

**Przemysław Smolik**

**Otyłość a kontrola czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów po hospitalizacji w krakowskich szpitalach z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013**

**Rozprawa doktorska**

**Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski**

I Klinika Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Danuta Czarnecka

*Pragnę przekazać gorące wyrazy podziękowania*

*Panu Profesorowi dr hab. n. med. Piotrowi Jankowskiemu*

*za współpracę, cierpliwość, poświęcony czas i nieustającą inspirację oraz cenne uwagi merytoryczne*

*Dziękuję Pani Profesor dr hab. n. med. Danucie Czarneckiej*

*za wsparcie, pobudzenie motywacji i pomoc merytoryczną*

*Dziękuję Panu Profesorowi dr hab .n. med. Andrzejowi Pająkowi*

*za wsparcie merytoryczne, okazaną pomoc i życzliwość*

<b>SPIS TREŚCI</b>	1
<b>I. WSTĘP</b>	2
Rozpowszechnienie choroby niedokrwiennej serca na świecie	2
Rokowanie w chorobie niedokrwiennej serca na świecie	4
Nadwaga i otyłość w Polsce	5
Otyłość jako czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego	6
Leczenie nadwagi i otyłości	7
Otyłość i nadwaga u osób z chorobą niedokrwienną serca na świecie	8
Klasyczne czynniki ryzyka u osób z chorobą niedokrwienną serca na świecie	10
Podsumowanie	14
<b>II. CELE PRACY</b>	16
<b>III. BADANA GRUPA</b>	17
<b>IV. METODY</b>	19
<b>V. ANALIZA STATYSTYCZNA</b>	23
<b>VI. WYNIKI</b>	24
Charakterystyka uczestników badań	24
Zmiany wskaźnika masy ciała	26
Czynniki związane ze wskaźnikiem masy ciała i obwodem pasa – wyniki analizy jednoczynnikowej	32
Czynniki związane ze wskaźnikiem masy ciała i obwodem pasa – analiza wieloczynnikowa.	43
<b>VI. DYSKUSJA</b>	62
Reprezentatywność badanych grup	62
Wyniki badań	65
Otyłość a kontrola czynników ryzyka	68
Otyłość a leki stosowane w prewencji wtórnej zawału serca	70

Implikacje społeczne i ekonomiczne otyłości	73
Ograniczenia badania	74
<b>VII. WNIOSKI</b>	76
<b>VIII. A STRESZCZENIE</b>	78
<b>VII B STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM</b>	86
<b>IX. SPIS TABEL I RYCIN</b>	96
<b>X. WYKAZ UŻYTYCH SKRÓTÓW</b>	100
<b>XI. PIŚMIENNICTWO</b>	101

## **I. WSTĘP**

### **1. ROZPOWSZECHNIENIE CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA W POLSCE.**

Na całym świecie, wyłączając choroby zakaźne, choroby układu krążenia stanowią dominującą przyczynę umieralności (49% wszystkich zgonów to jest około 17 milionów rocznie) [1,2]. Spośród przyczyn zgonów także w Polsce dominuje choroba niedokrwienna serca, w tym ostre zespoły wieńcowe, na drugim miejscu jako przyczyna zgonu znajdują się choroby naczyń mózgowych [3]. Dane z rejestrów PL-ACS i AMI -PL pozwalają stwierdzić, iż w Polsce rocznie choruje na zawał serca około 85-90 000 osób, hospitalizacje obejmują około 80 000 osób [4]. W 2014 roku według rejestru PL-ACS wśród wszystkich typów ostrych zespołów wieńcowych w Polsce zawały z uniesieniem odcinka ST stanowiły 27%, bez uniesienia ST -42 %, niestabilna dławica piersiowa – 31% [5,6]. Występowanie zawału serca zmienia się z wiekiem: w przeliczeniu na 100 tysięcy mieszkańców w Polsce w wieku 40-44 lat na zawał choruje 121 mężczyzn i 25 kobiet, w wieku 65-69 lat: 1012 mężczyzn i 416 kobiet. Natomiast w wieku 80-84 lat na zawał choruje 1718 mężczyzn i 1075 kobiet. Średni wiek wystąpienia zawału u mężczyzn to 63 lata i 74 lata u kobiet. Między 2009 a 2012 rokiem zmalała liczba chorych leczonych z powodu

zawału serca z uniesieniem odcinka ST z 59% do 48%, jednocześnie wzrosła liczba pacjentów leczonych inwazyjnie: z 72% do 81% wszystkich hospitalizowanych. W ciągu jednego roku od wystąpienia zawału rehabilitacji kardiologicznej poddawanych jest 22% chorych, 79% w przeciągu 3 miesięcy od wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego. Ważnym problemem po opuszczeniu szpitala jest rehospitalizacja: najczęstszą przyczyną są choroby sercowo-naczyniowe-niewydolność serca (7,9%), powtórny zawał (7%), niestabilna dławica (6,8%), migotanie przedsionków (2,1%). Powtórna hospitalizacja łączy się z koniecznością wykonania ponownej koronarografii (23%), a w 17% łączy się z ponowną angioplastyką wieńcową [5]. Prognoza demograficzna na rok 2030 przewiduje zwiększenie się liczby mieszkańców Polski w wieku 65-75 lat o 1,4 miliona, a liczby osób w wieku 75 lat i więcej o 1,6 miliona, co nawet przy zmniejszającej się wartości współczynnika umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca może oznaczać wzrost liczby hospitalizacji w porównaniu do roku 2012 o prawie 390 tysięcy (37% u mężczyzn, 34% u kobiet).

W Polsce na choroby układu krążenia zmarło w 2013 roku 177 433 osoby (461 osób na każde 100 tysięcy ludności), stanowiąc 45,8% ogółu zgonów Polaków: 40,9% wśród mężczyzn, 51,5% wśród kobiet [7,8]. W Polsce choroba niedokrwienna serca była odpowiedzialna za 23 % zgonów kardiologicznych [9]. Wydłużenie średniej długości życia Polaków, jakie nastąpiło w okresie przemian ustrojowych (lata 1991-2012) było w głównej mierze spowodowane zmniejszeniem umieralności z powodu chorób układu krążenia. Wśród mężczyzn choroby układu krążenia są główną przyczyną zgonów od 45 roku życia, wśród kobiet dopiero po 70 roku życia. Standaryzowane współczynniki zgonów z powodu ogółu chorób układu krążenia w Polsce są nadal znacznie wyższe niż średnia w 15 krajach Unii Europejskiej: 410,4 na 100 000 mężczyzn, 241,9 na 100 000 kobiet w Polsce, a w 15 krajach Unii Europejskiej :196,4 na 100 000 mężczyzn oraz 129,5 na 100 000 kobiet. Mimo, iż jest utrzymywany stały spadek umieralności z powodu chorób układu krążenia w Polsce, to w 2013 umieralność z powodu chorób układu krążenia

w porównaniu z danymi z 2011 z 15 krajów Unii Europejskiej pokazały większą o umieralność o 109% w przypadku mężczyzn i o 87% wśród kobiet [5,6].

## 2. ROKOWANIE W CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA W POLSCE

Zachorowalność na zawał serca w Polsce jest znacznie wyższa niż w wysoko rozwiniętych krajach europejskich. W 2012 roku wśród chorych hospitalizowanych z powodu zawału zmarło 8% pacjentów, w tym 5,9% w grupie leczonej interwencyjnie, 12% wśród chorych leczonych zachowawczo oraz 50-70% wśród chorych z powikłaniami leczonymi w oddziałach intensywnej opieki medycznej. Głównym powikłaniem decydującym o śmiertelności pozostaje wstrząs kardiogeny. Rokowanie po zawale serca nadal nie jest korzystne: łączna śmiertelność szpitalna jest szacowana na około 9,5%, zmieniając się w zależności od wieku. W 2012 roku śmiertelność chorych w wieku 35-49 lat wynosiła 2,5%, w wieku 60-64 lata -5%, w wieku 80-84 lata -15%, w wieku powyżej 85 lat -20%. Śmiertelność pacjentów leczonych w oddziałach kardiologii jest znacznie mniejsza (7,8%) niż w innych oddziałach (23,8%) [10]. Wśród pacjentów leczonych inwazyjnie (angioplastyka wieńcowa lub pomostowanie aortalno-wieńcowe) odsetek zgonów wynosił 6,2 %, leczenie zachowawcze łączyło się ze śmiertelnością na poziomie 18%. Śmiertelność po roku od wypisu szpitalnego wynosiła u mężczyzn 8,8%, natomiast u kobiet 12,2 %. Śmiertelność trzyletnia w Polsce w zawale serca wynosiła 17,8% mężczyzn i 23% kobiet [11]. O rokowaniu decyduje wiek chorego, klasa Killipa i frakcja wyrzutowa lewej komory. 40% zgonów po wypisie ma miejsce poza szpitalem. W leczeniu farmakologicznym choroby wieńcowej lekami o udokumentowanej skuteczności są: kwas acetylosalicylowy, leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy, statyny. Stosowanie kwasu acetylosalicylowego zmniejsza ryzyko zgonu o 20%, a ryzyko powtórnego zawału o 41% [12]. Stosowanie beta-adrenolityków

u osób z chorobą niedokrwienną serca zmniejsza ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych o 29% [13] Inhibitory konwertazy zmniejszają ryzyko poważnych powikłań sercowo-naczyniowych, w tym zgonu z wszystkich przyczyn [14]. Statyny u osób z chorobą niedokrwienną serca powodują redukcję ryzyka zgonu o 18%, a ryzyka zdarzeń wieńcowych o 31% [15].

### 3. NADWAGA I OTYŁOŚĆ W POLSCE

Częstość występowania nadwagi i otyłości stale wzrasta w Polsce i na świecie i stanowi jeden z najbardziej istotnych problemów zdrowotnych. W badaniach epidemiologicznych zajmowano się występowaniem otyłości w polskiej populacji: w badaniu WOBASZ I (2002-2006) obejmującej reprezentatywną grupę kobiet i mężczyzn w wieku 20-74 lat stwierdzono występowanie otyłości (BMI powyżej 30 kg/m<sup>2</sup>) u 21,9% badanych (20,9 % mężczyzn, 22,7 % kobiet) [16]. W kolejnej edycji tego badania WOBASZ II z lat 2013-2014 stwierdzono większą częstość występowania otyłości: średnio 26%, w tym 25,9% u mężczyzn, 26,1% u kobiet. Stwierdzono również zwiększanie się odsetka chorych z kilkoma czynnikami ryzyka (nadciśnieniem tętniczym otyłością, cukrzycą, hipercholesterolemią, paleniem papierosów i małą aktywnością fizyczną). Podobną częstość występowania otyłości stwierdzono w badaniu NATPOL 2011: łącznie 21,6% badanej grupy cierpiało na otyłość, w tym 19,7% kobiet i 23,6 % mężczyzn [17]. Według wyników Europejskiego Badania Ankietowego (EHIS) w 2014 częstość występowania nadwagi wyniosła 36,6%, a częstość występowania otyłości 16,7% w populacji polskiej w wieku powyżej 15 lat, czyli łącznie 53,3%. Jest to powyżej średniej 28 krajów Unii Europejskiej wynoszącej 34,8% osób mających nadwagę i 15,4% osób otyłych [18]. W badaniu WOBASZ II trzy czynniki ryzyka miało 21,7 % badanej grupy, cztery czynniki ryzyka 12,1% [19]. Częstość występowania nadwagi i

otyłości w Europie stale rośnie: w 1996 roku wynosiła 27,7%, w 2004 roku 29,6%, w 2009 roku osiągnęła 53%.

#### 4. OTYŁOŚĆ JAKO CZYNNIK RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Pierwsze badania dowodzące szkodliwego wpływu otyłości na ryzyko chorób układu krążenia pochodzą jeszcze z lat 40-tych i 50-tych XX wieku. W badaniu Manitoba Study grupa 3983 mężczyzn w wieku 30,8 lat była obserwowana przez 26 lat. Punktem końcowym było wystąpienie zawału serca, niewydolności serca lub nagłego zgonu. Pierwsze niekorzystne interakcje między wskaźnikiem masy ciała (BMI-body mass index) a punktem końcowym pojawiły się po 16 latach obserwacji. Najsilniejszą korelację stwierdzono wśród pacjentów, którzy przeżyli zawał mięśnia sercowego [20]. Podobną obserwację uzyskano w badaniu Framingham Heart Study [21]. Już w latach 80-tych XX wieku zwrócono uwagę na fakt, iż bardziej istotna niż masa ciała jest zawartość trzewnej tkanki tłuszczowej. W badaniu Larssona i wsp. przez 13 lat obserwowano grupę mężczyzn, u których wykonano pomiary BMI, obwodu talii, bioder, pomiaru fałdu skórniego nad mięśniami trójgłowym ramienia. Stwierdzono statystyczną zależność między wskaźnikiem talia/biodra, grubością fałdu skórniego, a wystąpieniem udaru mózgu oraz zawału mięśnia sercowego [22]. Po raz pierwszy dostrzeżono fakt, że dystrybucja tkanki tłuszczowej może być lepszym predyktorem ryzyka sercowo-naczyniowego niż masa ciała. Otyłość trzewna jest związana z wyższym poziomem ciśnienia tętniczego krwi, wyższymi stężeniami glukozy, cholesterolu całkowitego i LDL (low density lipoprotein, lipoproteiny osocza o małej gęstości), a niższymi wartościami cholesterolu frakcji HDL (high density lipoprotein, lipoproteiny osocza o dużej gęstości) ale także insulinoopornością, hipoalphalipoproteinemią, podwyższonym poziomem apolipoproteiny B, obecnością małych gęstych LDL, podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP, C Reactive Protein)) i interleukiny 6,



fibrynogenu i inhibitora aktywatora plazminogenu 1. Tworzą one tzw. nowe czynniki i markery ryzyka sercowo-naczyniowego [23]. Na podstawie wielu badań, obserwacji ustalono, iż otyłość jest przyczyną zwiększonej chorobowości, niesprawności, śmiertelności i pogorszenia jakości życia [24]. Wiąże się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, ale także chorób nowotworowych, zwłaszcza u osób z większym stopniem otyłości. U osób z nadwagą powiązania ze zwiększoną śmiertelnością są słabsze i większy wpływ ma rozmieszczenie tkanki tłuszczowej. Warto również nadmienić, że nadwaga i otyłość w dzieciństwie zwiększa występowanie chorób sercowo-naczyniowych u dorosłych. W jednym z badań wykazano, że nadmierna masa ciała w dzieciństwie zwiększa ryzyko wystąpienia zawału serca bez uniesienia odcinka ST w młodym wieku. [25]. W badaniu obserwacyjnym obserwowano grupę 1,46 miliona osób przez 10 lat i stwierdzono, że ryzyko sercowo-naczyniowe było podwyższone zarówno u osób z nadwagą jak i otyłych, będąc szczególnie podwyższone przy wskaźniku masy ciała powyżej 35 kg/m<sup>2</sup> (1,8 razy) i powyżej 40 kg/m<sup>2</sup> (2,5-krotnie) [25].

## 5. LECZENIE NADWAGI I OTYŁOŚCI

Aktualne wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych zalecają utrzymanie prawidłowej masy ciała u osób z BMI między 20-25 kg/ m<sup>2</sup> U osób z nadwagą lub otyłością zaleca się dietę redukcyjną w celu obniżenia ryzyka nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii i ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 [26]. Istnieją dowody, że u starszych osób optymalna masa ciała jest wyższa niż u osób w młodym i średnim wieku [26]. Podstawą działań w leczeniu otyłości to właściwie zbilansowana dieta, zwiększona aktywność fizyczna [26 27]. Pacjent winien mieć świadomość konieczności zaangażowania się i rozumieć potrzebę długotrwałej kontynuacji leczenia. Opracowanie programu leczenia powinno się rozpocząć od ustalenia z pacjentem realnego celu, tj. redukcji masy ciała o około 10% w czasie 3-6 miesięcy, utrzymanie uzyskanego efektu na tym poziomie przez kolejne 3-6 miesięcy,

a następnie dalszej redukcji masy ciała o kolejne 10%, jeżeli istnieją takie wskazania [26].

W leczeniu i zapobieganiu przyrostowi masy ciała u pacjenta realizującego program mający na celu zmniejszenie masy ciała zaleca się 60-90 minut codziennego umiarkowanego wysiłku fizycznego w czasie wolnym. Polecany jest wysiłek dynamiczny, tlenowy, angażujący duże grupy mięśniowe. Rekomendowane formy aktywności fizycznej dla dorosłych osób otyłych: szybki marsz, jazda na rowerze, pływanie i ćwiczenia w wodzie, nordic walking. Poza ćwiczeniami tlenowymi pacjent powinien wykonywać ćwiczenia oporowe: 2-3 razy w tygodniu po 12-15 powtórzeń z zaangażowaniem 30-50% maksymalnej siły mięśniowej. Obecnie dostępnymi lekami zarejestrowanymi do leczenia otyłości są: orlistat oraz w połączeniu lekowym chlorowoderek bupropionu i chlorowoderek naltrekosnu. Orlistat jest inhibitorem lipaz przewodu pokarmowego, który hamuje wchłanianie tłuszczu, nie upośledzając poboru pokarmu. Wskazania do leczenia farmakologicznego orlistatem to: wskaźnik masy ciała powyżej  $30 \text{ kg/m}^2$ , lub powyżej  $27 \text{ kg/m}^2$  z towarzyszącymi powikłaniami otyłości [29]. Zakładana redukcja masy ciała to około 5% w przeciągu 3 miesięcy terapii, przy dobrej tolerancji leku. Bupropion i naltrexon oddziałują addytywnie w obrębie ośrodkowego układu nerwowego na poziomie jądra łukowatego podwzgórza (stymulacja odczucia sytości) jak i zlokalizowanego w obszarze limbicznym układu nagrody (hamowanie odczucia apetytu). Wskazania do stosowania leku obejmują wspomagające leczenie otyłości i nadwagi (wskaźnik masy ciała większy lub równy  $27 \text{ kg/m}^2$  oraz jedna lub więcej chorób towarzyszących (cukrzyca, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze) [30].

Wskazania do leczenia chirurgicznego obejmują:

- wiek 18-60 lat
- otyłość III stopnia ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) lub II stopnia
- BMI między  $35,0$ - $39,9 \text{ kg/m}^2$  z występującymi powikłaniami otyłości (np. cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, zwyrodnieniowa choroba stawów), których przebieg mógłby ulec poprawie w wyniku redukcji masy ciała

- ponowny przyrost masy ciała po jej znacznym ubytku w wyniku leczenia zachowawczego
- wszystkie niechirurgiczne metody zostały zastosowane przez co najmniej 6 miesięcy, ale zawiodły w osiągnięciu lub utrzymaniu klinicznie korzystnej utraty masy ciała
- nie ma przeciwwskazań ogólnych do znieczulenia i zabiegu chirurgicznego

Opublikowana metaanaliza 14 badań dotyczących skuteczności chirurgii bariatrycznej dowiodła, iż pacjenci poddawani operacji chirurgicznego leczenia otyłości mają istotnie zredukowane ryzyko sercowo-naczyniowe, ryzyko zawału serca i udaru mózgu jest mniejsze o ok. 50% [31,32].

## 6 . OTYŁOŚĆ I NADWAGA U OSÓB Z CHOROBAŃ NIEDOKRWIENNĄ NA ŚWIECIE

Problem nadwagi i otyłości u pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca był poruszany w kilku badaniach klinicznych. Najbardziej znane to badanie Euroaspire realizowane w latach 1994-1995, 1999-2000, 2006-2007, 2012-2013 w wielu krajach europejskich. Pacjenci w wieku poniżej 80 lat leczeni w oddziałach szpitalnych z powodu zawału mięśnia sercowego, niestabilnej dławicy piersiowej, bądź elektywnej angioplastyki wieńcowej byli obserwowani w okresie 6-18 miesięcy po hospitalizacji pod kątem kontroli czynników ryzyka [33,34]. Porównując wyniki kolejnych etapów badania obserwowano we wszystkich badanych krajach europejskich narastającą częstość osób z nadwagą jak i otyłością z towarzyszącą chorobą niedokrwinną serca. W latach 1994-2006 w ośmiu krajach europejskich uczestniczących w Euroaspire obserwowano wzrost odsetka osób z nadwagą z 76,8% do 82,7%, wzrost osób z otyłością obliczoną na podstawie wskaźnika masy ciała z 25% do 38% [33]. Jednocześnie wzrost otyłości brzusznej obliczonej w oparciu o obwód pasa wzrósł z 42% w pierwszym badaniu do 55% w

trzecim badaniu. Czwarta edycja tego badania pokazała dalsze zwiększanie rozprzestrzeniania się otyłości u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca (38%) i narastającą odsetek otyłości brzusznej (58%) obliczonej w oparciu o obwód talii [35]. W trzeciej edycji badania jedynie u 16 % pacjentów udało się osiągnąć spadek masy ciała powyżej 5%, w tym samym czasie u 20% badanych odnotowano przyrost masy ciała większy niż 5% [36]. Podobne wyniki dotyczące niekorzystnego przyrostu masy ciała obserwowano w badaniu ENRICHED, w którym u 18% pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału mięśnia sercowego miało w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu leczenia przyrost masy ciała większy niż 5% [37]. Oceną zmian masy ciała po leczeniu z powodu zawału mięśnia sercowego zajmowało się także badanie PREMIER, w którym po rocznej obserwacji 1253 pacjentów podzielono na grupy z nadwagą, otyłością, otyłością olbrzymią. Stwierdzono nieistotne zmiany masy ciała: przyrost o 0,4% u pacjentów z nadwagą, spadek o 0,5 % u osób otyłych, spadek o 3,7 % u osób z otyłością olbrzymią [38]. O złożoności psychologicznych aspektów redukcji masy ciała po ostrym zespole wieńcowym przypomina badanie EUROACTION, w którym deklarowane działania dietetyczne i zwiększona aktywność fizyczna przez uczestników badania po 16 tygodniowym intensywnym programie interwencyjnym nie pokrywała się z uzyskanym spadkiem masy ciała [39].

## 7. KLASYCZNE CZYNNIKI RYZYKA U OSÓB Z CHOROBAŃ NIEDOKRWIENNĄ SERCA

Nadciśnienie tętnicze razem z hipercholesterolemią, paleniem papierosów i cukrzycą są głównymi czynnikami ryzyka chorób serca i naczyń. Nielezione nadciśnienie tętnicze odpowiada za 47% wszystkich postaci choroby niedokrwiennej serca [40]. Obniżenie nadciśnienia tętniczego rozkurczowego o 5-6 mmHg zmniejsza ryzyko powikłań choroby niedokrwiennej serca o 16%, a udaru mózgu o 32% [41]. W ostatnich latach zakończono kilka ważnych badań dotyczących

nadciśnienia tętniczego: w badaniu SPRINT zakończonym w 2013 udowodniono, iż rygorystyczne obniżenie ciśnienia tętniczego skurczowego poniżej 120 mmHg zamiast poniżej 140 mmHg u pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym (z wyłączeniem cukrzycy lub udaru w wywiadzie) zmniejsza o 25% ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych zakończonych i niezakończonych zgonem oraz zgonów z jakiegokolwiek przyczyny [42].

Pierwszym badaniem, które udowodniło związek między podwyższoną lipemią a chorobą niedokrwienną serca było Framingham Heart Study. Pierwszym randomizowanym badaniem, które w sposób bezsporny udowodniło, że terapia obniżająca stężenie LDL redukuje znacząco ryzyko sercowo-naczyniowe było Simvastatin Survival StudyGroup [43]. W czasie trwającej 5,4 lat obserwacji w grupie osób z chorobą niedokrwienną serca i wysokim stężeniem cholesterolu LDL obserwowano obniżenie stężenia LDL o 35%, cholesterolu całkowitego o 25%, a wzrost cholesterolu HDL o 8%. Redukcja śmiertelności ogólnej w grupie leczonej simwastatyną wyniosła 30%, śmiertelności z przyczyn wieńcowych 42%, a epizodów wieńcowych 34%, uzyskany korzystny efekt był niezależny od wieku i płci. Obniżenie cholesterolu LDL o 1 mmol/l za pomocą statyny powoduje obniżenie ryzyka zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca o 20% , z przyczyn sercowo-naczyniowych o 14%, a z wszystkich przyczyn o 10% [44]. Kilka lat temu zakończono badanie Jupiter, w którym zastosowanie rozuwastatyny obniżało ryzyko wystąpienia pierwszorzędnego punktu końcowego (zawał serca, udar mózgu, zabieg rewaskularyzacji, hospitalizacja z powodu dławicy piersiowej lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) o 44%, a równocześnie obserwowano obniżenie stężenia cholesterolu LDL o 50%, białka C-reaktywnego. W badaniu REVERSAL, w którym zastosowano atorwastatynę i w badaniu ASTEROID, w którym analizowano wpływ rozuwastatyny udowodniono, że intensywne leczenie hipolipemizujące może doprowadzić do zmniejszenia objętości blaszki miażdżycowej ocenianej za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej[45,46]].

Nikotynizm jest jednym z podstawowych czynników choroby niedokrwiennej serca o udowodnionym negatywnym wpływie na układ sercowo-naczyniowy. Palenie w badaniu INTERHEART zwiększało ryzyko zawału serca 2,95 razy w porównaniu do osób niepalących. Dla byłych palaczy ryzyko to po 3 latach niepalenia nadal jest podwyższone i wynosi 1,87 razy i nawet po 20 latach od rzucenia palenia pozostaje o 22% wyższe w stosunku od osób nigdy niepalących. Bierne palenie dla osób wdychających dym tytoniowych poniżej 7 godzin dziennie podnosi ryzyko sercowo-naczyniowe 1,24 razy, a dla osób wdychających dym tytoniowy powyżej 7 godzin dziennie 1,62 razy w stosunku do osób niepalących. Kontynuacja palenia po zawale serca łączy się z dwukrotnie większym ryzykiem wystąpienia lub ponownego zawału mięśnia sercowego [47,48]. Ograniczenie palenia tytoniu wydaje się być w przyszłości priorytetowym działaniem prewencji zdrowotnej w populacji nie tylko europejskiej, ale i światowej.

Badania naukowe dowiodły korzystnego wpływu wysiłku aerobowego (o czasie trwania 3-9 miesięcy) na redukcję ciśnienia tętniczego: średni spadek o 9/7 mmHg w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym i 4/1 mmHg u osób bez nadciśnienia tętniczego. Wysiłek fizyczny korzystnie wpływa na metabolizm węglowodanów, zwiększenie aktywności fizycznej powyżej czterech godzin tygodniowo aż o 80% zmniejsza ryzyko rozwoju cukrzycy [49,50]. Późniejsze badania naukowe udowodniły, iż regularna aktywność fizyczna zarówno u osób zdrowych jak i u pacjentów kardiologicznych powoduje redukcję śmiertelności ogólnej i ryzyka sercowo-naczyniowego o 20-30% w modelu odpowiedzi na dawkę [50,51,52]. Zależność ta dotyczy zarówno mężczyzn jak i kobiet w szerokim zakresie wiekowym. W badaniu Nurses' Health Study, w którym obserwowano przeszło 116 tysięcy kobiet między 30 a 55 rokiem życia przez 24 lata monitorując masę ciała (BMI) i aktywność fizyczną ich związki ze śmiertelnością. Udowodniono, że nadwaga i otyłość połączona z brakiem aktywności fizycznej odpowiadają łącznie za 31% przypadków przedwczesnej śmierci ogółem, 59% procent zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i 21% procent zgonów z powodu nowotworów u niepalących kobiet. W

badaniu tym zarówno otyłość jak i brak bądź niska aktywność fizyczna okazały się silnymi niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu [53].

Cukrzyca według statystyk WHO pozostaje główną przyczyną ślepoty, niewydolności nerek, choroby wieńcowej, udarów mózgu i amputacji kończyn. Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą obserwowano już w licznych badaniach [54,55]. W badaniu Framingham Heart Study obserwowano, iż ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z cukrzycą związane z miażdżycą jest około 1,7 razy wyższe u mężczyzn oraz około 2,1 razy wyższe u kobiet. Współczesne metaanalizy szacują, iż u pacjentów zarówno z cukrzycą typu 1 jak i 2 istnieje dwukrotny wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego [56, 57, 58, 59]. W badaniu brytyjskim obejmującym obserwację ponad 689 tysięcy osób w latach 1960-2010 badano związek między cukrzycą pod kątem przyczyn i ryzyka śmiertelności [56]. W porównaniu do grupy referencyjnej współczynnik ryzyka dla śmiertelności z wszystkich przyczyn wyniósł: 1,9- dla pacjentów z wywiadem cukrzycy: 2,0 -dla pacjentów z zawałem mięśnia sercowego: 3,7- dla pacjentów z cukrzycą i zawałem mięśnia sercowego: 6,9 – dla pacjentów z cukrzycą, przebyłym zawałem mięśnia sercowego i udarem mózgu. Oczekiwane skrócenie długości życia pacjentów wyniosło 12 lat przy współistnieniu cukrzycy i przebytego zawału mięśnia sercowego [56,60]. Bezsprzeczna jest konieczność obniżania glikemii u pacjentów ze rozpoznaną cukrzycą, w historycznym badaniu UKPDS, udowodniono, iż metformina stosowana u osób z cukrzycą ze współistniejącą nadwagą lub otyłością zmniejsza śmiertelność ogólną o 36%, a ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego o 39% [60]. W badaniu ACCORD pacjentów z cukrzycą przydzielono do grupy intensywnego i konwencjonalnego leczenia: w grupie leczenia intensywnego stwierdzono więcej zgonów z jakiegokolwiek przyczyny (5 %vs 4%), więcej zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (2,6% vs 1,8 %), oraz zawałów niezakończonych zgonem (3,6% vs 4,6%) [61]. Szczegółowe subanalizy badań (UKPDS, VADT, ADVANCE, ACCORD) wykazały iż bardziej rygorystyczna kontrola glikemii powoduje istotne statystycznie zmniejszenie ilości zawałów niezakończonych

zgonem bez wpływu na śmiertelność sercowo-naczyniową i udary mózgu [62]. Interesującym faktem w ostatnim czasie jest praca dotycząca zastosowania empaglifozyny (inhibitora kotransportera sodowo-glukozowego typu 2) w porównaniu do standardowej opieki. Wykazano istotne zmniejszenie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (o 38%), śmiertelności ogólnej (o 32%), a także liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca (o 35%) przy nieznacznym wpływie na obniżenie wartości hemoglobiny glikowanej. Prawdopodobnie ten korzystny efekt empaglifozyny wynika z działań plejotropowych na układ sercowo-naczyniowych pacjentów z cukrzycą [63].

## PODSUMOWANIE

Choroby układu krążenia stanowią najważniejszą przyczynę zgonów w Polsce i jedną z najważniejszych przyczyn inwalidztwa. W wielu krajach, w tym szczególnie w Polsce obserwuje się w populacji generalnej epidemię otyłości, co w przyszłości może odwrócić korzystny, obecnie obserwowany, trend w zakresie współczynników umieralności chorób układu krążenia. Otyłość należy do najważniejszych, obok palenia tytoniu, dyslipdemii, cukrzycy czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym zawału mięśnia sercowego. W kilku międzynarodowych badaniach wykazano dużą częstość występowania otyłości u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Ponadto, w części badań międzynarodowych obserwowano narastanie częstości występowania otyłości u pacjentów po zawale mięśnia sercowego. Pojedyncze publikowane dotąd doniesienia wskazują na duże rozpowszechnienie otyłości wśród pacjentów z chorobą niedokrwinną w Polsce. Nie analizowano do tej pory systematycznie trendów czasowych w zakresie rozpowszechnienia nadwagi i otyłości u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca w Polsce. Ponadto nieznanym jest związek między otyłością a kontrolą głównych



czynników ryzyka u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Nieznany jest również związek między nadwagą otyłością a leczeniem choroby niedokrwiennej serca.

## **II. CELE PRACY**

1. Ocena częstości występowania otyłości wśród pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.
2. Ocena związku między otyłością a częstością prawidłowej kontroli głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.
3. Ocena związku między otyłością a częstością stosowania leków poprawiających rokowanie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.

### III. BADANA GRUPA

W analizie wykorzystano dane pacjentów badanych w Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca oraz badaniach realizowanych w ramach współpracy z Europejskim Towarzystwem Kardiologicznym (badania Euroaspire II, III, IV). Do badań kwalifikowano pacjentów hospitalizowanych w klinikach i oddziałach krakowskich szpitali od 1 lipca 1996 do 30 września 1997 (pierwsze badanie), od 1 marca 1998 do 30 marca 1999 (drugie badanie), od 1 kwietnia 2005 do 31 lipca 2006 (trzecie badanie) i od 1 kwietnia 2010 do 30 kwietnia 2012 (czwarte badanie). Z uwagi na fakt, że do pierwszego i drugiego kwalifikowano pacjentów w wieku poniżej 71 lat, natomiast do kolejnych rekrutowano pacjentów w wieku poniżej 80 lat, z niniejszej analizy wyłączono chorych w wieku powyżej 71 lat.

Kryterium włączenia do niniejszej analizy stanowiły:

- wiek  $\leq 70$ . roku życia
- zameldowanie w gminach leżących na terenie byłego województwa krakowskiego (przed reformy z dnia 1 stycznia 1999 roku)
- hospitalizacja z powodu choroby niedokrwiennej serca pod postacią:
  - pierwszego lub kolejnego zawału mięśnia sercowego
  - pierwszego lub kolejnego epizodu niestabilnej dusznicy bolesnej
  - zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej
  - kwalifikacji do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego
- leczenie w okresie poszpitalnym w poradni kardiologicznej lub poradni lekarza rodzinnego/podstawowej opieki zdrowotnej.

Na podstawie dokumentacji szpitalnej do pierwszego badania zakwalifikowano 536, do drugiego 515, do trzeciego 566, a do czwartego 755 pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca. Pacjentów przydzielono do grup:

- pierwszy lub kolejny zawał mięśnia sercowego
- pierwszy lub kolejny epizod niestabilnej dusznicy bolesnej
- zabieg przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI- percutaneous coronary interventions)
- kwalifikacja do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG- coronary artery bypass surgery)

Łącznie przebadanych zostało 405 osób (75,5% badanej grupy) w latach 1997/1998, 404 osób (78,4% badanej grupy) w latach 1999/2000, 398 osób (70,3% badanej grupy) w latach 2006/2007, oraz 426 osób (56,6%) badanej grupy w latach 2011-2013.

## IV. METODY

Ponieważ do niniejszej analizy nie włączono pacjentów nieleczonych w okresie szpitalnym w poradni kardiologicznej i/lub poradni lekarza rodzinnego /podstawowej opieki zdrowotnej w analizie uwzględniono dane: 405 pacjentów badanych w latach 1997/1998 (I badanie), 404 pacjentów badanych w latach 1999/2000 (II badanie), 398 pacjentów uczestniczących w badaniu w latach 2006-2007 (III badanie) oraz 426 osób badanych w latach 2011-2013 (IV badanie). Badanie zostało zaaprobowane przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum. Wszyscy chorzy zostali wyczerpująco poinformowani o celach i przebiegu badania, wyrazili pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu. Wszyscy pacjenci zostali zaproszeni do udziału w badaniu kontrolnym 6-18 miesięcy po wypisie ze szpitala .

W oparciu o ujednolicony kwestionariusz uzyskano następujące informacje oraz dane o pacjentach:

- wiek
- płeć
- wykształcenie
- aktualny status zawodowy przed oraz po incydencie kwalifikującym do badania
- miejsce pracy lekarza decydującego o leczeniu (na podstawie deklaracji pacjenta: przychodnia przyszpitalna, POZ, gabinet prywatny, brak regularnych wizyt u lekarza).

### 2. Palenie tytoniu

Na podstawie wywiadu, w oparciu o standardowy kwestionariusz określano: częstotliwość palenia tytoniu, czas trwania nałogu i średnią liczbę papierosów wypalanych dziennie.

Przy zastosowaniu analizatora tlenku węgla (monitor Bedfont, Bedfont Technical Instruments, Sittingbourne, Wielka Brytania) mierzono stężenie tlenku węgla w wydychanym powietrzu po 15 sekundach wstrzymania oddechu. Za palących tytoń uznano osoby potwierdzające palenie tytoniu lub mające stężenie tlenku węgla co najmniej 10 ppm (420 nmol/l). Jako niepalących klasyfikowano chorych deklarujących, że nie palą i takich, u których stężenie tlenku węgla w powietrzu wydychanym wynosiło poniżej 10 ppm (420 nmol/l).

### 3. Pomiary antropometryczne

Pomiary ciężaru ciała przeprowadzono u pacjentów ubranych tylko w lekką odzież lub bieliznę przy pomocy wagi cyfrowej Seca 707 ze skalą. Pomiary wzrostu wykonywano za pomocą wagi cyfrowej Seca 707 ze skalą, u chorych stojących bez obuwia na wadze ze stopami płasko ułożonymi na podłożu, złączonymi piętami i głową ustawioną tak, aby na jednym poziomie były górne krawędzie otworów usznych i dolna krawędź oczodołu (tzw. „pozycji frankfurckiej”), w maksymalnym wyproście ciała.

Na podstawie uzyskanych pomiarów obliczano wskaźnik masy ciała (BMI), w oparciu o wzór [64,65].

$$\text{BMI} = M/W^2 \text{ [kg/m}^2\text{]},$$

gdzie M - masa ciała [kg], W - wzrost [m].

Nadwagę rozpoznawano przy wskaźniku masy ciała równym lub większym od 25 kg/m<sup>2</sup> i mniejszym od 30 kg/m<sup>2</sup>, otyłość, gdy wskaźnik masy ciała był równy bądź wynosił więcej niż 30 kg/m<sup>2</sup>.

Obwód talii mierzono za pomocą miary, na skórze, w połowie wysokości pomiędzy łukiem żebrowym a grzebieniem biodrowym

(około 2,5 cm powyżej pępka) w trakcie powolnego wydechu. Pacjent w czasie pomiaru znajdował się w pozycji stojącej ze złączonymi stopami, patrząc przed siebie. Wartości obwodu tali oceniano w zależności od płci:

Prawidłowe wartości Otyłość brzuszna
Mężczyźni <94 cm ≥102 cm
Kobiety <80 cm ≥88 cm

#### 4. Pomiary ciśnienia tętniczego

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi [mmHg] dokonywano przy pomocy sfigmomanometru. Dwa pomiary w odstępach 2 minut przeprowadzano w warunkach standardowych: w cichym pomieszczeniu, w temperaturze pokojowej, o stałej porze dnia (pomiędzy 07.00 a 10.00), po co najmniej półgodzinnym powstrzymaniu się od jedzenia i palenia tytoniu oraz po minimum 10 minutach odpoczynku w pozycji siedzącej. Pomiarów dokonywano na prawym ramieniu znajdującym się na wysokości serca przy użyciu mankietu dopasowanego do obwodu ramienia chorego. Analizie poddano wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz częstość rytmu serca, będące średnią obu pomiarów [66].

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [66] za podwyższone ciśnienie tętnicze większe lub równe 140 mmHg dla ciśnienia skurczowego i/lub 90 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego.

#### 5. Pomiary biochemiczne

Celem oznaczenia stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów próbki krwi pobierano rano, w godzinach pomiędzy 7.30 a 10.00 po minimum 12 godzinach od ostatniego posiłku. Przed pobraniem próbki krwi chory mógł jedynie zażyć leki oraz przyjąć niewielką ilość wody. Oznaczenie lipidów

surowicy: cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL oraz triglicerydów wykonywano za pomocą analizatora biochemicznego „Technicon RA-1000”. Cholesterol całkowity i frakcję HDL oznaczano metodą enzymatyczną CHOD-PAP, cholesterol HDL oznaczono po wcześniejszym wytrąceniu cholesterolu LDL i VLDL mieszaniną heparyny i chlorku manganu. Triglicerydy oznaczano metodą oksydazową GPO-PAP.

Badania wykonane zostały w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Katedry Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Naskalski, obecnie prof. dr hab. n. med. Bogdan Solnica).

W oparciu o wzór Friedewalda obliczano cholesterol frakcji LDL [67].

$$\text{cholesterol LDL} = \text{cholesterol całkowity} - \text{cholesterol HDL} - \text{triglicerydy}/2,19$$

Stężenie cholesterolu LDL obliczano tylko wówczas, gdy stężenie triglicerydów było mniejsze od 4,6 mmol/l. Stężenie glukozy oznaczano metodą enzymatyczną GOD-PAP przy użyciu analizatora Expres 550 Ciba-Cornin [68].

## 6. Leczenie farmakologiczne

W oparciu o wystandaryzowany kwestionariusz określano częstość przyjmowania oraz dawkę: leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę, antagonistów receptora angiotensyny II, leków hipolipemizujących, leków przeciwzakrzepowych oraz leków przeciwcukrzycowych.



## V. ANALIZA STATYSTYCZNA

Analizę statystyczną podstawowych parametrów wszystkich pomiarów przeprowadzono przy pomocy pakietu STATISTICA 8.0 PL. W przypadku zmiennych ciągłych określano wartość średnią oraz odchylenie standardowe. Dla zmiennych jakościowych przedstawiano zestawienie bezwzględnej i odsetkowej liczby przypadków w stosunku do całej analizowanej grupy. W przypadku zmiennych ciągłych używano testu W Shapiro-Wilka w celu sprawdzenia czy dana cecha ma rozkład normalny oraz testu Levene'a do oceny jednorodności wariancji pomiędzy grupami. Do porównywania dwóch prób zastosowano test t Studenta dla zmiennych niepowiązanych, a w przypadku braku normalności rozkładu użyto testu U Manna-Whitneya. Dla oceny zależności zmiennych jakościowych zastosowano test chi-kwadrat ( $\chi^2$ ) Pearsona. Porównując trzy lub więcej grup pod względem określonej cechy stosowano jednoczynnikową analizę wariancji, a w przypadku braku rozkładu normalnego analizowanych zmiennych stosowano test Kruskala-Wallisa. Oceniając, niezależny od czynników zakłócających, związek między otyłością i nadwagą a kontrolą czynników ryzyka i częstotliwością stosowanych leków zastosowano wieloczynnikową analizę logistyczną. W analizie wieloczynnikowej jako czynniki zakłócające zastosowano zmienne, których wartość była istotnie związana ze wskaźnikiem masy ciała: wiek, płeć, wykształcenie, przyczyna hospitalizacji. We wszystkich opisywanych w pracy analizach za istotne przyjęto efekty, dla których wartość p jest poniżej 0,05.

## VI. WYNIKI

### 1. CHARAKTERSTYKA UCZESTNIKÓW BADAŃ.

Podstawowe dane demograficzne i kliniczne badanej grupy przedstawia tabela I. Spośród osób zakwalifikowanych i zaproszonych do uczestnictwa w badaniu, do badania kontrolnego w 6-18 miesięcy po hospitalizacji zgłosiło się 405 osób w latach 1997/1998, 404 osoby w latach 1999/2000, 398 osób w latach 2006/2007, 426 osób w latach 2011-2013. W analizie wszystkich czterech badań uwzględniono 1633 osoby. Badane grupy różniły się istotnie pod względem wieku: w pierwszym badaniu średni wiek pacjentów wynosił 57 lat, a w badaniu trzecim i czwartym 59 lat. Mężczyźni stanowili średnio 72,2% badanych osób, kobiety 28,8%, przy czym rozkład względem płci nie różnił się istotnie między kolejnymi badaniami. W kolejnych badaniach obserwowano systematyczne zwiększanie się czasu trwania edukacji: z 11 lat w pierwszym badaniu, do 12 lat w czwartym badaniu. Badane grupy pacjentów różniły się istotnie pod względem przyczyny hospitalizacji. W pierwszym i czwartym badaniu największą grupę pacjentów stanowili chorzy hospitalizowani z powodu zawału mięśnia sercowego, w drugim pacjenci poddani zabiegowi angioplastyki wieńcowej, a w badaniu realizowanym w latach 2006-2007 największą grupę pacjentów stanowili hospitalizowani z powodu niestabilnej dławicy piersiowej. Pacjenci czynni zawodowo stanowili we wszystkich czterech badaniach średnio 25,8% osób, przy czym w pierwszym i drugim badaniu odsetek ten był istotnie niższy niż w badaniu trzecim i czwartym. Biorąc pod uwagę miejsce leczenia po zakończeniu hospitalizacji badane grupy różniły się istotnie. W okresie obserwacji systematycznie zwiększała się grupa pacjentów leczona w przyszpitalnej poradni kardiologicznej: z 46% w pierwszym badaniu do 77% w czwartym badaniu. Malą natomiast liczbą pacjentów leczonych w poradni lekarza rodzinnego lub lekarza medycyny ogólnej: w pierwszym badaniu było to 41% chorych, a w czwartym 9%. Średnio 2,5% osób hospitalizowanych z powodu choroby

niedokrwiennej serca zadeklarowało brak regularnej kontroli lekarskiej w okresie po hospitalizacji.

**Tabela I.** Podstawowe dane demograficzne i kliniczne badanych grup.

	I N=405	II N=404	III N=398	IV N=426	p	Ogółem N=1633
Wiek [lata]	57,4±8,1	57,9±7,8	59,1±7,2	58,6±6,4	<0,001	58,7±7,4
Płeć						
M [%]	73,3	71,0	71,4	69	0,59	72,2
K [%]	26,7	29,0	28,6	31		28,8
Wykształcenie co najmniej średnie [%]	43,7	45,5	48,3	49,7	0,31	46,8
Lata edukacji [lata]	11,4±3,6	11,6±3,5	11,9±3,5	12,1±3,0	<0,05	11,78
Przyczyna hospitalizacji						
CABG [%]	23,5	23,0	16,1	10,5		18,2
PCI [%]	26,9	28,5	32,7	24,4	<0,001	28,0
Zawał serca [%]	27,4	27,0	23,6	34,2		28,2
Niestabilna dusznica [%]	22,2	21,5	34,2	30,7		25,6
Czynni zawodowo [%]	17,8	18,0	38,2	29,3	0,001	25,8
Miejsce leczenia						
Przychodnia przyszpitalna lub kardiologiczna [%]	45,7	34,2	54,0	77,2		53,0
Lekarz rodzinny / ogólny [%]	41,5	54,7	30,6	9,5	<0,001	33,8
Gabinet prywatny [%]	10,4	9,1	12,0	11,1		10,7
Nie leczy się w ogóle [%]	2,5	2,0	3,2	2,1		2,5

## 2. ZMIANY WSKAŹNIKA MASY CIAŁA.

W tabeli II przedstawiono częstość występowania otyłości i nadwagi w kolejnych badaniach. Zwraca uwagę zwiększający się odsetek osób z otyłością: z 25% w pierwszym badaniu do 35% w badaniu czwartym, stanowiąc średnio 30% ogółu badanych. Nie stwierdzono istotnej zmiany w częstości występowania nadwagi, natomiast zmiany częstości osób ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> nie osiągnęły istotności statystycznej.

**Tabela II.** Rozkład występowania nadwagi, otyłości w badanych grupach.

	BMI <25,0 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25,0-29,9 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30,0 kg/m <sup>2</sup>
I [%]	24,8	50,3	24,8
II [%]	21,5	51,7	26,7
III [%]	20,3	45,7	34,1
IV [%]	17,4	47,1	35,5
p	0,07	0,29	<0,01
Ogółem [%]	21,0	48,7	30,3

W tabeli III przedstawiono odsetki mężczyzn z otyłością, nadwagą oraz ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> w poszczególnych badaniach. Stwierdzono stopniowe zmniejszanie się odsetka mężczyzn ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>. Zarazem narastała częstość występowania otyłości. Odsetek osób z nadwagą nie ulegał zmianie.

**Tabela III.** Częstość występowania nadwagi i otyłości wśród mężczyzn w poszczególnych badaniach.

	BMI <25,0 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25,0-29,9 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30,0 kg/m <sup>2</sup>
I [%]	28,2	53,0	18,7
II [%]	21,9	54,3	23,7
III [%]	17,9	48,7	33,3
IV [%]	17,0	51,5	31,5
p	<0,01	0,54	<0,05
Ogółem [%]	21,3	52,0	26,7

W tabeli IV przedstawiono częstość występowania nadwagi oraz otyłości wśród kobiet w poszczególnych badaniach. Ani częstość występowania otyłości, ani nadwagi nie uległa zmianie w okresie obserwacji. Podobnie nie stwierdzono istotnych zmian w częstości występowania kobiet ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>.

Częstość występowania otyłości wśród kobiet badanych w latach 1997/1998 oraz 1999/2000 i 2011-2013 była istotnie wyższa w porównaniu do grupy mężczyzn ( $p < 0,05$ ). Nie stwierdzono związku między występowaniem otyłości a płcią wśród uczestników badania w latach 2006/2007 ( $p=0,62$ ). W pierwszym badaniu odsetek otyłych kobiet był większy o 124% w porównaniu z mężczyznami, w drugim badaniu o 44%, w trzecim o 8%, a w czwartym badaniu o 40%.

**Tabela IV.** Częstość występowania nadwagi i otyłości wśród kobiet w poszczególnych badaniach.

	BMI <25,0 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25,0-29.9 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30,0 kg/m <sup>2</sup>
I [%]	15,2	42,8	41,9
II [%]	20,5	45,3	34,1
III [%]	26,3	37,7	36,0
IV [%]	18,3	37,4	44,2
p	0,21	0,52	0,32
Ogółem [%]	20,1	40,7	39,2

W tabeli V przedstawiono średnie wskaźnika masy ciała w kolejnych badaniach. Zaobserwowano zwiększającą się wartość wskaźnika masy ciała z  $27,4 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup> w pierwszym badaniu do  $28,9 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup> w czwartym badaniu. Ogółem średni wskaźnik masy ciała we wszystkich czterech badaniach wyniósł średnio  $28,2 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>.

**Tabela V.** Średnie wskaźnika masy ciała pacjentów w poszczególnych badaniach.

	BMI [średnia $\pm$ odchylenie standardowe]
I [kg/m <sup>2</sup> ]	27,4 $\pm$ 3,7
II [kg/m <sup>2</sup> ]	28,1 $\pm$ 4,0
III [kg/m <sup>2</sup> ]	28,6 $\pm$ 4,3
IV [kg/m <sup>2</sup> ]	28,9 $\pm$ 4,4
p	p<0,001
Ogółem [kg/m <sup>2</sup> ]	28,2 $\pm$ 4,1

W tabeli VI przedstawiono średnie wartości wskaźnika masy ciała wśród mężczyzn i kobiet w poszczególnych badaniach. Stwierdzono istotne statystycznie zwiększanie się średniego wskaźnika masy ciała w grupie mężczyzn z 27,4 $\pm$ 3,4 kg/m<sup>2</sup> w pierwszym badaniu do 29,5  $\pm$ 5,0 kg/m<sup>2</sup> w czwartym badaniu. W pierwszych dwóch edycjach badania średni wskaźnik masy ciała wśród kobiet był istotnie wyższy w porównaniu z mężczyznami. Natomiast począwszy od badania realizowanego w latach 2006-2007 średnie wskaźniki masy ciała nie różniły się istotnie między płciami.

**Tabela VI.** Średnie wskaźnika masy ciała u mężczyzn i kobiet w poszczególnych badaniach.

	Mężczyźni średnie BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	Kobiety średnie BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	p
I [kg/m <sup>2</sup> ]	27,0±3,4	28,9±3,4	<0,01
II [kg/m <sup>2</sup> ]	27,7±3,4	28,9±5,1	<0,01
III [kg/m <sup>2</sup> ]	28,5±4,0	28,3±4,9	NS
IV [kg/m <sup>2</sup> ]	28,7±4,0	29,5±5,0	NS
p	<0,01	0,31	
Ogółem [kg/m <sup>2</sup> ]	28,0±3,8	28,9±4,8	<0,01

W tabeli VII przedstawiono odsetki mężczyzn i kobiet z otyłością brzuszną (rozpoznaną w oparciu o obwód pasa). Ogółem otyłość brzuszną stwierdzono u 36% mężczyzn i 61% kobiet. Obserwowano istotnie statystycznie zwiększanie się odsetka mężczyzn z obwodem pasa powyżej 102 cm w kolejnych edycjach badania. Wśród kobiet nie obserwowano takiego trendu. W każdym badaniu odsetek występowania otyłości brzusznej wśród kobiet był większy niż wśród mężczyzn. W pierwszym badaniu częstość występowania otyłości brzusznej wśród kobiet była większa o 117%, w drugim badaniu o 99%, w trzecim o 23%, w czwartym o 69% w porównaniu z mężczyznami.



**Tabela VII.** Odsetek badanych z obwodem pasa  $\geq 102$  cm u mężczyzn i  $\geq 88$  cm u kobiet.

	Mężczyźni	Kobiety	p	Wszyscy
I [%]	24,5	53,2	<0,001	32,4
II [%]	31,3	62,4	<0,001	40,3
III [%]	48,2	59,2	<0,05	51,4
IV [%]	39,4	66,4	<0,001	47,9
p	<0,01	0,22		<0,001
Ogółem [%]	35,9	60,6	<0,01	43,1

W tabeli VIII przedstawiono wartość średniego obwodu pasa wśród kobiet i mężczyzn w poszczególnych badaniach. Obserwowano istotny statystycznie przyrost średniego obwodu pasa zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet. W każdym badaniu średni obwód pasa u kobiet był mniejszy niż u mężczyzn. Wartość średnia dla mężczyzn wyniosła ogółem  $98,0 \pm 10,5$  cm, a u kobiet  $91,8 \pm 12,3$  cm.

**Tabela VIII.** Średni obwód pasa wśród kobiet i mężczyzn w poszczególnych badaniach.

	Mężczyźni	Kobiety	p
I [cm]	95,1±9,3	89,1±11,2	p<0,001
II [cm]	97,3±9,4	91,3±11,9	p<0,001
III [cm]	100,5±10,6	91,4±12,4	p<0,05
IV [cm]	98,8±10,5	94,8±13,0	p<0,001
p	p<0,001	p<0,001	
Ogółem [cm]	98,0±10,5	91,8±12,3	p<0,001

#### 4. CZYNNIKI ZWIĄZANE ZE WSKAŹNIKIEM MASY CIAŁA - WYNIKI ANALIZY JEDNOCZYNNIKOWEJ.

W tabeli IX przedstawiono zależność między obecnością nadwagi i otyłości, (definiowanych w oparciu o wskaźnik masy ciała), a wiekiem, płcią, przyczyną hospitalizacji, miejscem leczenia w okresie poszpitalnym, poziomem wykształcenia i aktywnością zawodową. Osoby z otyłością, nadwagą oraz wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> nie różniły się istotnie między sobą pod względem średniej wieku i aktywności zawodowej. Pacjenci z badanych grup z podobną częstością byli leczeni w poradni kardiologicznej lub przyszpitalnej, gabinecie lekarza rodzinnego lub lekarza ogólnego oraz gabinecie prywatnym. Stwierdzono natomiast istotną różnicę pod względem wykształcenia i przyczyny hospitalizacji. Osoby z prawidłową masą ciała najczęściej były hospitalizowane z powodu zawału mięśnia sercowego, a osoby z otyłością najczęściej z powodu niestabilnej dławicy piersiowej. Osoby z otyłością cechował krótszy czas edukacji w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała.

**Tabela IX.** Zależność między otyłością i nadwagą, a wiekiem, płcią, przyczyną hospitalizacji, miejscem leczenia w okresie poszpitalnym, poziomem wykształcenia oraz aktywnością zawodową.

	BMI <25,0 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25,0- 29,9 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30,0 kg/m <sup>2</sup>	p	Ogółem
Wiek [lata]	58,7±7,7	58,8±7,5	58,6±7,4	0,87	58,7±7,4
Płeć					
M [%]	72,3	75,9	62,6	<0,001	72,2
K [%]	27,7	24,1	37,4		28,8
Wykształcenie co najmniej średnie [%]	50,9	51,3	57,9	<0,05	46,8
Lata edukacji [lata]	12,0±3,5	11,9±3,4	11,3±3,1	<0,01	11,7±3,4
Przyczyna hospitalizacji					
CABG [%]	19,4	20,6	14,0	<0,01	18,2
PCI [%]	28,9	29,3	25,1		28,0
Zawał serca [%]	30,0	26,7	29,6		28,2
Niestabilna dusznica [%]	21,5	23,4	31,2		25,6
Czynni zawodowo [%]	21,4	25,8	28,4	0,07	25,8
Miejsce leczenia					
Przychodnia przyszpitalna lub kardiologiczna [%]	47,2	53,2	56,4	0,11	53,0
Lekarz rodzinny lub ogólny [%]	37,0	33,9	31,5		33,8
Gabinet prywatny [%]	11,9	10,4	10,6		10,7
Nie leczą się w ogóle [%]	3,9	2,4	1,4		2,5

W tabeli X przedstawiono zależność między obecnością otyłości brzusznej, a wiekiem, płcią, wykształceniem, przyczyną hospitalizacji, aktywnością zawodową oraz miejscem leczenia w okresie poszpitalnym. Osoby z otyłością brzuszną były starsze średnio o pół roku w porównaniu do osób bez otyłości brzusznej. W grupie osób z otyłością brzuszną kobiety stanowiły 41%, a w grupie osób bez otyłości 20% ( $p < 0,001$ ). Stwierdzono również istotną różnicę pod względem przyczyny hospitalizacji. O ile najczęstszą przyczyną hospitalizacji w grupie osób bez

otyłości brzusznej była angioplastyka wieńcowa (31,4%), o tyle w grupie osób z otyłością brzuszną najczęstszą przyczyną leczenia był zawał mięśnia sercowego (30%). Analizowane grupy nie różniły się pod względem aktywności zawodowej ani miejsca pracy lekarza konsultującego pacjenta w okresie poszpitalnym.

**Tabela X.** Zależność między obecnością otyłości brzusznej, a wiekiem, płcią, przyczyną hospitalizacji, miejscem leczenia w okresie poszpitalnym, poziomem wykształcenia i aktywnością zawodową.

	Obwód pasa <88 cm u kobiet / <102 cm u mężczyzn	Obwód pasa ≥88cm u kobiet / ≥102 cm u mężczyzn	p	Ogółem
Wiek [lata]	58,7±7,7	59,2±7,0	<0,01	58,7±7,4
Płeć				
M [%]	80,0	59,1	<0,001	72,2
K [%]	20,0	40,9		28,8
Wykształcenie co najmniej średnie [%]	50,4	42,2	<0,001	46,8
Lata edukacji [lata]	12,1±3,4	11,3±3,3	<0,01	11,7±3,4
Przyczyna hospitalizacji				
CABG [%]	19,9	16,1	<0,01	18,2
PCI [%]	31,4	24,0		28,0
Zawał serca [%]	26,6	30,0		28,2
Niestabilna dusznica [%]	22,0	29,7		25,6
Czynni zawodowo [%]	25,7	26,0	0,9	25,8
Miejsce leczenia				
Przychodnia przyszpitalna lub kardiologiczna [%]	50,5	56,3	0,11	53,0
Lekarz rodzinny lub ogólny [%]	36,0	31,1		33,8
Gabinet prywatny [%]	10,7	10,6		10,7
Nie leczą się w ogóle [%]	2,7	2,0		2,5

W tabeli XI przedstawiono częstość występowania niekontrolowanych czynników ryzyka choroby wieńcowej w zależności od obecności nadwagi i otyłości. W okresie obserwacji stwierdzono istotne zwiększenie się odsetka osób palących tytoń w grupie z prawidłową masą ciała i nadwagą. Nie stwierdzono takiego trendu u osób z otyłością. O ile w pierwszym i drugim badaniu odsetki osób palących były podobne w grupach osób z otyłością, nadwagą i wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>, to w badaniu trzecim i czwartym osoby bez otyłości paliły istotnie częściej.

W okresie obserwacji częstość podwyższonego ciśnienia tętniczego u osób z nadwagą lub otyłością nie zmieniła się istotnie. W tych grupach odsetek osób z nieprawidłowym ciśnieniem tętniczym wynosił odpowiednio 46,6% i 52,4%.

We wszystkich analizowanych badaniach jako docelową wartość cholesterolu frakcji LDL przyjęto wartość poniżej 1,8 mmol/l lub poniżej 70 mg/dl. W każdej z analizowanych grup stwierdzono istotną poprawę w zakresie skuteczności leczenia hipercholesterolemii. Nie stwierdzono istotnego związku między obecnością nadwagi lub otyłości a częstością osiągnięcia stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 1,8 mmol/l. (<70 mg/dl).

W grupie osób otyłych stwierdzono istotnie częstsze występowanie glikemii na czczo powyżej 7,0 mmol/l w badaniu pierwszym, drugim i czwartym. W grupie osób z nadwagą w porównaniu do pozostałych grup stwierdzono istotne różnice występowania hiperglikemii na czczo między kolejnymi badaniami.

**Tabela XI.** Odsetki osób z niekontrolowanymi głównymi czynnikami ryzyka w zależności od wskaźnika masy ciała.

	BMI <25,0 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25-30 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30,0 kg/m <sup>2</sup>	p	Ogółem
<b>Palenie tytoniu</b>					
I [%]	24,2	13,4	17,1	0,60	16,8
II [%]	21,8	15,3	14,8	0,33	16,6
III [%]	37,5	21,2	20,9	<0,01	20,4
IV [%]	41,1	25,7	16,1	<0,001	22,1
p	p<0,05	p<0,001	0,61		0,12
Ogółem	30,4	18,8	17,3	<0,001	19,0
<b>CTK ≥140/90 mmHg</b>					
I [%]	33,7	48,3	51,5	<0,05	48,3
II [%]	37,9	50,7	57,4	<0,05	49,8
III [%]	46,1	44,3	48,1	0,80	45,7
IV [%]	21,9	42,8	53,1	<0,001	42,3
p	p<0,05	0,37	0,55		0,20
Ogółem [%]	35,1	46,6	52,4	0,20	45,7
<b>Cholesterol LDL ≥1,8 mmol/l</b>					
I [%]	96,8	95,3	95,9	0,85	95,9
II [%]	96,5	99,5	98,1	0,15	98,5
III [%]	70,5	82,3	81,8	<0,07	79,8
IV [%]	73,1	75,0	73,3	0,93	73,9
p	p<0,001	p<0,001	p<0,001		<0,001
Ogółem [%]	85,5	88,7	86,0	0,23	87,1
<b>Glukoza ≥7,0 mmol/l</b>					
I [%]	3,2	5,2	24,7	<0,001	9,9
II [%]	4,7	14,1	17,0	<0,05	12,9
III [%]	7,7	15,4	15,2	0,22	13,9
IV [%]	4,4	10,8	24,8	<0,001	14,4
p	0,60	p<0,01	0,13		0,23
Ogółem [%]	4,9	11,3	20,3	<0,001	12,8

W tabeli XII przedstawiono kontrolę głównych czynników ryzyka w zależności od obecności otyłości brzusznej. Częstotliwość palenia tytoniu była większa u osób bez otyłości brzusznej w porównaniu z osobami z otyłością brzuszną. Nie

stwierdzono w ciągu całego okresu obserwacji zmian w częstości palenia tytoniu u osób z otyłością brzuszną, ani u osób bez otyłości brzusznej.

Stwierdzono istotnie częstsze występowanie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego u osób z otyłością brzuszną w porównaniu do osób bez otyłości brzusznej (50% z otyłością brzuszną, 42% bez otyłości brzusznej)..

Nie stwierdzono istotnego związku między częstością występowania wysokiego stężenia cholesterolu frakcji LDL, a obecnością otyłości brzusznej. Stwierdzono, że częstość osiągnięcia stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 1,8 mmol/l zwiększała się w kolejnych badaniach w obu grupach.

Obecność otyłości brzusznej była związana z istotnie częstszym występowaniem podwyższonego stężenia glukozy na czczo. Ogółem 20% osób z otyłością brzuszną miało stężenie glukozy na czczo powyżej 7,0 mmol/l, a w grupie bez otyłości brzusznej 7,5%.

**Tabela XII.** Zależność między obecnością otyłości brzusznej a kontrolą głównych czynników ryzyka.

	Obwód pasa <88 cm u kobiet / <102 cm u mężczyzn	Obwód pasa ≥88cm u kobiet / ≥102 cm u mężczyzn	p	Ogółem
<b>Palenie tytoniu</b>				
I [%]	18,1	15,0	0,44	16,8
II [%]	18,7	13,5	0,17	16,6
III [%]	21,2	19,6	0,69	20,4
IV [%]	26,4	17,9	0,04	22,1
p	0,12	0,41		0,12
Ogółem	20,8	16,8	0,04	19
<b>CTK ≥140/90 mmHg</b>				
I [%]	40,5	52,7	0,02	48,3
II [%]	45,6	55,8	0,04	49,8
III [%]	44,4	46,5	0,68	45,7
IV [%]	35,7	47,6	0,02	42,3
p	0,15	0,26		0,20
Ogółem [%]	42,0	50,2	<0,01	45,7
<b>Cholesterol LDL ≥1,8 mmol/l</b>				
I [%]	95,7	96,7	0,63	95,9
II [%]	98,3	98,7	0,74	98,5
III [%]	81,4	78,2	0,40	79,8
IV [%]	72,1	75,7	0,44	73,9
p	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem [%]	88,2	85,9	0,19	87,01
<b>Glukoza ≥ 7,0mmol</b>				
I [%]	4,0	21,3	<0,001	9,9
II [%]	9,7	17,6	<0,001	12,9
III [%]	9,0	18,5	<0,001	13,9
IV [%]	7,9	21,0	<0,001	14,4
p	0,08	0,8		0,23
Ogółem [%]	7,5	19,5	<0,001	12,8

W tabeli XIII przedstawiono częstość stosowania podstawowych grup leków w zależności od obecności nadwagi lub otyłości. W toku obserwacji nie stwierdzono, aby obecność lub brak otyłości albo nadwagi (definiowanej w oparciu



o wskaźnik masy ciała) była związana z częstością stosowania leków przeciwpłytkowych, beta-adrenolitycznych oraz przeciwzakrzepowych. Osoby z otyłością częściej stosowały leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartany w badaniu pierwszym i drugim, w kolejnych latach różnica ta przestała być istotna statystycznie. Obecność nadwagi bądź otyłości była związana z istotnie częstszym przyjmowaniem leków przeciwcukrzycowych. Częstość stosowania wszystkich grup leków rosła w czasie zarówno u osób z prawidłową masą ciała, nadwagą jak i otyłością (z wyjątkiem leków przeciwzakrzepowych, których częstość stosowania malała w czasie).

**Tabela XIII.** Częstość stosowania leków przeciwpłytkowych, beta-adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i leków przeciwcukrzycowych wśród osób z otyłością, nadwagą oraz wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>

	BMI <25,0 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25-30 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30,0 kg/m <sup>2</sup>	p	Ogółem
<b>Lek przeciwpłytkowy</b>					
I [%]	69,7	79,6	73,4	0,15	75,8
II [%]	90,8	86,6	84,2	0,40	86,9
III [%]	86,2	90,4	90,9	0,51	89,8
IV [%]	87,6	91,4	89,2	0,62	89,9
p	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem	82,9	86,9	85,4	0,22	
<b>Leki beta-adrenolityczne</b>					
I [%]	61,6	58,2	59,6	0,85	59,0
II [%]	66,7	64,6	60,2	0,61	63,9
III [%]	83,7	87,0	89,5	0,48	87,1
IV [%]	74	82,3	83,9	0,18	80,7
p	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem [%]	70,8	72,5	75,2	0,33	

Ciąg dalszy tabeli XIII

Inhibitor konwertazy angiotensyny lub sartan					
I [%]	37,4	43,3	54,5	<0,05	45,2
II [%]	32,2	47,8	55,6	<0,001	64,5
III [%]	75,0	79,1	82,7	0,40	79,5
IV [%]	71,2	77,3	81,2	0,24	77,5
p	<0,01	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem [%]	52,2	61,1	70,5	<0,001	
Statyna					
I [%]	15,1	20,9	22,2	0,40	19,7
II [%]	29,9	34,0	39,8	0,34	34,6
III [%]	82,5	86,5	86,5	0,66	85,9
IV [%]	89,0	81,8	82,5	0,35	83,1
p	<0,001	<0,001	<0,01		p<0,001
Ogółem [%]	52,2	54,6	62,0	p<0,01	
Lek przeciwzakrzepowy					
I [%]	16,2	12,4	11,2	0,53	12,8
II [%]	4,6	5,7	5,6	0,92	5,4
III [%]	3,8	7,3	7,5	0,50	6,6
IV [%]	4,3	5,7	4,7	0,35	5,0
p	p<0,01	0,05	0,29		<0,001
Ogółem [%]	8,0	8,0	7,2	0,85	
Lek przeciwcukrzycowy					
I [%]	4,0	6,5	21,2	<0,001	10,1
II [%]	8,0	15,8	12,0	0,18	13,1
III [%]	5,0	19,2	28,6	<0,001	19,2
IV [%]	15,7	21,4	34,9	<0,01	24,9
p	<0,05	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem [%]	7,7	15,6	25,3	<0,001	

Tabela XIV przedstawia częstość stosowania podstawowych grup leków w zależności od obecności otyłości brzusznej (definiowanej jako obwód pasa powyżej 88 cm u kobiet lub powyżej 102 cm u mężczyzn). Nie stwierdzono, aby częstość stosowania leków przeciwplatekcyjnych różniła się między badanymi grupami. Nie stwierdzono również istotnych różnic między badanymi grupami w przypadku stosowania leków beta-adrenolitycznych, z wyjątkiem badania czwartego, w którym

otyłość brzuszna łączyła się z większą częstością zażywania leków beta-adrenolitycznych (87% vs 76% przy  $p < 0,001$ ).

W badaniu pierwszym i drugim stwierdzono większą częstość stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów u osób z otyłością brzuszną w porównaniu do osób bez otyłości brzusznej. Różnica ta uległa zatarciu w badaniu trzecim i czwartym.

Analizując uczestników wszystkich 4 badań stwierdzono istotne różnice między obecnością otyłości brzusznej a częstością stosowania statyn w okresie poszpitalnym. Przy analizie uczestników poszczególnych badań obecność otyłości brzusznej była istotnie związana z częstością stosowania statyn jedynie wśród pacjentów badań w latach 2006/2007, natomiast w pozostałych badaniach różnice nie osiągnęły istotności statystycznej.

Zarówno w grupie osób z otyłością brzuszną jak i bez otyłości brzusznej zmniejszała się w czasie częstość przyjmowania leków przeciwzakrzepowych. Osoby z otyłością brzuszną istotnie częściej przyjmowały leki przeciwcukrzycowe. Ogółem 24% osób z otyłością brzuszną przyjmowało leki przeciwcukrzycowe, a w grupie osób bez otyłości brzusznej odsetek ten wyniósł 11%. We wszystkich badaniach, z wyjątkiem leków przeciwzakrzepowych (omówionych powyżej), obserwowano rosnącą częstość stosowania wszystkich grup leków w czasie.

**Tabela XIV.** Związek między obecnością otyłości brzusznej a częstością stosowania leków przeciwplatek, beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych, leków przeciwcu-krzycowych.

	Obwód pasa <88 cm u ko- biet / <102 cm u	Obwód pasa ≥88cm u ko- biet / ≥102 cm u mężczyzn	p	Ogółem
<b>Lek przeciwplatekowy</b>				
I [%]	76,6	74,0	0,58	75,8
II [%]	87,5	85,9	0,63	86,9
III [%]	89,5	90,5	0,63	89,8
IV [%]	90,6	89,2	0,65	89,9
p	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem	85,4	86,0	0,73	
<b>Leki beta-adrenolityczne</b>				
I [%]	58,1	59,8	0,74	59,0
II [%]	65,1	62,0	0,51	63,9
III [%]	86,1	88,1	0,53	87,1
IV [%]	75,9	86,7	<0,01	80,7
p	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem [%]	70,0	76,3	<0,001	
<b>Inhibitor konwertazy angiotensyny lub sartan</b>				
I [%]	39,2	56,7	<0,01	45,2
II [%]	38,6	58,3	<0,001	46,5
III [%]	76,6	82,8	0,17	79,5
IV [%]	76,9	78,5	0,70	77,5
p	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem [%]	55,7	70,7	<0,001	
<b>Statyna</b>				
I [%]	17,7	22,8	0,23	19,7
II [%]	36,1	32,5	0,46	34,6
III [%]	81,9	89,6	<0,05	85,9
IV [%]	86,3	81,0	0,15	83,1
p	<0,001	<0,001		<0,001
Ogółem [%]	52,1	61,3	<0,001	

Ciąg dalszy tabeli XIV

Lek przeciwzakrzepowy				
I [%]	11,7	14,9	0,36	12,8
II [%]	5,4	5,5	0,96	5,4
III [%]	5,7	7,4	0,49	6,6
IV [%]	4,5	4,6	0,98	5,0
p	<0,05	<0,01		<0,001
Ogółem [%]	7,3	7,9	0,7	
Lek przeciwcukrzycowy				
I [%]	4,9	10,1	<0,001	19,7
II [%]	10,8	13,1	0,09	16,6
III [%]	10,9	19,2	<0,001	27,2
IV [%]	18,4	24,9	<0,01	31,0
p	<0,001	<0,001		<0,01
Ogółem [%]	10,8	24,4	<0,001	

5. CZYNNIKI ZWIĄZANE ZE WSKAŹNIKIEM MASY CIAŁA I OBWO-DEM PASA-ANALIZA WIELOCZYNNIKOWA

Tabela XV przedstawia związek między obecnością nadwagi i otyłości a paleniem tytoniu, podwyższonym stężeniem cholesterolu frakcji LDL, podwyższonym ciśnieniem tętniczym, podwyższonym stężeniem glukozy na czczo w wieloczynnikowej analizie logistycznej. Wykazano, że po wyeliminowaniu czynników zakłócających, osoby z nadwagą rzadziej palą tytoń. Związek ten był obecny w każdym z czterech badań. Po uwzględnieniu czynników zakłócających wykazano związek między otyłością a prawdopodobieństwem palenia tytoniu. Jednak w analizie danych uczestników pierwszego i drugiego badania zależność ta nie osiągnęła istotności statystycznej. Ogółem prawdopodobieństwo palenia tytoniu było mniejsze o 33% u osób otyłych.

Zarówno obecność nadwagi jak i otyłości była związana z istotnie częstszym występowaniem podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego. Taką zależność stwierdzono we wszystkich badaniach z wyjątkiem badania z lat 2006/2007. Nie wykazano istotnego związku między obecnością otyłości bądź nadwagi a

prawdopodobieństwem występowania podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających stwierdzono, zarówno u osób z nadwagą jak i otyłością, ponad dwukrotnie większe prawdopodobieństwo występowania podwyższonego stężenia glukozy na czczo.

**Tabela XV.** Związek między obecnością nadwagi i otyłości a kontrolą głównych czynników ryzyka w wieloczynnikowej analizie logistycznej.

	BMI 25-29,9 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup>
	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
<b>Palenie tytoniu</b>		
I	0,51 (0,27-0,97)	0,83 (0,57-1,22)
II	0,48 (0,24-0,99)	0,70 (0,47-1,05)
III	0,40 (0,21-0,77)	0,59 (0,42-0,83)
IV	0,48 (0,26-0,87)	0,50 (0,35-0,70)
Ogółem	0,52 (0,38-0,70)	0,67 (0,57-0,80)
<b>CTK ≥140/90 mmHg</b>		
I	1,80 (1,08-2,99)	1,32 (0,97-1,81)
II	1,79 ( 1,05-3,06)	1,52 (1,12-2,07)
III	1,01 ( 0,58-1,75)	1,10 ( 0,82-1,49)
IV	2,94 ( 1,53-5,63)	2,05 (1,47-2,86)
Ogółem	1,63 (1,24-2,13)	1,40 ( 1,21-1,62)
<b>Cholesterol LDL≥1,8 mmol/l</b>		
I	0,67 (0,37-3,74)	0,87 (0,37 -2,02)
II	1,07 (0,96- 1,27)	1,44 (0,55-3,74)
III	1,95 (1,02 -3,72)	1,36 (0,97- 1,39)
IV	1,41 (0,71-2,78)	0,98 (0,69-1,39)
Ogółem	1,35 (0,92-1,98)	1,0 (0,85 -1,17)
<b>Glukoza≥7,0 mmol/l</b>		
I	1,55 (0,40-5,99)	3,18 (1,66-6,08)
II	3,20 (1,07-9,58)	2,20 (1,22-3,97)
III	2,08 (0,79-5,44)	1,44 ( 0,87-2,36)
IV	2,36 (0,64-8,65)	2,69 ( 1,44-5,01)
Ogółem	2,48 (1,43-4,32)	2,28 ( 1,72-3,02)

Tabela XVI przedstawia związek między obecnością nadwagi i otyłością, a stosowaniem podstawowych grup leków zalecanych u chorych z chorobą niedokrwinną serca. Analizowano leki: przeciwplatekcyjne, beta-adrenolityki, inhibitory konwertazy angiotensyny lub sartany, statyny, leki przeciwzakrzepowe i przeciwcukrzycowe.

Stwierdzono, że po wyeliminowaniu czynników zakłócających, nadwaga i otyłość nie były istotnie związane z częstością stosowania beta-adrenolityków i leków przeciwzakrzepowych. Udowodniono, iż osoby ze wskaźnikiem masy ciała równym lub większym od 30 kg/m<sup>2</sup> mają o 50% większe prawdopodobieństwo zażywania inhibitora konwertazy angiotensyny lub sartanu i o 28% większe prawdopodobieństwo zażywania leków z grupy statyn. Nie stwierdzono takiej zależności w przypadku nadwagi. Stwierdzono zarazem, że zarówno nadwaga, jak i otyłość wiąże się z większym dwukrotnie prawdopodobieństwem stosowania leków przeciwcukrzycowych.



**Tabela XVI.** Związek między obecnością nadwagi i otyłości a stosowaniem leków: przeciwplatek, leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych. Wyniki wieloczynnikowej analizy logistycznej.

	BMI 25-29,9 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup>
	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
<b>Leki przeciwplatekowe</b>		
I	1,93 (1,08 -3,44)	1,06 (0,74-1,51)
II	0,60 (0,25 -1,47)	0,81 (0,51- 1,30)
III	1,48 (0,64 -3,44)	1,30 (0,83-2,03)
IV	1,55 (0,63-3,81)	1,14 (0,73-1,80)
Ogółem	1,43 (1,00-2,05)	1,12 (0,93- 1,36)
<b>Leki beta-adrenolityczne</b>		
I	0,91 (0,55-1,51)	1,08 (0,78-1,49)
II	0,89 (0,52-1,54)	0,87 (0,64-1,19)
III	1,14 (0,52-2,50)	1,21 (0,79-1,85)
IV	1,57 (0,82-3,02)	1,40 (0,98-1,99)
Ogółem	1,10 (0,82-1,46)	1,14 (0,97-1,34)
<b>Inhibitory konwertazy angiotensyny lub sartany</b>		
I	1,32 (0,80-2,18)	1,37 (1,00-1,86)
II	2,16 (1,25- 3,74)	1,73 (1,26-2,37)
III	1,30 (0,68 -2,50)	1,24 (0,96 1,89))
IV	1,39 (0,75-2,58))	1,35 (0,69-1,39)
Ogółem	1,46 (1,12-1,89)	1,50 (1,29 -1,84)
<b>Statyny</b>		
I	1,54 (0,77-3,08)	1,32 (0,87-1,99)
II	1,08 ( 0,60-1,93)	1,35 (0,97-1,87)
III	1,46 (0,69-3,09)	1,17 (0,79-1,73)
IV	0,48 (0,20-1,14)	0,78 (0,50-1,20)
Ogółem	1,18 (0,91-2,13)	1,28 (1,11-1,47)

Ciąg dalszy tabeli XVI

Leki przeciwcukrzycowe		
I	1,28 (0,39-4,21)	2,26 (1,26-4,06)
II	2,29 (0,94-5,59)	1,22 (0,73-2,04)
III	4,39 (1,45–13,23)	2,78 (1,60-4,83)
IV	1,42 (0,67-3,03)	1,65 (1,14-2,40)
Ogółem	2,24 (1,43-3,51)	1,98 (1,58-2,49)
Leki przeciwzakrzepowe		
I	0,70 (0,33-1,46)	0,90 (0,56-1,43)
II	1,48 (0,45-4,92)	0,95 (0,46-1,95)
III	1,96 (0,53 -7,2)	1,50 (0,38 -2,97)
IV	0,73 (0,12-4,34)	1,04 (0,38-2,90)
Ogółem	1,00 (0,67-1,48)	1,00 (0,72-1,38)

Tabela XVII przedstawia związek między obecnością otyłości brzusznej a paleniem tytoniu, podwyższonym stężeniem cholesterolu frakcji LDL, podwyższonym ciśnieniem tętniczym oraz stężeniem glukozy na czczo w wieloczynnikowej analizie logistycznej. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających stwierdzono, że otyłość brzuszna nie jest związana z częstością osiągnięcia prawidłowego poziomu cholesterolu frakcji LDL. Siła związku między otyłością brzuszną a paleniem tytoniu była różna w poszczególnych badaniach: w badaniu pierwszym i drugim nie stwierdzono istotnej zależności, natomiast w badaniach realizowanych w latach 2006/2007 i 2011-2013 obecność otyłości brzusznej była związana z mniejszym prawdopodobieństwem palenia tytoniu o 39% (badanie trzecie) i o 50% (badanie czwarte). W analizie danych z wszystkich czterech badań otyłość brzuszna łączyła się z mniejszym o 33% prawdopodobieństwem palenia tytoniu. Natomiast obecność otyłości brzusznej była związana z dwukrotnie większym prawdopodobieństwem występowania podwyższonego stężenia glukozy na czczo. Zależność ta była obecna przy łącznej analizie danych z czterech badań oraz przy osobnej

analizie wszystkich badań, z wyjątkiem badania realizowanego w latach 2006/2007. Obecność otyłości brzusznej w analizie wieloczynnikowej łączyła się z większym o 38% prawdopodobieństwem wystąpienia podwyższonego ciśnienia tętniczego.

**Tabela XVII.** Związek między obecnością otyłości brzusznej (obwód pasa  $\geq 88$ cm u kobiet /  $\geq 102$  cm u mężczyzn) a kontrolą głównych czynników ryzyka w wieloczynnikowej analizie logistycznej.

	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
Palenie tytoniu	
I	0,82 (0,56-1,22)
II	0,69 (0,46-1,04)
III	0,61 (0,43-0,86)
IV	0,50 (0,36-0,86)
Ogółem	0,67 (0,56-0,80)
CTK $\geq 140/90$ mmHg	
I	1,37 (1,02-1,85)
II	1,47 (1,09-1,98)
III	1,10 (0,83-1,46)
IV	1,84 (1,37-2,49)
Ogółem	1,38 (1,20-1,60)
Cholesterol LDL $\geq 1,8$ mmol/l	
I	0,83 (0,38-1,77)
II	1,65 (0,46-5,83)
III	1,36 (0,96-1,92)
IV	0,92 (0,65 -1,29)
Ogółem	0,97 (0,78-1,20)

Ciąg dalszy tabeli XVII

Glukoza $\geq 7,0$ mmol/l	
I	3,75 (2,05 -6,86)
II	1,74 (1,10-2,75)
III	1,38 (0,90-2,12)
IV	3,01 (1,80-5,02)
Ogółem	2,20 (1,73-2,79)

Związek między otyłością brzuszną a częstością stosowania leków przeciwpłytkowych, leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych w wieloczynnikowej analizie logistycznej przedstawia tabela XVIII. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających stwierdzono, iż otyłość brzuszna rozpoznana w oparciu o pomiar obwodu pasa nie jest związana z częstością stosowania leków przeciwpłytkowych, leków beta-adrenolitycznych, przeciwzakrzepowych. Udowodniono, iż otyłość brzuszna jest związana z większym prawdopodobieństwem stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów i z większą o 31% częstością stosowania statyn. Jednocześnie otyłość brzuszna w analizie wieloczynnikowej była związana z dwukrotnie większym prawdopodobieństwem stosowania leków przeciwcukrzycowych.

**Tabela XVIII.** Związek między otyłością brzuszną (obwód pasa co najmniej 88 cm u kobiet /102 cm u mężczyzn) a częstością stosowania leków przeciwplatek, leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych w wieloczynnikowej analizie logistycznej.

	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
<b>Leki przeciwplatekowe</b>	
I	1,13 (0,79-1,60)
II	0,81 (0,53-1,26)
III	1,27 (0,80-2,00)
IV	1,12 (0,71-1,78)
Ogółem	1,13 (0,93-1,39)
<b>Leki beta-adrenolityczne</b>	
I	1,0 (0,80-1,24)
II	0,86 (0,64-1,17)
III	1,25 (0,82-1,89)
IV	1,38 (0,98-1,34)
Ogółem	1,15 (0,98-1,34)
<b>Inhibitory konwertazy lub sartany</b>	
I	1,41 (1,05 -1,90)
II	1,61 (1,20-2,71)
III	1,27 (0,90-1,79)
IV	1,33 (0,96 -1,84)
Ogółem	1,49 (1,29-1,72)
<b>Statyny</b>	
I	1,41 (0,95-2,09)
II	1,36 (0,99-1,88)
III	1,17 (0,79-1,74)
IV	0,90 (0,62-1,31)
Ogółem	1,31 (1,13-1,51)

Ciąg dalszy tabeli XVIII

Leki przeciwzakrzepowe	
I	0,86 (0,54 -1,36)
II	1,00 (0,55-1,79)
III	1,44 (0,79-2,64)
IV	1,08 (0,44 -2,65)
Ogółem	1,00 (0,81-1,24)
Leki przeciwcukrzycowe	
I	2,62 (1,51-4,54)
II	1,12 (0,72-1,75)
III	2,42 (1,60-3,65)
IV	1,75 (1,24-2,43)
Ogółem	1,98 (1,62-2,43)

Tabela XIX przedstawia zmiany kontroli głównych czynników ryzyka w poszczególnych badaniach w analizie wieloczynnikowej. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających (wiek, płeć, wykształcenie, przyczyna hospitalizacji) stwierdzono w grupie pacjentów z prawidłową masą ciała i nadwagą większą częstość palenia tytoniu w badaniu trzecim i czwartym w porównaniu do badania pierwszego. W badaniu czwartym był to wzrost o 32% w grupie osób z prawidłową masą ciała i o 38% w grupie osób z nadwagą. Nie stwierdzono takiej zależności u osób otyłych. W żadnej z badanych grup nie stwierdzono istotnej zmiany w zakresie kontroli ciśnienia tętniczego.

Po uwzględnieniu czynników zakłócających stwierdzono istotne mniejsze prawdopodobieństwo podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL w badaniu trzecim i czwartym (o około 40-50%) w porównaniu do badania pierwszego. Dotyczyło to wszystkich grup pacjentów: ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>, jak i nadwagą i otyłością. Stwierdzono większe prawdopodobieństwo

hiperglikemii na czczo u osób z nadwagą uczestniczących w badaniu drugim i trzecim. Nie obserwowano takich trendów czasowych ani u osób z otyłością, ani u osób ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>.

**Tabela XIX.** Zmiany kontroli głównych czynników ryzyka u osób z nadwagą, otyłością i wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>. Wyniki wieloczynnikowej analizy logistycznej.

	BMI poniżej 25 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25-30 kg/m <sup>2</sup>	BMI powyżej 30 kg/m <sup>2</sup>
	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
<b>Palenie tytoniu</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	0,97 (0,46-2,05)	1,21 (0,68-2,17)	0,79 (0,36-1,76)
III	1,67 (1,15-2,43)	1,43 (1,07-1,91)	1,08 (0,75-1,55)
IV	1,32 (1,04-1,67)	1,38 (1,14-1,67)	0,98 (0,77-1,25)
<b>CTK ≥140/90 mmHg</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	1,09 (0,58-2,06)	1,10 (0,74-1,64)	1,34 (0,75-2,36)
III	1,20 (0,86-1,67)	0,91 (0,74-1,12)	0,95 (0,72-1,25)
IV	0,79 (0,62-1,01)	0,91 (0,79-1,04)	1,02 (0,85-1,22)
<b>Cholesterol LDL ≥1,8 mmol/l</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	0,71 (0,13-3,93)	10,00 (1,24-0,81)	2,50 (0,38-16,50)
III	0,26 (0,14-0,52)	0,48 (0,32-0,78)	0,44 (0,25-0,78)
IV	0,42 (0,27-0,66)	0,55 (0,42-0,71)	0,51 (0,35-0,74)
<b>Głukoza ≥7,0 mmol/l</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	1,62 (0,33-8,10)	3,00 (1,41-6,38)	0,58 (0,29-1,19)
III	1,50 (0,71-3,17)	1,88 (1,28 -2,78)	0,70 (0,49-1,00)
IV	1,09 (0,61-1,96)	1,29 (0,97-1,11)	0,99 (0,79-1,22)

Tabela XX przedstawia wyniki wieloczynnikowej analizy logistycznej, w której analizowano częstość stosowania poszczególnych grup leków w okresie



poszpitalnym. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających stwierdzono istotnie częstsze stosowanie leków przeciwplatek w badaniu drugim, trzecim, czwartym w porównaniu do badania z lat 1997/1998. Stwierdzono również istotnie częstsze stosowanie leków beta-adrenolitycznych w badaniu trzecim i czwartym w grupie osób z nadwagą i otyłością. Częstość stosowania leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów była dwukrotnie większa w badaniu trzecim oraz zwiększona o około 50% w badaniu czwartym w porównaniu do badania pierwszego. Trendy czasowe były podobne zarówno u osób ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>, nadwagą, jak i otyłością.

W porównaniu do badania pierwszego prawdopodobieństwo stosowania leków z grupy statyn było istotnie większe w kolejnych etapach badania. Trendy czasowe były podobne w grupie osób ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>, nadwagą i otyłością.

Wśród uczestników z nadwagą lub otyłością prawdopodobieństwo stosowania leków przeciwzakrzepowych było istotnie mniejsze w badaniu drugim, trzecim, czwartym w porównaniu do badania pierwszego. U osób ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> stwierdzono mniejsze prawdopodobieństwo stosowania leków przeciwzakrzepowych w badaniu drugim i trzecim.

Prawdopodobieństwo stosowania leków przeciwcukrzycowych w grupie pacjentów z otyłością było większe o 40% w badaniu trzecim i czwartym w porównaniu do badania realizowanego w latach 1997/1998. Podobne trendy czasowe stwierdzono u osób ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>, nadwagą, otyłością.

**Tabela XX.** Zmiany częstości stosowania leków przeciwplatek, beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny, sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych u osób z nadwagą, otyłością oraz wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> przedstawia tabela XX. Wieloczynnikowa analiza logistyczna.

	BMI poniżej 25 kg/m <sup>2</sup>	BMI 25-30 kg/m <sup>2</sup>	BMI powyżej 30 kg/m <sup>2</sup>
	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
<b>Leki przeciwplatekowe</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	4,82 (1,96-11,85)	1,57 (0,91-2,70)	2,22 (1,08-4,57)
III	1,65 (1,09-2,48)	1,56 (1,14-2,14)	2,08 (1,39-3,11)
IV	1,51 (1,13-2,02)	1,40 (1,13-1,73)	1,61 (1,24-2,11)
<b>Leki beta-adrenolityczne</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	1,26 (0,66-2,39)	1,25 (0,83-1,87)	1,11 (0,62-1,97)
III	2,10 (1,39-3,16)	2,17 (1,66-2,83)	2,41 (1,68-3,46)
IV	1,21 (0,95-1,54)	1,50 (1,21-1,76)	1,63 (1,37-2,03)
<b>Inhibitory konwertazy angiotensyny lub sartany</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	0,70 (0,38-1,38)	1,23 (0,83-1,84)	1,11 (0,63-1,96)
III	2,48 (1,71-3,58)	2,22 (1,76-2,81)	2,04 (1,48-2,80)
II	0,70 (0,38-1,38)	1,23 (0,83-1,84)	1,11 (0,63-1,96)
III	2,48 (1,71-3,58)	2,22 (1,76-2,81)	2,04 (1,48-2,80)
IV	1,61 (1,27-2,03)	1,64 (1,41-1,92)	1,50 (1,23-1,84)
<b>Statyna</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	2,61 (1,20-5,70)	1,86 (1,15-2,99)	2,92 (1,49-5,71)
III	6,92 (4,02-1,92)	5,67 (4,14-7,77)	5,06 (3,46-7,40)
IV	1,61 (1,27-2,03)	1,64 (1,41-1,92)	1,50 (1,23-1,84)

Ciąg dalszy tabeli XX

Leki przeciwzakrzepowe			
I	1,00	1,00	1,00
II	0,18 (0,05-0,62)	0,44 (0,21-0,93)	0,41 (0,14-1,20)
III	0,41 (0,20-0,83)	0,30 (0,13-0,70)	0,36 (0,21-0,62)
IV	0,75 (0,54 -1,03)	0,67 (0,48-0,94)	0,75 (0,60-0,93)
Leki przeciwcukrzycowe			
I	1,00	1,00	1,00
II	2,21 (1,09-4,50)	0,81 (0,44-1,51)	1,34 (0,86-2,08)
III	1,58 (1,08-2,31)	1,19 (0,90-1,58)	1,44 (1,17-1,78)
IV	1,65 (1,31-2,08)	1,22 (1,01-1,47)	1,40 (1,23-1,61)

Tabela XXI przedstawia wyniki analizy wieloczynnikowej, w której przedstawiono zmiany kontroli podstawowych czynników ryzyka u pacjentów z i bez otyłości. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających stwierdzono większe prawdopodobieństwo palenia tytoniu (o 27-43%) w badaniu trzecim i czwartym w porównaniu do badania pierwszego u osób z prawidłowym obwodem pasa. Nie obserwowano takiej zależności w grupie osób z otyłością brzuszną. Analizując łącznie wszystkich uczestników badania obserwowano znamienne większe prawdopodobieństwo palenia tytoniu w badaniu trzecim i czwartym. Zarówno u osób z prawidłowym obwodem pasa, jak i otyłością brzuszną w kolejnych badaniach nie stwierdzono poprawy w zakresie kontroli ciśnienia tętniczego, jak i podwyższonego stężenia glukozy na czczo. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających stwierdzono istotnie mniejsze prawdopodobieństwo występowania stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 1,8 mmol/l (poniżej 70 mg/dl) wśród uczestników badania realizowanych w latach 2006/2007 oraz 2011-2013 w porównaniu z pacjentami uczestniczącymi w badaniu realizowanym w latach 1997/1998.

**Tabela XXI.** Zmiany kontroli podstawowych czynników ryzyka w kolejnych badaniach. Wyniki analizy wieloczynnikowej .

	Obwód pasa po-niżej 88cm u kobiet /102 cm u mężczyzn	Obwód pasa co najmniej 88 cm u kobiet/102 cm u mężczyzn	Ogółem
	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
<b>Palenie tytoniu</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	1,12 (0,70-1,80)	0,77 (0,38-1,54)	1,01 (0,69-1,48)
III	1,43 (1,12-1,81)	1,21 (0,88-1,66)	1,35 (1,13-1,63)
IV	1,27 (1,09-1,48)	1,12 (0,91-1,39)	1,20 (1,06-1,36)
<b>CTK <math>\geq</math>140/90 mmHg</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	1,19 (0,86-1,71)	1,20 (0,74-1,95)	1,18 (0,89-1,56)
III	1,05 (0,86-1,28)	0,90 (0,72-1,14)	0,99 (0,86-1,14)
IV	0,90 (0,79-1,02)	0,93(0,80-1,09)	0,94 (0,85-1,03)
<b>Cholesterol LDL <math>\geq</math> 1,8 mmol/l</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	2,84 (0,88-9,17)	3,28 (0,49-21,75)	2,86 (1,10-7,43)
III	0,45 (0,31-0,65)	0,33 (0,20-0,57)	0,41 (0,31-0,54)
IV	0,50 (0,39-0,62)	0,48 (0,33-0,69)	0,50 (0,42-0,61)
<b>Glukoza <math>\geq</math>7,0 mmol/l</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	2,39 (1,10-5,20)	0,77 (0,42-1,42)	1,36 (0,87-2,12)
III	1,46 (0,96-2,21)	0,89 (0,67-1,20)	1,20 (0,96-1,51)
IV	1,29 (0,96-1,72)	0,98 (0,80-1,19)	1,14 (0,98-1,33)

W tabeli XXII przedstawiono wieloczynnikową analizę częstości stosowania podstawowych grup leków zarówno w grupie z prawidłowym obwodem pasa, jak i otyłością brzuszną. Stwierdzono zwiększenie prawdopodobieństwa stosowania leków przeciwplatek (o 50-100%) w badaniu trzecim i czwartym w porównaniu do badania pierwszego. W analizie wieloczynnikowej stwierdzono niezależnie od obwodu pasa istotne zwiększenie częstości stosowania leków beta-adrenolitycznych i inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów w badaniu trzecim i czwartym w porównaniu do badania pierwszego. Biorąc pod uwagę częstość stosowania statyn stwierdzono zwiększenie prawdopodobieństwa stosowania tej grupy leków zaznaczone w kolejnych badaniach zarówno w grupie osób z prawidłowym obwodem pasa jak i otyłością brzuszną.

Analiza wieloczynnikowa wykazała około trzykrotnie mniejsze prawdopodobieństwo stosowania leków przeciwzakrzepowych w grupie pacjentów badanych w latach 1999/2000 w porównaniu z uczestnikami badania pierwszego. W kolejnych badaniach związek ten ulegał osłabieniu.

W porównaniu do badania pierwszego w kolejnych badaniach prawdopodobieństwo stosowania leków przeciwcukrzycowych było istotnie większe w grupie osób bez otyłości brzusznej. Analizując grupę osób z otyłością brzuszną związek taki stwierdzono tylko w badaniu czwartym porównując z badaniem realizowanym w latach 1997/1998.

**Tabela XXII.** Zmiany częstości stosowania leków przeciwplatek, beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy, sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych u osób z lub bez otyłości brzusznej. Wieloczynnikowa analiza logistyczna.

	Obwód pasa poniżej 88cm u kobiet /102 cm u mężczyzn	Obwód pasa co najmniej 88 cm u kobiet/102 cm u mężczyzn	Ogółem
	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)	Iloraz szans (95% przedziały ufności)
<b>Lek przeciwplatekowy</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	2,26 (1,37-3,72)	2,38 (1,28-4,41)	2,20 (1,50-3,21)
III	1,63 (1,24-2,16)	1,88 (1,36-2,59)	1,71 (1,39-2,10)
IV	1,50 (1,24-1,84)	1,48 (1,19-1,83)	1,46 (1,27-1,63)
<b>Leki beta-adrenolityczne</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	1,38 (0,95-1,99)	1,13 (0,69-1,85)	1,22 (0,92-1,63)
III	2,21 (1,73-2,83)	2,19 (1,64-2,93)	2,21 (1,84-2,66)
IV	1,31 (1,14-1,51)	1,73 (1,72-2,11)	1,46 (1,30-1,61)
<b>Inhibitory konwertazy angiotensyny lub sartany</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	0,96 (0,67-1,38)	1,06 (0,65-1,73)	1,04 (0,78-1,37)
III	2,29 (1,85-2,84)	1,84 (1,41-2,39)	2,14 (1,82-2,57)
IV	1,72 (1,49-1,98)	1,40 (1,18-1,65)	1,58 (1,43-1,76)
<b>Statyna</b>			
I	1,00	1,00	1,00
II	2,68 (1,74-4,14)	1,75(0,99-3,1)	2,26 (1,61-3,16)
III	5,14 (3,90-6,79)	6,28 (4,40-8,96)	5,52 (4,48-6,80)
IV	3,64 (2,94-4,52)	2,85 (2,27-3,57)	3,13 (2,71-3,62)

Ciąg dalszy tabeli XXII

Leki przeciwzakrzepowe			
I	1,00	1,00	1,00
II	0,41 (0,20-0,83)	0,30 (0,13-0,70)	0,36 (0,21-0,62)
III	0,66 (0,46-0,97)	0,66 (0,45-0,97)	0,70 (0,54-0,90)
IV	0,75 (0,54-1,03)	0,67 (0,48-0,94)	0,75 (0,60-0,93)
Leki przeciwcukrzycowe			
I	1,00	1,00	1,00
II	2,21 (1,09-4,50)	0,81 (0,44-1,51)	1,34 (0,86-2,08)
III	1,58 (1,08-2,37)	1,19 (0,90-1,58)	1,44 (1,17-1,78)
IV	1,65 (1,31-2,08)	1,22 (1,01-1,47)	1,40 (1,23-1,61)

## VI. DYSKUSJA

### 1. REPREZENTATYWNOŚĆ BADANEJ GRUPY

Omawiając wyniki powyższej pracy nie sposób nie odnieść się do reprezentatywności badanej grupy: w okresie 1997-2013 przebadano łącznie 1633 osoby hospitalizowane z powodu choroby niedokrwiennej serca w powiatach znajdujących się na terenie byłego województwa krakowskiego. Średni wiek badanych wyniósł 59 lat, mężczyźni stanowili 72,2% badanych, kobiety 28,8%, przy czym rozkład względem płci nie różnił się istotnie między kolejnymi badaniami. Z badania zostali wyłączeni pacjenci powyżej 71 roku życia. Należy podkreślić ograniczenia w reprezentatywności badanej grupy. Mediana mężczyzn hospitalizowanych z powodu zawału serca w latach 2009-2012 w Polsce wyniosła 63 lata, a dla kobiet 73 lata i była podobna w latach poprzednich. Zachorowalność hospitalizowana na zawał serca w Polsce wynosiła 256 mężczyzn i 152 kobiety na 100 tysięcy mieszkańców w latach 2004-2008 [69]. Tak więc badana grupa ma niedobór liczby kobiet włączonych do badania, a średni wiek badanej grupy nie jest typowy dla wystąpienia zawału serca u kobiety w Polsce. Z analizy wyłączono populację powyżej 71 roku życia, a dostępne dane występowania ostrych zespołów wieńcowych pokazują duże różnice w występowaniu zawałów serca w zależności od wieku i płci [69,70].

W Polsce na 100 tysięcy mieszkańców zachorowuje na zawał serca w przedziale 40-44 lat: 121 mężczyzn i 25 kobiet, w wieku 65-69 lat: 1012 mężczyzn i 416 kobiet, a w wieku 80-84 lata: 1718 mężczyzn i 1075 kobiet [4, 8, 69]. Obserwowany trend starzenia się polskiej populacji spowodowuje, iż w przeciągu najbliższych 30 lat zwiększy się znacząco liczba osób po 65 roku życia (w 2050 przekroczy 50%). Niniejsza analiza nie podejmuje tematyki ostrych zespołów wieńcowych po 70 roku życia z uwagi na przyjęte ramy wykluczające. Prezentowane dane obejmują wyłącznie pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca w szpitalach



znajdujących się na terenie byłego województwa krakowskiego. Takie kryterium geograficzne przyjęto dla zapewnienia porównywalności danych zebranych w pierwszym badaniu oraz kolejnych (w badaniu realizowanym w latach 1996/1997 jako kryterium włączenia przyjęto zameldowanie na terenie powiatów województwa krakowskiego). Byli więc to głównie mieszkańcy dużego miasta, z lepszą dostępnością do edukacji, poradnictwa, bazy medycznej, a dostępne dane pokazują duże różnice między województwami w występowaniu i umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca. Współczynnik rzeczywisty umieralności z powodu chorób serca ogółu mieszkańców województwa małopolskiego wyniósł 209/100 tysięcy ludności i jest najniższym współczynnikiem dla wszystkich województw. Współczynnik ten jest niższy od ogólnopolskiego (278/100 tysięcy ludności) o 24,8%. Współczynniki rzeczywiste dla kobiet i mężczyzn są również niższe od tych dla całej Polski (odpowiednio o 30,8% i 19,1%) [69,70].

Częstość występowania nadwagi i otyłości stale rośnie zarówno w Polsce, jak i krajach Unii Europejskiej, otyłość jest jednym z najpowszechniej występujących problemów zdrowotnych. Istniejące dane pozwalają prześledzić rosnący trend nadwagi i otyłości w Polsce. W 1996 roku w Polsce średnio 12,4% kobiet i 10,3% mężczyzn było otyłych, nadwagę miało 14,2 % kobiet i 18,7% mężczyzn. W zrealizowanym w tym czasie badaniu pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca procent otyłości wśród kobiet wyniósł 41,9%, wśród mężczyzn 24,8%. W tym samym czasie w realizowanym badaniu było 42,8% kobiet i 53% mężczyzn z nadwagą. Obserwowany trend wyraźnie zwiększonego odsetka pacjentów z nadwagą i otyłością hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca w stosunku do populacji ogólnej był obserwowany także w kolejnych edycjach badania. W 2009 roku w Polsce 12,5% kobiet i 12,6% mężczyzn było otyłych, nadwagę miało 14,2% kobiet i 19,8% mężczyzn [71]. Dane z badania realizowanego w latach 2006/2007 dotyczącego chorych z chorobą niedokrwinną serca pokazały 33,3% mężczyzn i 36% kobiet z otyłością oraz 51,5% mężczyzn oraz 37,7% kobiet z nadwagą. W ostatniej części badania realizowanej w latach

2011-2013 odnotowano 44,2% kobiet i 31,5% mężczyzn z otyłością oraz 37,4% kobiet i 51,5% mężczyzn z nadwagą. W roku 2014 w Polsce średnio 15,6% kobiet i 18,1% mężczyzn było otyłych, a 30,1% kobiet i 44,1% mężczyzn miało nadwagę [71]. Przeprowadzone w Polsce badania populacyjne stanu zdrowia ludności pokazywały mniejsze nasilenie otyłości w populacji ogólnej niż w badanej grupie. W badaniu NATPOL 2011 odsetek otyłych Polaków wynosił ogółem 21,6%, w tym 19,7% kobiet i 23,6% mężczyzn. Nieco inne wartości uzyskano w badaniu WO-BASZ II: ogólny odsetek otyłych Polaków wyniósł 26%, otyłych kobiet było nieco więcej niż mężczyzn (26,1% vs 25,9%).

Podsumowując: grupa objęta badaniem była leczona z powodu choroby niedokrwiennej serca, a obserwowane zmiany częstości występowania nadwagi i otyłości były większe niż w populacji ogólnej. Od 1996 roku obserwuje się dynamiczny wzrost odsetka Polaków z nadwagą i otyłością, przy czym przyrost ten jest większy w grupie mężczyzn.

Istniejące aktualne dane z terenu Polski pokazują różnice w występowaniu otyłości między mieszkańcami wsi (17,7%) a miast (16,2%), ale także między województwami. W 2016 roku najwięcej osób z nadwagą i otyłością mieszkało w województwie łódzkim (56,8% osób z nadwagą i otyłością), najmniej problemów z nadwagą i otyłością mieli mieszkańcy województwa podkarpackiego (50,7%) [71,72,73].

Dane Głównego Urzędu Statystycznego pokazują także istotne różnice w częstości występowania otyłości w zależności od poziomu wykształcenia. Nadwagę i otyłość miało 43,8% Polaków z wykształceniem wyższym, 53,8% z wykształceniem średnim, 60,9% z podstawowym [71]. Podobne różnice uwarunkowane poziomem wykształcenia obserwuje się także w zakresie częstości palenia tytoniu [74,75].

Podsumowując, niniejsza praca dobrze obrazuje zmiany w prewencji wtórnej choroby wieńcowej u pacjentów z badanego przedziału wiekowego na przestrzeni kilkunastu ostatnich lat w województwie małopolskim. Jej wyniki w dużym stopniu odpowiadają trendom w dużych aglomeracjach miejskich Polski, natomiast

mogą odbiegać od trendów obserwowanych w innych województwach, czy w ośrodkach wiejskich.

## 2 WYNIKI BADAŃ

Bezspornym faktem jest związek posiadanego wykształcenia z realizacją działań prewencyjnych, systematycznością przyjmowania leków, zrozumienia konieczności zmiany stylu życia. W przedstawionych danych analizowano mieszkańców województwa małopolskiego, którzy należą do jednych z najlepiej wykształconych w kraju. W 2014 roku 23,9% mieszkańców województwa małopolskiego posiadało wyższe wykształcenie, 62,4% miało wykształcenie średnie [71]. W przedstawionej analizie ogółem we wszystkich czterech etapach badania 46,8% pacjentów posiadało wykształcenie co najmniej średnie. Istotny wzrost poziomu lat edukacji obserwowano także w analizowanym badaniu: z  $11,4 \pm 3,6$  w pierwszej części badania (realizowanej w latach 1997/1998), do  $12,1 \pm 3,0$  w badaniu realizowanym w latach 2011-2013. Mimo iż czas trwania badania obejmował 17 lat, to jednak nie obserwowano tak dużego przyrostu poziomu wykształcenia w badanej grupie jak w populacji ogólnej Polski. Dane Głównego Urzędu Statystycznego pokazują systematyczny wzrost poziomu wykształcenia populacji Polski, ale nie obejmuje on w istotny sposób populacji po 50 roku życia [71]. W 1996 roku średnio 42,3% mieszkańców Polski miało wykształcenie co najmniej średnie, a wśród uczestników badania odsetek ten był nieco wyższy i wyniósł 43,7%. W trakcie realizacji trzeciej części badania realizowanej w latach 2006/2007 odsetek osób z wykształceniem co najmniej średnim wyniósł 48,3%, ale był niższy od średniej ogólnopolskiej która wyniosła 53,7% [71]. Rodzi to również nadzieję na przyszłość, iż bardziej wykształcona populacja lepiej poradzi sobie z wyzwaniami cywilizacyjnymi takimi jak otyłość, cukrzyca, niktynizm, co w konsekwencji znacząco poprawi wyniki działań prewencji pierwotnej i wtórnej choroby niedokrwiennej serca.

Analizując trendy czasowe uzyskanych wynikach warto zwrócić uwagę na zmiany w zakresie przyczyn hospitalizacji w oddziałach kardiologii. Maleje wyraźnie liczba pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca kierowanych a priori do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. W przeciągu całego okresu zmalała ona z 23,5 % w badaniu realizowanym latach 1997-1998 do 10,5% w badaniu realizowanym w latach 2011-2013. Pokrywa się z danymi Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI -PL, które odnotowały w ostatnich latach spadek liczby pacjentów leczonych z powodu zawału mięśnia sercowego a kierowanych do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego [5,6]. Śląska Baza Sercowo-Naczyniowa podaje iż, obecnie 6,7% pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału mięśnia sercowego jest kierowanych do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego [68]. W przeciągu całego badania obserwowano ogólnie zwiększenie się odsetka pacjentów leczonych z powodu zawału mięśnia sercowego i niestabilnej dławicy piersiowej. Ma to swoje uzasadnienie w zmianach jakie zaszły w systemie organizacji opieki kardiologicznej w Polsce: powstanie sieci wyspecjalizowanych ośrodków hemodynamicznych dyżurujących w systemie całodobowym, zwiększenie liczby lekarzy i pielęgniarek ze specjalizacją z zakresu kardiologii, jak również powszechne wprowadzenie nowych metod diagnostycznych (lepsza dostępność echokardiografii dyżurowej, wprowadzenie wysokoczułych troponin). Zarazem nastąpiły w Polsce w tym okresie duże zmiany w zakresie organizacji opieki medycznej: wprowadzono specjalizację z zakresu medycyny rodzinnej, zwiększyła się liczba i dostępność specjalistycznych poradni kardiologicznych [69]. Znajduje to odzwierciedlenie w wynikach pracy: obserwujemy zmianę miejsca leczenia pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca. Rośnie liczba pacjentów konsultowanych w specjalistycznej poradni kardiologicznej (z 45,7% w pierwszym badaniu do 77,2% w czwartym badaniu), maleje natomiast liczba chorych konsultowanych w ramach poradni lekarza rodzinnego lub ogólnego (z 41,5% w pierwszym badaniu, 9,5% w czwartym). Liczba pacjentów konsultowanych w gabinetach prywatnych nie zmieniła się w przeciągu

całego badania i wynosi ok 10%. Nie zmieniała się również w całym okresie obserwacji liczba pacjentów nie poddających się kontroli po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca (średnio 2,5%).

W kolejnych badaniach realizowanych w latach 1996-2013 stwierdzono istotny statystycznie wzrost odsetka osób otyłych z 24,8% w pierwszym badaniu do 35,5% w czwartym badaniu (średnio w całym badaniu było to 30,3% chorych). Zarazem zmalał odsetek pacjentów ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> w przeciągu całego okresu obserwacji z 24,8% w pierwszym badaniu do 17,4% w czwartym badaniu. Gdyby jako kryterium rozpoznania otyłości zastosować obwód pasa z punktem odcięcia 102 cm u mężczyzn i 88 cm u kobiet to rozpoznany przyrost odsetka otyłych chorych byłby jeszcze większy. W badaniu realizowanym w latach 1996-1997 było to 32,4% chorych, w badaniu realizowanym w latach 2011-2013 %, 47,9%, stanowiąc średnio w całym okresie 43,1% pacjentów.

Szczegółowa analiza występowania otyłości wśród mężczyzn pokazuje istotnie statystyczny trend narastania występowania otyłości. Jeśli za kryterium rozpoznania otyłości użyć wskaźnika masy ciała to obserwowany przyrost w grupie mężczyzn: z 18,7% w pierwszym badaniu do 31,5% w badaniu czwartym, stanowiąc ogółem 26,7% wszystkich badanych. Odpowiada to również wzrostowi średniego wskaźnika masy ciała obserwowanego w kolejnych badaniach z 27,0±3,4 kg/m<sup>2</sup> w pierwszym badaniu do 28,0±3,8 kg/m<sup>2</sup> w czwartym badaniu. Gdyby jako kryterium rozpoznania otyłości przyjąć obwód pasa to wówczas ilość otyłych mężczyzn rosła w sposób istotny statystycznie z 24,5% w badaniu realizowanym w latach 1996-1997 do 39,4% w badaniu realizowanym w latach 2011-2013. Odsetek mężczyzn z nadwagą w okresie obserwacji nie ulegał zmianie.

Analiza występowania otyłości i nadwagi wśród kobiet hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca w oparciu o wskaźnik masy ciała pozwala stwierdzić, iż ani częstość występowania otyłości ani nadwagi nie ulegała istotnej statystycznej zmianie. Warto podkreślić, że częstość występowania otyłości wśród kobiet w badaniach realizowanych w latach 1997/1998 (41,9% vs 18,7%),

1999/2000 (34,1% vs 23,7%) i 2011-2013 (44,2% vs 31,5%) była istotnie wyższa niż u mężczyzn. W każdym z realizowanych badań średni wskaźnik masy ciała wśród kobiet był większy niż wśród mężczyzn. W analizie kobiet uczestniczących w badaniu nie obserwowano wzrostu średniego wskaźnika masy ciała. Gdyby za kryterium rozpoznania otyłości przyjąć obwód pasa to wówczas obserwujemy znamienne przyrost tego parametru wśród kobiet uczestniczących w badaniu: z  $891,0 \pm 11,2$  cm w pierwszym badaniu do  $94,8 \pm 13,0$  cm w czwartym badaniu. W grupie osób z otyłością brzuszną kobiety stanowiły 41% badanych, w grupie osób bez otyłości brzusznej 20%. Należy zaznaczyć, że obserwowany odsetek otyłości wśród kobiet i mężczyzn jest większy niż nasilenie tego zjawiska w populacji ogólnej, o czym wspomniano powyżej. Dane Głównego Urzędu Statystycznego podają, iż w 2014 roku 30,1% kobiet i 44,1% mężczyzn miało nadwagę, a 15,6% kobiet oraz 18,1% mężczyzn było otyłych [67].

W jednoczynnikowej analizie statystycznej nie wykazano, aby osoby z nadwagą, otyłością, prawidłową masą ciała (definiowaną w oparciu o wskaźnik masy ciała) różniły się pod względem wieku, aktywności zawodowej, miejsca leczenia. Osoby z otyłością najczęściej były hospitalizowane z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, podczas gdy osoby ze wskaźnikiem masy ciała poniżej  $25 \text{ kg/m}^2$  najczęściej były leczone z powodu zawału mięśnia sercowego. Gdyby jako kryterium rozpoznania otyłości przyjąć obwód pasa, to wówczas pacjenci z otyłością brzuszną najczęściej leczeni byli z powodu zawału mięśnia sercowego, a w grupie bez otyłości brzusznej najczęstszą przyczyną hospitalizacji była angioplastyka wieńcowa.

### 3. OTYŁOŚĆ A KONTROLA CZYNNIKÓW RYZYKA

W analizie jednoczynnikowej kontroli czynników ryzyka choroby wieńcowej zwraca uwagę fakt, iż ani otyłość ani nadwaga, definiowane w oparciu o wskaźnik masy ciała, nie łączyły się z lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego krwi czy

uzyskaniem prawidłowego stężenia cholesterolu frakcji LDL. Osoby z otyłością miały istotnie częstsze występowanie stężenia glukozy na czczo powyżej 7 mmol/l. Interesującym faktem jest, iż w toku obserwacji stwierdzono istotne zwiększenie się odsetka osób palących wśród pacjentów z nadwagą i wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>. W badaniu realizowanym w latach 1996/1997 odsetek palących wśród osób ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> wynosił 24,2%, podczas gdy w badaniu realizowanym w latach 2011-2013 41,1%. W grupie pacjentów z nadwagą odsetek palących w badaniu pierwszym wynosił 13,4% , a w badaniu realizowanym w latach 2011-2013 25,7. Gdyby za kryterium rozpoznania otyłości przyjąć obwód pasa, to wówczas otyłość brzuszna łączyła się w sposób istotny statystycznie z częstszym występowaniem podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego i podwyższonego stężenia glukozy na czczo. W wielu publikacjach podkreśla się fakt, iż otyłość brzuszna definiowana w oparciu o obwód pasa jest lepszym markerem zagrożeń metabolicznych takich jak nadciśnienie tętnicze czy hiperglikemia na czczo, co znajduje potwierdzenie także w niniejszej pracy [65,66]. Jednak eksperci wielu towarzystw naukowych podkreślają, że w codziennej praktyce lepiej posługiwać się wskaźnikiem masy ciała niż obwodem pasa jako prostszym, obarczonym mniejszym błędem pomiaru [77,78,79]. Nie stwierdzono istotnego związku między obecnością otyłości brzusznej a kontrolą stężenia cholesterolu frakcji LDL. Stwierdzono również istotnie statystyczny związek częstszego palenia tytoniu u osób bez otyłości brzusznej.

W analizie wieloczynnikowej po wyeliminowaniu czynników zakłócających stwierdzono iż, osoby z nadwagą rzadziej palą tytoń (ogółem o 48%). Podobną zależność stwierdzono dla osób otyłych (ogółem prawdopodobieństwo palenia tytoniu u osób ze wskaźnikiem masy ciała powyżej 30 kg/m<sup>2</sup> było mniejsze o 33%). Ponadto stwierdzono, że nadwaga i otyłość w analizie wieloczynnikowej łączą się z dwukrotnie większym prawdopodobieństwem występowania podwyższonego stężenia glukozy na czczo i z większą częstością (o 63% w przypadku nadwagi i większym o 40% w przypadku otyłości) występowania podwyższonego

ciśnienia tętniczego. Nie stwierdzono zależności w analizie wieloczynnikowej między nadwagą i otyłością a prawdopodobieństwem podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL.

#### 4. OTYŁOŚĆ A LEKI STOSOWANE W PREWENCJI WTÓRNEJ ZAWAŁU SERCA

W analizie jednoczynnikowej nie stwierdzono, aby obecność nadwagi lub otyłości, definiowanych przez wskaźnik masy ciała, łączyła się z częstością stosowania leków przeciwplatekcyjnych, betaadrenolitycznych, przeciwzakrzepowych. W badaniach realizowanych w latach 1997/1998 i 1999/2000 u osób z otyłością stwierdzono większą częstość stosowania leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, później różnica ta uległa zatarciu. Ogółem osoby z nadwagą (o 18%) i otyłością (o 28%) istotnie częściej stosowały leki z grupy statyn. Obecność nadwagi lub otyłości była związana z istotnie częstszym stosowaniem leków przeciwcukrzycowych. Częstość stosowania wszystkich grup leków (z wyjątkiem leków przeciwzakrzepowych) rosła w trakcie całej obserwacji we wszystkich badanych grupach: z nadwagą, otyłością, wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>.

Zależności te przedstawiały się podobnie, gdy badano związek między obecnością otyłości brzusznej (definiowanej przez obwód pasa), a częstością stosowania poszczególnych grup leków w chorobie niedokrwiennej serca. Nie znaleziono różnic w stosowaniu leków przeciwplatekcyjnych, beta-adrenolitycznych. W dwóch pierwszych badaniach osoby z otyłością brzuszną istotnie częściej stosowały leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów. Z wyjątkiem jednego badania nie stwierdzono różnic w częstości stosowania statyn w grupach z i bez otyłości brzusznej. Osoby z otyłością brzuszną istotnie częściej przyjmowały leki przeciwcukrzycowe (ogółem 24% w grupie osób z otyłością brzuszną, 11 % w



grupie bez otyłości brzusznej). We wszystkich badanych grupach malała w czasie częstość stosowania leków przeciwzakrzepowych.

W analizie wieloczynnikowej po wyeliminowaniu czynników zakłócających, otyłość, definiowana w oparciu wskaźnik masy ciała, nie była związana z większą częstością stosowania leków beta-adrenolitycznych i przeciwzakrzepowych. Osoby ze wskaźnikiem masy ciała równym lub większym  $30 \text{ kg/m}^2$  miały o 50% większe prawdopodobieństwo stosowania leków z grupy inhibitorów konwertazy lub sartanów i o 28% większe prawdopodobieństwo zażywania leków z grupy statyn. Nie stwierdzono takiej zależności dla pacjentów z nadwagą. Nadwaga i otyłość w analizie wieloczynnikowej wiążą się z dwukrotnie większym prawdopodobieństwem stosowania leków przeciwcukrzycowych.

W analizie wieloczynnikowej otyłość brzuszna rozpoznana w oparciu o obwód pasa była związana z większym o 49% prawdopodobieństwem stosowania leków grupy inhibitorów konwertazy lub sartanów i z większą o 31% prawdopodobieństwem stosowania statyn. Jednocześnie otyłość brzuszna w analizie wieloczynnikowej łączyła się z dwukrotnie większym prawdopodobieństwem stosowania leków przeciwcukrzycowych. Nie stwierdzono zależności między otyłością brzuszną a prawdopodobieństwem stosowania pozostałych grup leków.

Porównując stosowanie leków w poszczególnych badaniach u pacjentów zarówno z otyłością jak i bez otyłości brzusznej nie stwierdzono w analizie wieloczynnikowej lepszej kontroli ciśnienia jak i stężenia glukozy na czczo. W badaniach z lat 2006/2007 i 2011-2013 odnotowano lepszą o 50% kontrolę podwyższonego stężenia cholesterolu we wszystkich grupach.

W toku przedstawionej analizy wykazano, iż otyli pacjenci po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca istotnie częściej mają niekontrolowane nadciśnienie tętnicze i podwyższone stężenie glukozy na czczo. Zarazem obserwowano: częstsze przyjmowania przez osoby otyłe leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny i statyn oraz fakt rzadszego palenia tytoniu. Może to stanowić przyczynek do dyskusji o paradoksie otyłości. Paradoks otyłości, zwany

również odwróconą epidemiologią, jest zjawiskiem lepszego rokowania w przewlekłych chorobach i ostrych stanach u pacjentów z otyłością. Opisano go w chorobie niedokrwiennej serca, zawale mięśnia sercowego, niewydolności serca, w nadciśnieniu tętniczym [81,82,83,84,85]. Najbardziej proste wytłumaczenie tego zjawiska to krzywa U lub J, która obrazuje zależność między ryzykiem sercowo-naczyniowym a wskaźnikiem masy ciała. W kilku dużych metaanalizach wykazano gorsze rokowanie pacjentów ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 20 kg/m<sup>2</sup> i powyżej 35 kg/m<sup>2</sup>. Osoby z nadwagą lub otyłością pierwszego stopnia miały lepsze rokowanie w ostrych i przewlekłych chorobach sercowo-naczyniowych [86]. Wielu ekspertów podkreśla iż wskaźnik masy ciała nie podaje składu i rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w ciele ludzkim i lepszym parametrem do opisu tych zależności byłby obwód talii czy stosunek obwodu talii do obwodu brzucha. Przy wskaźniku masy ciała większym lub równym 30 kg/m<sup>2</sup> pomija się połowę osób z nadmiarem tłuszczu w diecie. W wielu analizach wskaźniki otyłości centralnej dodatnio korelują z ryzykiem sercowo-naczyniowym [85,87]. W dalszych badaniach wykazano, że niezwykle istotnym parametrem do oceny ryzyka sercowo naczyniowego, poza masą ciała, jest poziom aktywności fizycznej [84,88,89]. Regularna aktywność fizyczna obniża stężenie glukozy na czczo, zmniejsza insulinooporność, obniża ciśnienie tętnicze krwi.

W niniejszej pracy kontrola czynników ryzyka choroby wieńcowej oraz częstość stosowanych leków w podobnym stopniu zależała od otyłości, niezależnie czy definiowana była w oparciu o wskaźnik masy ciała czy obwód pasa. Odnotowana w analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej większa częstość stosowania leków o udowodnionej skuteczności w chorobie niedokrwiennej serca była związany z wprowadzeniem na polski rynek po 2000 roku wielu preparatów hipotensyjnych, głównie inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz sartanów oraz powszechnym stosowaniem statyn w przystępnych cenach. Obserwowany na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat systematyczny wzrost odsetka osób z nadwagą i otyłością w populacji ogólnej, ale także (co obserwowano w niniejszej pracy), w

jeszcze większym stopniu, w grupie osób hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca może spowodować poważne zmiany w jakości i długości życia. Pandemia otyłości, zmiany demograficzne związane ze starzeniem się społeczeństwa będą powodować bardzo dynamiczny przyrost liczby pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, hipercholesterolemią i wtórnie z chorobą niedokrwinną serca. Może to spowodować odwrócenie korzystnego, dotychczas obserwowanego trendu w redukcji śmiertelności sercowo-naczyniowej i zniwelować korzyści związane z powszechnym stosowaniem leków o udowodnionej skuteczności w chorobie niedokrwiennej serca i rozwojem technik kardiologii interwencyjnej i kardiologii [90,91].

## 5. IMPLIKACJE SPOŁECZNE I EKONOMICZNE

Niezwykle ważne są również implikacje ekonomiczne. Pośrednie i bezpośrednie skutki leczenia otyłości w istotnym stopniu obciążają budżety systemów opieki zdrowotnej. Szacuje się, że koszty opieki zdrowotnej związane z leczeniem otyłych pacjentów są wyższe o około 44% niż osób z prawidłową masą ciała. Wydatki związane z otyłością stanowią od 2-7% całości środków przeznaczonych na ochronę zdrowia, a łączne koszty leczenia powikłań otyłości szacuje się nawet na 20% środków [92,93,94]. Ocenia się, iż w Polsce choroby związane z otyłością i nadwagą mogą stanowić nawet 25% przyczyn hospitalizacji. Koszty bezpośrednie leczenia otyłości stanowią 5% wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia, do czego należy doliczyć świadczenia z Zakładu Ubezpieczeń Społecznych [95,96.]. Wydatki państwa polskiego związane z bezpośrednim leczeniem choroby niedokrwiennej serca stanowiły około 7% budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w 2005 roku, a koszty świadczeń kardiologicznych to około 11,6% całkowitych kosztów leczenia szpitalnego. Warto podkreślić, że koszty bezpośrednie (związane z lekami i leczeniem) chorób sercowo-naczyniowych stanowią około 35% całej sumy, a 65% to koszty pośrednie: utrata produktywności, renty, zwolnienia.

Szacunkowe dane mówią o koniecznym w najbliższych kilkunastu latach podwojeniu środków na leczenie chorób sercowo-naczyniowych w porównaniu do obecnego poziomu finansowania [95,96,97].

## 6. OGRANICZENIA BADAŃ

Warto poświęcić kilka uwag ograniczeniom niniejszej pracy. Analizowano dane medyczne pacjentów leczonych szpitalnie z powodu choroby niedokrwiennej serca w okresie 6-18 miesięcy po hospitalizacji w krakowskich szpitalach i oddziałach klinicznych.[98,99,100] Uzyskane wyniki z uwagi na specyfikę mieszkańców: lepszy poziom edukacji, dobry dostęp do sieci poradni specjalistycznych i oddziałów szpitalnych, różnice w występowaniu otyłości nie mogą zastać przełożone na inne obszary Polski. Trudno odnosić uzyskane dane do ośrodków wiejskich ze słabszym dostępem do poradnictwa, inną strukturą i wykształceniem ludności. Interpolacja otrzymanych wyników do Europy czy innych krajów świata jest niemożliwa zając ogromne różnice w występowaniu i leczeniu choroby wieńcowej na świecie [101,102]. W badaniach włączanych do niniejszej analizy nie mierzono obwodu bioder, gdyż zdaniem ekspertów uwzględnienie obwodu bioder, jak również wskaźnika obwodu bioder do obwodu talii nie ma istotnej przewagi nad pomiarami jedynie wskaźnika masy ciała[103]. W analizie przyjęto ograniczenia wiekowe badanej grupy (poniżej lub równo 70 lat) co nie pozwala na wyciągnięcie wniosków co do rozpowszechnienia choroby wieńcowej i realizacji zasad prewencji wtórnej u osób w wieku np. po 80 roku życia lub przed 40 rokiem życia. Z uwagi na obserwowany trend demograficzny grupa senioralna powinna stanowić przedmiot odrębnej pracy. Uzyskanych wyników z uwagi na średni wiek badanych nie należy odnosić do występowania zawałów u pacjentów młodszych (przed 45 rokiem życia), których rokowanie i czynniki ryzyka odbiegają od osób starszych [104]. Wybrana grupa miała niedobór procentowy kobiet, które ogółem stanowiły ok 29% badanych, nieco młodszych niż średni wiek występowania zawału u kobiet

w Polsce, o czym wspomniano we wstępie. Szczegółowe analizy klinicznej charakterystyki, leczenia i rokowania w zawale serca u kobiet w Polsce pokazują duże odrębności między płciami [105]. W badanej grupie nie oceniano jakości życia, ani poziomu aktywności fizycznej. Badanie z danym pacjentem miało charakter jednorazowy i nie można na podstawie pracy wysuwać wniosków co do rokowania chorych z chorobą niedokrwienną serca w Polsce.

## VII. WNIOSKI

1. Częstość występowania otyłości wśród pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w Krakowie wzrosła z 24,8% w latach 1996/1997 do 35,5% w latach 2011-2013. Częstość występowania otyłości zwiększała się jedynie u mężczyzn, jednak należy podkreślić, że częstość występowania otyłości u kobiet jest wciąż większa niż u mężczyzn. Nie stwierdzono istotnej zmiany w częstości występowania nadwagi ani u mężczyzn, ani wśród kobiet.

2. Częstość występowania otyłości brzusznej wzrosła z 24,5% u mężczyzn w latach 1997/1998 do 39,4% w latach 2011-2013. Mimo, że częstość występowania otyłości brzusznej narastała tylko u mężczyzn to częstość jej występowania u kobiet w ostatnim badaniu była większa o 59% w porównaniu z mężczyznami.

3. Otyłość jest związana z mniejszą częstością palenia tytoniu oraz większą częstością podwyższonego ciśnienia krwi, a także hiperglikemią na czczo u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca. Nie stwierdza się takiego związku dla hipercholesterolemii. Częstość palenia tytoniu zwiększała się w kolejnych badaniach u pacjentów bez otyłości, natomiast u pacjentów z otyłością pozostawała na tym samym poziomie. Związek otyłości brzusznej z kontrolą czynników ryzyka był podobny.

4. Obecność otyłości była związana z większą częstością stosowania leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów oraz leków przeciwcukrzycowych. Otyłość była związana z większą częstością zażywania statyn jedynie w badaniu realizowanym w latach 1999/2000. Związek otyłości brzusznej z częstością stosowania leków był analogiczny.

5. We wszystkich badanych grupach (z prawidłową masą ciała, nadwagą i otyłością) obserwowano poprawę w zakresie kontroli hipercholesterolemii w badaniach

realizowanych 2006/2007 i 2011-2013 w porównaniu do pierwszego badania. Nie stwierdzono istotnego trendu czasowego w zakresie kontroli ciśnienia tętniczego oraz hiperglikemii na czczo.

6. We wszystkich badanych grupach obserwowano większą częstość stosowania leków przeciwplatek, inhibitorów konwertazy lub sartanów oraz leków przeciwcukrzycowych w latach 2011-2013 w porównaniu z badaniem realizowanym w latach 1997/1998.

## STRESZCZENIE

### WSTĘP

Częstość występowania nadwagi i otyłości stale wzrasta w Polsce i na świecie i stanowi jeden z najbardziej istotnych problemów zdrowotnych. W przeprowadzonych badaniach wykazano rosnącą częstość występowania otyłości u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca. W Polsce i w większości krajów rozwiniętych choroby układu krążenia są dominującą przyczyną chorobowości, przedwczesnego inwalidztwa i umieralności. Z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego umiera w Polsce ok 45,8% osób, w tym choroba niedokrwienne serca jest odpowiedzialna za 23% zgonów kardiologicznych. W rok po wypisie ze szpitala z powodu zawału mięśnia sercowego umiera ok 10% pacjentów, śmiertelność trzyletnia w Polsce w zawałe serca wynosiła 17,8% mężczyzn i 23% kobiet. Do tak dużej śmiertelności może przyczyniać się nieoptymalne leczenie farmakologiczne oraz nieprzestrzeganie kontroli czynników ryzyka, w tym duża częstość występowania otyłości. Nie analizowano do tej pory systematycznie trendów czasowych w zakresie rozpowszechnienia nadwagi i otyłości u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Ponadto nieznanym jest związek między otyłością a kontrolą głównych czynników ryzyka u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Nieznanym jest również związek między nadwagą otyłością a leczeniem choroby niedokrwiennej serca.

### CELE PRACY

1. Ocena częstości występowania otyłości wśród pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.
2. Ocena związku między otyłością a częstością prawidłowej kontroli głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u pacjentów po hospitalizacji z



powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.

3. Ocena związku między otyłością a częstością stosowania leków poprawiających rokowanie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.

Badana grupa: pacjenci w wieku  $\leq 70$  roku życia, w 6-18 miesięcy po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca, zameldowani w gminach leżących na terenie byłego województwa krakowskiego (sprzed reformy z dnia 1 stycznia 1999 roku)

Kryterium włączenia do niniejszej analizy stanowiły:

- hospitalizacja z powodu choroby niedokrwiennej serca pod postacią:
  - pierwszego lub kolejnego zawału mięśnia sercowego
  - pierwszego lub kolejnego epizodu niestabilnej dusznicy bolesnej
  - zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej
  - kwalifikacji do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego
- leczenie w okresie poszpitalnym w poradni kardiologicznej lub poradni lekarza rodzinnego/podstawowej opieki zdrowotnej.

W oparciu o ujednolicony kwestionariusz uzyskano następujące informacje oraz dane o pacjentach: wiek, płeć, wykształcenie, aktualny status zawodowy przed oraz po incydencie kwalifikującym do badania, miejsce pracy lekarza decydującego o leczeniu, palenie tytoniu, stosowane leki. Wykonano następujące badania : pomiar stężenia tlenu węgla w powietrzu wydychanym, wzrost, masa ciała, ciśnienie tętnicze krwi , stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów. Stężenie cholesterolu frakcji LDL wyliczano ze wzoru Friedewalda.

## ANALIZA STASTYCZNA

Do porównywania dwóch prób zastosowano test t Studenta dla zmiennych niepowiązanych, a w przypadku braku normalności rozkładu-użyto testu U Manna-Whitneya. Dla oceny zależności zmiennych jakościowych zastosowano test chi-kwadrat ( $\chi^2$ ) Pearsona. Porównując trzy lub więcej grup pod względem określonej cechy stosowano jednoczynnikową analizę wariancji, a w przypadku braku rozkładu rozkładu normalnego analizowanych zmiennych stosowano test Kruskala-Wallisa. Oceniając, niezależny od czynników zakłócających, związek między otyłością i nadwagą a kontrolą czynników ryzyka i częstotliwością stosowanych leków zastosowano wieloczynnikową analizę logistyczną. W analizie wieloczynnikowej jako czynniki zakłócające zastosowano zmienne, których wartość była istotnie związana ze wskaźnikiem masy ciała: wiek, płeć, wykształcenie, przyczyna hospitalizacji. We wszystkich opisywanych w pracy analizach za istotne przyjęto efekty, dla których wartość p jest poniżej 0,05.

#### IV. METODY

Ponieważ do niniejszej analizy nie włączono pacjentów nieleczonych w okresie szpitalnym w poradni kardiologicznej i/lub poradni lekarza rodzinnego /podstawowej opieki zdrowotnej w analizie uwzględniono dane: 405 pacjentów badanych w latach 1997/1998 (I badanie), 404 pacjentów badanych w latach 1999/2000 (II badanie), 389 pacjentów uczestniczących w badaniu w latach 2006-2007 (III badanie) oraz 426 osób badanych w latach 2011-2013 (IV badanie). Wszyscy pacjenci zostali zaproszeni do udziału w badaniu kontrolnym 6-18 miesięcy po wypisie ze szpitala .

W oparciu o ujednolicony kwestionariusz uzyskano następujące informacje oraz dane o pacjentach:

- wiek
- płeć

- wykształcenie
- aktualny status zawodowy przed oraz po incydencie kwalifikującym do badania
- miejsce pracy lekarza decydującego o leczeniu (na podstawie deklaracji pacjenta: przychodnia przyszpitalna, POZ, gabinet prywatny, brak regularnych wizyt u lekarza).

#### Palenie tytoniu

Na podstawie wywiadu, w oparciu o standardowy kwestionariusz określano: częstość palenia tytoniu, czas trwania nałogu i średnią liczbę papierosów wypalanych dziennie.

#### Pomiary antropometryczne

Pomiary ciężaru ciała przeprowadzono u pacjentów ubranych tylko w lekką odzież lub bieliznę przy pomocy wagi cyfrowej Seca 707 ze skalą. Pomiary wzrostu wykonywano za pomocą wagi cyfrowej Seca 707 ze skalą, u chorych stojących bez obuwia na wadze ze stopami płasko ułożonymi na podłożu, złączonymi piętami i głową ustawioną tak, aby na jednym poziomie były górne krawędzie otworów usznych i dolna krawędź oczodołu. Na podstawie uzyskanych pomiarów obliczano wskaźnik masy ciała (BMI), w oparciu o wzór [64,65].

$$\text{BMI} = M/W^2 \text{ [kg/m}^2\text{]},$$

gdzie M - masa ciała [kg], W - wzrost [m].

Nadwagę rozpoznawano przy wskaźniku masy ciała równym lub większym od 25 kg/m<sup>2</sup> i mniejszym od 30 kg/m<sup>2</sup>, otyłość, gdy wskaźnik masy ciała był równy bądź wynosił więcej niż 30 kg/m<sup>2</sup>.

Obwód talii mierzono za pomocą miary, na skórze,

w połowie wysokości pomiędzy łukiem żebrowym a grzebieniem biodrowym (około 2,5 cm powyżej pępka) w trakcie powolnego wydechu

#### Pomiary ciśnienia tętniczego

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi [mmHg] dokonywano przy pomocy sfigmomanometru. Dwa pomiary w odstępach 2 minut przeprowadzano w warunkach standardowych: w cichym pomieszczeniu, w temperaturze pokojowej, o stałej porze dnia (pomiędzy 07.00 a 10.00), po co najmniej półgodzinnym powstrzymaniu się od jedzenia i palenia tytoniu oraz po minimum 10 minutach odpoczynku w pozycji siedzącej. Pomiarów dokonywano na prawym ramieniu znajdującym się na wysokości serca przy użyciu mankietu dopasowanego do obwodu ramienia chorego. Analizie poddano wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz częstość rytmu serca, będące średnią obu pomiarów [66].

#### . Pomiary biochemiczne

Celem oznaczenia stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów próbki krwi pobierano rano, w godzinach pomiędzy 7.30 a 10.00 po minimum 12 godzinach od ostatniego posiłku. Przed pobraniem próbki krwi chory mógł jedynie zażyć leki oraz przyjąć niewielką ilość wody. Oznaczenie lipidów surowicy: cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL oraz triglicerydów wykonywano za pomocą analizatora biochemicznego „Technicon RA-1000”. Pomiary biochemiczne

#### Leczenie farmakologiczne

W oparciu o wystandaryzowany kwestionariusz określano częstość przyjmowania oraz dawkę: leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę, antagonistów receptora angiotensyny II, leków hipolipemizujących, leków przeciwzakrzepowych oraz leków przeciwcukrzycowych.

## WYNIKI

Częstość występowania otyłości wśród pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w Krakowie zwiększała się stopniowo w kolejnych badaniach i wynosiła: 24,8% w badaniu przeprowadzonym latach 1996/1997, 26,7% w badaniu realizowanym w latach 1999-2000, 34,1% w badaniu realizowanym w latach 2006-2007, 35,5% w badaniu przeprowadzonym w latach 2011-2013 ( $p < 0,01$ ).

Częstość występowania nadwagi nie podlegała istotnym zmianom i wynosiła: 50,3% w badaniu przeprowadzonym latach 1996/1997, 51,7% w badaniu realizowanym w latach 1999-2000, 45,7% w badaniu realizowanym w latach 2006-2007, 47,1% w badaniu przeprowadzonym w latach 2011-2013 ( $p = 0,29$ ).

Ogółem otyłość brzuszną stwierdzono u 36% mężczyzn i 61% kobiet. Obserwano istotnie statystycznie zwiększanie się odsetka mężczyzn z obwodem pasa powyżej 102 cm w kolejnych edycjach badania. Wśród kobiet nie obserwowano takiego trendu. W każdym badaniu odsetek występowania otyłości brzusznej wśród kobiet był większy niż wśród mężczyzn.

Osoby z prawidłową masą ciała najczęściej były hospitalizowane z powodu zawału mięśnia sercowego, a osoby z otyłością najczęściej z powodu niestabilnej dławicy piersiowej. Osoby z otyłością cechował krótszy czas edukacji w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała.

. Częstość palenia tytoniu była większa u osób bez otyłości brzusznej w porównaniu z osobami z otyłością brzuszną

Stwierdzono istotnie częstsze występowanie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego u osób z otyłością brzuszną w porównaniu do osób bez otyłości brzusznej (50% z otyłością brzuszną, 42% bez otyłości brzusznej).

Nie stwierdzono istotnego związku między częstością występowania wysokiego stężenia cholesterolu frakcji LDL, a obecnością otyłości brzusznej. Stwierdzono, że częstość osiągnięcia stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 1,8 mmol/l zwiększała się w kolejnych badaniach w obu grupach.

Obecność otyłości brzusznej była związana z istotnie częstszym występowaniem podwyższonego stężenia glukozy na czczo. Ogółem 20% osób z otyłością brzuszną miało stężenie glukozy na czczo powyżej 7,0 mmol/l, a w grupie bez otyłości brzusznej 7,5%.

Osoby z otyłością częściej stosowały leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartany w badaniu pierwszym i drugim, w kolejnych latach różnica ta przestała być istotna statystycznie. Obecność nadwagi bądź otyłości była związana z istotnie częstszym przyjmowaniem leków przeciwcukrzycowych

## WNIOSKI

1. Częstość występowania otyłości zwiększała się jedynie u mężczyzn, jednak należy podkreślić, że częstość występowania otyłości u kobiet jest wciąż większa niż u mężczyzn.
2. Nie stwierdzono istotnej zmiany w częstości nadwagi zarówno u mężczyzn jak i u kobiet.
3. Otyłość jest związana z mniejszą częstością palenia tytoniu oraz większą częstością podwyższonego ciśnienia krwi, a także hiperglikemią na czczo u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca. Nie stwierdza się takiego związku dla hipercholesterolemii. Częstość palenia tytoniu zwiększała się w kolejnych badaniach u pacjentów bez otyłości, natomiast u pacjentów z otyłością pozostawała na tym samym poziomie. Związek otyłości brzusznej z kontrolą czynników ryzyka była analogiczny.

4. Obecność otyłości była związana z większą częstością stosowania leków z grupy inhibitorów konwertazy lub sartanów oraz leków przeciwcukrzycowych. Otyłość była związana z większą częstością zażywania statyn jedynie w badaniu z lat 1999/2000.

## **SUMMARY**

The incidence of occurrence overweight and obesity is constantly increasing in Poland and in the world and is one of the most important health problems. The conducted studies have shown an increasing incidence of obesity among patients after hospitalization due to ischemic heart disease. In Poland and in most developed countries, cardiovascular diseases are the dominant cause of morbidity, premature disability and mortality. Due to cardiovascular diseases, about 45.8% of people die in Poland, including ischemic heart disease which is responsible for 23% of cardi-ological deaths. A year after discharge from the hospital due to myocardial infarc-tion, about 10% of patients die, three-year mortality in Poland in myocardial in-farction was 17.8% of men and 23% of women. Suboptimal pharmacological treat-ment and non-compliance of the risk factors control, including the high incidence of obesity, may contribute to such a high mortality rate. Until now, no systematic trends in the prevalence of overweight and obesity have been systematically ana-lyzed among patients with ischemic heart disease. In addition, the relationship be-tween obesity and the control of major risk factors among patients with ischemic heart disease is unknown. The relationship between overweight, obesity and treat-ment of ischemic heart disease is also unknown.

## **DOCTORAL DISSERTATION OBJECTIVES**



1. Assessment of the prevalence of obesity among patients after hospitalization due to ischemic heart disease in the years 1997-2013 in Cracow's hospitals.
2. Assessment of the relationship between obesity and the frequency of correct control of the main risk factors for coronary heart disease among patients after hospitalization because of ischemic heart disease in the years 1997-2013 in Cracow's hospitals.
3. Assessment of the relationship between obesity and the frequency of the usage of prognostic drugs among patients with ischemic heart disease in patients after hospitalization for ischemic heart disease in the years 1997-2013 in Cracow's hospitals.

Study group: patients  $\leq 70$  years old, 6-18 months after hospitalization for ischemic heart disease, registered in municipalities located in the former Cracow's province (before the reform of January 1<sup>th</sup>, 1999).

The inclusion criterion for this analysis was:

- hospitalization for ischemic heart disease in the form of:
  - the first or the next myocardial infarction
  - the first or the next episode of unstable angina
  - percutaneous coronary angioplasty
  - qualification for coronary artery bypass surgery

- post-hospital treatment in a cardiology outpatient clinic or family doctor's / primary care clinic.

Based on the standardized questionnaire, the following information and patient data were obtained: age, sex, education, current professional status before and after the incident qualifying for the study, the place of work of the doctor deciding about treatment, smoking, and the drugs used. The following tests were performed: measurement of oxygen concentration in exhaled air, height, body weight, blood pressure, total cholesterol HDL fraction, triglycerides. The concentration of cholesterol LDL fraction was calculated from the Friedewald formula.

## STATISTICAL ANALYSIS

The Student's t-test for non-related variables was used to compare two probes, and in the case of absence of normality of distribution the MannWhitney U test was used. The chi-square ( $\chi^2$ ) Pearson test was used to assess the dependence of qualitative variables. When comparing three or more groups in terms of a particular feature, a one-way analysis of variance was used, and in the absence of a normal distribution of the analyzed variables, the Kruskal-Wallis test was used. In assessing the relationship between obesity and overweight, independent of interfering factors, and the control of risk factors and the frequency of the drugs used, a multifactorial logistic analysis was applied. In multivariate analysis, variables were used as disruptive factors, the value of which was significantly related to the body

mass index: age, sex, education, and the reason for hospitalization. In all the analyzes described in the dissertation, the effects for which the p value is below 0.05 are considered significant.

#### IV. METHODS

Because this study does not include patients who have not been treated in the post-hospital period in the cardiology outpatient clinic and / or GP practice / primary care, the data includes: 405 patients examined in the years 1997/1998 (first study), 404 patients examined in the years 1999/2000 (second study), 389 patients participating in the study in the years 2006-2007 (third study) and 426 people in the years 2011-2013 (fourth study). All patients were invited to participate in the follow-up examination 6-18 months after discharge from the hospital.

Based on a uniform questionnaire, the following information and patient data were obtained:

- age
- sex
- education
- current professional status before and after the incident qualifying to the survey

- the place of work of the doctor deciding about the treatment (on the basis of the patient's declaration: outpatient clinic, POZ, private office, lack of regular visits to the doctor).

### Tobacco Smoking

Based on the interview, the frequency of smoking, the duration of the addiction and the average number of cigarettes smoked per day were determined based on a standard questionnaire.

### Anthropometric measurements

Body weight measurements were carried out on patients wearing only light clothing or underwear using a Seca 707 digital scale with a scale. Growth measurements were made using a Seca 707 digital scale with scale, in patients standing without shoes on a scale with feet laid flat on substratum, with heels pinned together with the head positioned in this way that the top edges of the ear holes and the lower orbital edge were on one level. The body mass index (BMI) was calculated based on the formula [64.65].

$$\text{BMI} = M / W^2 \text{ [kg / m}^2\text{]},$$

where M - body weight [kg], W - height [m].

Overweight was diagnosed at a body mass index equal to or greater than 25 kg / m<sup>2</sup> and less than 30 kg / m<sup>2</sup>, obesity when the body mass index was equal or was more than 30 kg / m<sup>2</sup>.

The waist circumference was measured by means of a measure, on the skin halfway between the rib arch and the iliac crest (about 2.5 cm above the navel) during slow exhalation.

#### Blood pressure measurements

The measurement of arterial blood pressure [mmHg] was carried out using a sphygmomanometer. Two measurements at 2-minute intervals were carried out under standard conditions: in a quiet room, at room temperature, at the same time (between 07.00 and 10.00), after at least half an hour of refraining from eating and smoking, and after a minimum of 10 minutes resting in a sitting position. Measurements were made on the right shoulder at the height of the heart using a cuff fitted to the circumference of the patient's arm. The values of systolic and diastolic pressure as well as the heart rate were analyzed, being the average of both measurements [66].

#### Biochemical measurements

For the determination of total cholesterol, HDL cholesterol fraction, blood samples of triglycerides were collected in the morning between 7.30 and 10.00 hours after a minimum of 12 hours from the last meal. Before taking a blood sample, the patient could only take medication and take a small amount of water. The determination of serum lipids: total cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides was performed using the "Technicon RA-1000" biochemical analyzer. Biochemical measurements.

#### Pharmacological treatment

Based on the standardized questionnaire, the incidence and dose of beta-blockers medicines, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, hypolipidemic drugs, anticoagulants and antidiabetic medicaments were determined.

## RESULTS

The incidence of obesity among patients after hospitalization for ischemic heart disease in Cracow increased gradually in subsequent studies and amounted to: 24.8% in a study conducted in 1996/1997, 26.7% in a study carried out in the

years 1999-2000, 34, 1% in the survey carried out in 2006-2007, 35.5% in the survey carried out in 2011-2013 ( $p < 0.01$ ).

The incidence of overweight was not subject to significant changes and amounted to: 50.3% in the first study in the study carried out in the years 1996/1997, 51.7% in the study carried out in the years 1999-2000, 45.7% in the study carried out in the years 2006-2007, 47.1% in the survey conducted in the years 2011-2013 ( $p = 0.29$ ).

Overall, abdominal obesity was found in 36% of men and 61% of women. A statistically significant increase in the percentage of men with a waist circumference above 102 cm was observed in subsequent editions of the survey. Among women, this trend was not observed. In each study, the percentage incidence of abdominal obesity among women was higher than among men.

. People with normal body weight were most often hospitalized due to myocardial infarction, and people with obesity most often due to unstable angina. People with obesity were characterized by shorter education time compared to people with normal body mass.

. The frequency of tobacco smoking was greater in people without abdominal obesity compared to people with abdominal obesity

There was a significantly more frequent occurrence of elevated blood pressure values in people with abdominal obesity compared to those without abdominal obesity (50% with abdominal obesity, 42% without abdominal obesity)

There was no significant association between the prevalence of high concentration LDL fraction cholesterol and the presence of abdominal obesity. It was found that the frequency of reaching the concentration LDL fraction cholesterol below 1.8 mmol/l was increased in subsequent studies in both groups.

The presence of abdominal obesity was associated with a significantly higher occurrence of elevated concentration of fasting glucose. A total of 20% of people with abdominal obesity had a fasting glucose concentration above 7.0 mmol/l, and in the group without abdominal obesity, 7.5%.

People with obesity more often used drugs from the group of angiotensin-converting enzyme inhibitors or sartan in the first and second study, in subsequent years this difference ceased to be statistically significant. The presence of overweight or obesity was associated with the significantly more frequent use of anti-diabetic drugs.

## CONCLUSIONS

1. The incidence of obesity increased only in men, however, it should be emphasized that the prevalence of obesity in women is still higher than in men.
2. There was no significant change in the incidence of overweight in both men and women.
3. The obesity is associated with a lower incidence of tobacco smoking and higher frequency of high blood pressure, as well as fasting hyperglycemia in patients after hospitalization for ischemic heart disease. There is no such



relationship for hypercholesterolemia. The incidence of tobacco smoking increased in subsequent studies in patients without obesity, while in obese patients it remained at the same level. The relationship between abdominal obesity and risk factor control was analogous.

4. The presence of obesity was associated with a higher frequency of use of drugs from group ACE inhibitors or sartans and antidiabetic drugs. Obesity was associated with a higher frequency of statin use only in the 1999/2000 study.

## SPIS TABEL I RYCIN

Tabela I . Podstawowe dane demograficzne i kliniczne badanych grup.

25

Tabela II. Rozkład występowania nadwagi, otyłości w badanych grupach.

26

Tabela III. Częstość występowania nadwagi i otyłości wśród mężczyzn w poszczególnych badaniach.

27

Tabela IV. Częstość występowania nadwagi i otyłości wśród kobiet w poszczególnych badaniach.

28

Tabela V. Średnie wskaźnika masy ciała pacjentów w poszczególnych badaniach.

29

Tabela VI. Średnie wskaźnika masy ciała u mężczyzn i kobiet w poszczególnych badaniach.

30

Tabela VII. Odsetek badanych z obwodem pasa  $\geq 102$  cm u mężczyzn i  $\geq 88$  cm u kobiet.

31

Tabela VIII. Średni obwód pasa wśród kobiet i mężczyzn w poszczególnych badaniach.

32

Tabela IX. Zależność między otyłością i nadwagą, a wiekiem, płcią, przyczyną hospitalizacji, miejscem leczenia w okresie poszpitalnym, poziomem wykształcenia oraz aktywnością zawodową.

33

Tabela X. Zależność między obecnością otyłości brzusznej, a wiekiem, płcią, przyczyną hospitalizacji, miejscem leczenia w okresie poszpitalnym, poziomem wykształcenia i aktywnością zawodową .

34

Tabela XI. Odsetki osób z niekontrolowanymi głównymi czynnikami ryzyka w zależności od wskaźnika masy ciała.

36

Tabela XII. Zależność między obecnością otyłości brzusznej a kontrolą głównych czynników ryzyka.

38

Tabela XIII. Częstość stosowania leków przeciwplatekowych, beta-adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i leków przeciwcukrzycowych wśród osób z otyłością, nadwagą oraz

wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>.

39

Tabela XIV. Związek między obecnością otyłości brzusznej a częstością stosowania leków przeciwplatek, beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych, leków przeciwcukrzycowych.

42

Tabela XV. Związek między obecnością nadwagi i otyłości, a kontrolą głównych czynników ryzyka w wieloczynnikowej analizie logistycznej.

45

Tabela XVI. Związek między obecnością nadwagi i otyłości a stosowaniem leków: przeciwplatek, leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych. Wyniki wieloczynnikowej analizy logistycznej

47

Tabela XVII. Związek między obecnością otyłości brzusznej (obwód pasa  $\geq 88$  cm u kobiet /  $\geq 102$  cm u mężczyzn) a kontrolą głównych czynników ryzyka w wieloczynnikowej analizie logistycznej.

49

Tabela XVIII. Związek między otyłością brzuszną (obwód pasa co najmniej 88 cm u kobiet / 102 cm u mężczyzn) a częstością stosowania leków przeciwplatek, leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów,

statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych w wieloczynnikowej analizie logistycznej

51

Tabela XIX. Zmiany kontroli głównych czynników ryzyka u osób z nadwagą, otyłością i wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>. Wyniki wieloczynnikowej analizy logistycznej.

54

Tabela XX. Zmiany częstości stosowania leków przeciwplatek, beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy, sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych u osób z nadwagą, otyłością oraz wskaźnikiem masy ciała poniżej 25 kg/m<sup>2</sup> przedstawia tabela XX. Wieloczynnikowa analiza logistyczna.

56

Tabela XXI. Zmiany kontroli podstawowych czynników ryzyka w kolejnych badaniach. Wyniki analizy wieloczynnikowej.

58

Tabela XXII. Zmiany częstości stosowania leków przeciwplatek, beta-adrenolitycznych, inhibitorów konwertazy, sartanów, statyn, leków przeciwzakrzepowych i przeciwcukrzycowych u osób z lub otyłości brzusznej. Wieloczynnikowa analiza logistyczna.

60

## WYKAZ UŻYTYCH SKRÓTÓW.

BMI	- wskaźnik masy ciała,
CABG	- coronary artery bypass graft (pomostowanie aortalno-wieńcowe)
CRP	c reactive protein - białko C reaktywne
ChNS	- choroba niedokrwienna serca,
CTK	- ciśnienie tętnicze krwi,
HDL	- lipoproteiny o dużej gęstości,
LDL	- lipoproteiny o małej gęstości,
NS	- nieistotne statystycznie (non significant)
PCI	Percutaneous coronary intervention (przezskórna angioplastyka wieńcowa)
SD	- odchylenie standardowe (standard deviation),
WC	-waist circumference (obwód pasa)
VLDL	- lipoproteiny o bardzo małej gęstości.

## PIŚMIENNICTWO

1. Moran A.E., Forounzafa M.H., Temporal trends in ischemic heart disease mortality 21 regions, 1980 to 2010, the Global Burden of Disease 2010. *Circulation* 2011;129:1483-1492.
2. WHO, World Health Organization. The World Health Report . WHO, Geneva 2008, [http://www.who.int/whr/2008/whr08\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2008/whr08_en.pdf).
3. Cierniak-Piotrowska M., Marciniak G., Choroby układu krążenia: perspektywa kliniczna oraz zdrowia publicznego. W Strzelecki Z, Szymborski J. Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski. Rządowa Rada Ludnościowa . Warszawa 2015.
4. Wojtyniak B., Rabczenko D, i wsp.: Atlas umieralności ludności Polski 2008-2010. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2012.
5. Gierlotka M., Zdrojewski T., i wsp.: Incidence, treatment , in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012-nationwide AMI-PL database. *Kardiolo. Pol.* 2015; 73: 142-158.
6. Gierlotka M., Gąsior M., i wsp. : Outcomes of invasive treatment in very elderly Polish patients with non-ST-segment -elevation myocardial infarction from 2003-2009 ( from the PL-ACS registry). *Cardiol J.* 2013; 20:34-43
7. Wojtyniak B., Rabczenko D., i wsp.: Atlas umieralności ludności Polski 2008-2010. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2012
8. Wojtyniak B., Jankowski K.,: Regional differences in determining cardiovascular diseases as the cause of death in Poland : time for change. *Kardiolo. Pol.*2012; 70:329-340.

9. [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/indx.php/File:Causes\\_of\\_death\\_%E2%80%94\\_standardised\\_death\\_rate,\\_2012\\_\(per\\_100\\_000\\_inhabitants\)\\_YB15.png](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/indx.php/File:Causes_of_death_%E2%80%94_standardised_death_rate,_2012_(per_100_000_inhabitants)_YB15.png).
10. Poloński L, Gierlotka M., i wsp. Narodowa baza danych zawałów serca AMI-PL i Ogólnopolski rejestr ostrych zespołów wieńcowych PL-ACS. In: Kopeć G, Jankowski P, Pająk A, Drygas W. Epidemiologia i prewencja chorób układu krążenia w Polsce. Medycyna Praktyczna, Kraków 2015.
11. Gierlotka M., Wasilewski J., i wsp. Nowe wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego a dotyczące postępowania w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST a polska rzeczywistość .Choroby Serca i Naczyń 2012;9:1-9.
12. Lièvre M., Cucherat M., Aspirin in the secondary prevention of cardiovascular disease: an update of the APTC meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol*, 2010; 24: 385–391.
13. Law MR., Morris JK., Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*, 2009; May 338: b1665
14. Al-Mallah MH., Tleyjeh IM., i wsp. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 1576–1583.
15. Naci H., Brugts JJ., i wsp. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *Eur J Prev Cardiol*, 2013; 20: 641–657.
16. Piwońska, A., Piotrowski W., , Cardiovascular health knowledge of the .Polish population. Comparison of two national multi-centre health surveys: WOBASZ and WOBASZ II. *Kardiol Pol*. 2017;75(7):711-719.



- 17 Zdrojewski T., Bandosz P., i wsp.: Rozpowszechnienie, wykrywanie i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce : wyniki badania NATPOL 2011 . Nadciśnienie tętnicze 2014, 18: 116-117 (abstr)
18. <http://ec.europa.eu/eursostat/webstat/web/health-status-determinants/data/database>(dostęp 9 lutego 2016).
19. Multi-centre National Population Health Examination Survey (Wobasz II study) : assumptions, methods, and implementations. Drygas W, Niklas A. i wsp. *Kardio. Pol.* 2016; 74: 781-90
- 20 Rabkin S.W., Mathewson F.A., i wsp. Relation of body weight to development of ischemic heart disease in a cohort of young North American men after a 26 year observation period: the Manitoba Study. *Am.J. Card.* 1977; 39:452-458.
- 21 . Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P. et al. Obesity as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease. A 26 -year Follow -up of Participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968- 977.
22. Larsson B., Svardsudd K., i wsp. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death : 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913 . *Br. Med. J* 1984; 288: 1401-1404.
23. Lopez-Jimenez F, Cortes-Bergoderi M., Obesity and the heart .*Rev Esp Cardiol* 2011; 64(2):140-149.
24. Oreopoulos A., Padwal R., Norris C.M., et al. Effect of obesity on short- and long -term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity*, 2008 ;16:442-450.
25. Berrington de Gonzalez A., Hartge P., i wsp. Body mass index and mortality among 1,46 million white adults. *N. Eng J. Med.* 2010; 363:2211-2219.
26. Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. *Kard Pol* 2016; 74,9 821-936.
27. Campbell F BL, Messina J, Day M et al. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) public health intervention guidance physical activity:

BA for adults in primary care. Review of effectiveness evidence. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012.

28. Ekelund U, Ward HA, Norat T et al. Physical activity and all-cause mortality across level of overall and abdominal adiposity in European men and women: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr*, 2015 ;101:613-621.

29. Drew B., Dixon A.F., Dixon J., Obesity management: Update on orlistat. *Vasc Health Risk Manag*. 2007 Dec; 3(6): 817–821

30. Olszanecka-Glinianowicz M., Filipiak K., Stanowisko Zespołu Ekspertów dotyczące zastosowania produktu leczniczego Mysimba® (chlorowoderek bupropionu i chlorowoderek naltreksonu) we wspomaganiu leczenia otyłości i nadwagi (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) z chorobami towarzyszącymi. *Choroby Serca i Naczyń* 2016; tom 13, nr 5, 333–348.

31. Kwok CS., Pradhan A., i wsp. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2014;173:20-28.

32. Zhou X., Yu J., Effects of Bariatric Surgery on Mortality, Cardiovascular Events, and Cancer Outcomes in Obese Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2016; Nov;26 (11): 2590-2601.

33. Euroaspire II Study Group. Lifestyle and risk factor management. and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II. *Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J* 2001; 22: 554-572.

34. Kotseva K., Wood D., I wsp. (The EUROASPIRE Study Group). EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16:121-37.

35. Kotseva K1, Wood D2, De Bacquer D3, De Backer G et all EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and

therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016; Apr;23(6):636-48.

36. Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Pająk A. Secondary prevention of coronary artery disease in hospital practice over the decade 1996-2006 Results of the Cracovian Program for Secondary Prevention of Ischaemic Heart Disease and Polish parts of the EUROASPIRE II and EUROASPIRE III surveys. *Kardiologia Pol* 2009; 67: 970-976.

37. Lopez-Jimenez F., Wu CO., Weight change after myocardial infarction--the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease patients (ENRICH) experience. *Am Heart J.* 2008; Mar;155(3):478-84.

38. Fadl YY., Krumholz HM., Predictors of weight change in overweight patients with myocardial infarction. *Am Heart J.* 2007; Oct;154(4):711-717.

39. Wood DA, Kotseva K., Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*, June 2008; 1973-1974.

40. Vasan R, Larson M.G, Leip E. P et al. Assessment of frequency of progression in non hypertensive participants in the Framingham Heart Study. A cohort study. *Lancet* 2001; 358, 1682-1686.

41. Landsberg L., Aronne L.J. Obesity-related hypertension : pathogenesis, cardiovascular risk and treatment *The Journal of Clinical Hypertension* January 2013 vol 15.

42. Wright T., Williamson J.D. A randomised trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373: 2103-2116.

43. Nissen S.E., Nicholls S.J. i wsp.: Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*, 2006; 295:1556-1556.

44. McQueen M.J. , Hawken S., Wang X. and all INTERHEART study investigators Lipids, lipoproteins and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case control study . Lancet 2008; 372:224-233.
45. Ridker P.M., Pradhan A. , MacFadyen J.G. i wsp. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention : an analysis from the Jupiter trial. Lancet 2012; 380:565-571.
46. Nissen S.E., Nicholls S.J., wsp.: Effect of very high-intensity statin therapy on therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trail. JAMA, 2006; 295:1556-1566.
47. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study . Teo K.K., Ounpuu S., i wsp. INTERHEART study Investigators. Lancet 2006; 368 : 647-658.
48. Rea TD., Heckbert SR., i wsp , Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction Ann Intern Med. 2002; Sep 17;137 (6): 494-500.
49. Papadetriou V., Kokkinos F.P., The role of exercise in the control of hypertension and cardiovascular risk. Curr.Opin.Nephrol.Hyperens. 1996; 5:459-462.
50. Petrella R.J, Lattanzio C.N., Can adoption of regular exercise later in life prevent metabolic risk of cardiovascular disease ? Diabetes Care 2005; 28(3): 694-701.
51. Luke A., Douglas L.R., i wsp Assessing Physical Activity and its Relationship to Cardiovascular Risk Factors: NHANES 2003-2006. BMC Public Health.2011; 11:387.
52. Lee D.C., Pate R.R., i wsp. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk .J. Am. Coll.Cardiol. 2014; 64:472-481.
53. Mingos E.K., Strait K.M., Owen N. et all Gender differences in physical activity following acute myocardial infarction in adults: A prospective, observational study. Eur J Prev Cardiol.2016 Nov.

54. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. *Jama* 1979, 241:235-2038
55. Stamler J, Vaccaro O., Neaton J.D et all Diabetes , other risk factors , and 12- year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factors Intervention Trial. *Diabtees Care* 1993;16:434.
56. Di Angelantonio E., Kaptoge S., i wsp. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality *JAMA*, 2015; 314:52-60.
57. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes. Effects of intensisve glucose lowering in type 2 diabetes. *N Eng J Med*, 2008; 358:2545-2559.
58. Tancredi M., Rosengren A., Glycemic control and excess mortality in type 2 diabetes . *N Engl J Med*. 2015 Oct 29;373(18):1720-1732.
- 59 Lind M, Svensson AM. et all Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2014; Nov 20;371(21):1972-1982.
- 60 .Sowers J.R. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med*. 2003; 115 Suppl 8A: 37S-41S.
- 61 .The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Eng J Med* , 2008; 358:2545-2559.
62. Ray K.K., Seshasai S.R., i wsp. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, 2009; 373:1765-1772.
63. Zinman B., Wanner C.,i wsp Empaglifozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Eng J Med*. 2015; 373:2117-2128.
64. Garrow, J.S. & Webster, J., 1985. Quetelet's index (W/H<sup>2</sup>) as a measure of fatness. *Int. J. Obes.*, 9(2), pp.147–153.
65. Managing Overweight and Obesity in Adults: Systematic Evidence Review from the Obesity Expert Panel Obesity (Silver Spring). 2014 Jul;22 58-62.
66. Mancia G., Fagard R., 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension

of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013; Jul;31(7):1281-357.

67. Friedewald WT., Levy R., i wsp. Estimation of the concentration of low – density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-507.

68. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen receptor. Ann Clin Biochem 1959; 6: 24-26.

69. Raport. Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca. AMI-PL 2009-2012. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Warszawa 2014.

70. Poloński L., Gąsior M., What has changed in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction in Poland in 2003-2009? Data from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Kardiol Pol. 2011; 69(11):1109-1118.

71. Stan zdrowia ludności Polski w 2014 roku , GUS, Warszawa 2016.

72. <http://mypacjenci.org/images/info-prasowe> Społeczne koszty otyłości i jej powikłań, prezentacja Fundacja My Pacjenci , 9.04.2015 [dostęp 9 lutego 2016].

73. Jarosz M, Rychlik E. Otyłość wyzwaniem zdrowotnym i cywilizacyjnym Postępy nauk medycznych 2011; 9 712-717.

74 Zgliszczyński W.S., Palenie tytoniu w Polsce. Biuro Analiz Sejmowych .Infos nr 14 (237) 30 listopada 2017.

75. Ministerstwo Zdrowia. Szkodliwość palenia tytoniu, <http://www.mz.gov.pl> [dostęp 30 października 2017].

76. Centers for Disease Control and Prevention, Health Effects of Cigarette Smoking, <https://www.cdc.gov> [dostęp: 30 października 2017 r.].

77. Luz RH, Barbosa AR. Waist circumference, body mass index and waist-height ratio: Are two indices better than one for identifying hypertension risk in older adults? Prev Med 2016; Dec;93:76-81.

78. Seo DC, Choe S. Is waist circumference  $\geq 102/88$ cm better than body mass index  $\geq 30$  to predict hypertension and diabetes development regardless of gender, age group, and race/ethnicity? Meta-analysis. *Prev Med.* 2017 Apr;97:100-108.
79. B.L. Preethi, K.M. Prasannakumar. Body mass index a better predictor of insulin resistance than waist circumference in normoglycemics. *Al Ameen J Med Sci* 2015; 8(2):156-163.
80. Hastie CE, Padmanabhan S, Slack R et al. Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous intervention. *Eur Heart J* 2010;31:222-226.
81. Doehner W, Clark A. The obesity paradox: weighing the benefit. *Eur Heart J.* 2010; Jan;31(2):146-148.
82. Buettner HJ., Mueller C., i wsp. The impact of obesity on mortality in UA/non-ST- segment elevation myocardial infarction *Eur Heart J.* 2007 Jul;28(14):1694-1701.
83. Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, et al. Body mass index and all cause mortality: individual –participant data –meta-analysis of 239 prospective studies in four continents . *Lancet* 2016; 388 :776-786.
84. McAuley PA, Artero EG et al. The obesity paradox, cardiorespiratory fitness, and coronary heart disease. *Mayo Clin Proc.* 2012; May;87(5):443-51.
85. Coutinho T, Goel K, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol* 2011; May 10;57(19):1877-869.
86. Flegal KM., Kit BK., i wsp .Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.
87. Lee CM., Huxley RR., i wsp. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *JC in Epidemiol.* 2008; 1;61(7):646-653.



88. McAuley PA., Chen H., i wsp Physical activity, measures of obesity, and cardiometabolic risk: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Phys Act Health*. 2014; May;11 (4):831-837.
89. Levy AE, Huang C., Recent Approaches to Improve Medication Adherence in Patients with Coronary Heart Disease: Progress Towards a Learning Healthcare System. *Curr Atheroscler Rep*. 2018; Jan 24;20(1):5.
- 90 Olshansky SJ., Passaro DJ., et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*. 2005; Mar 17;352(11):1138-1145.
91. Olshansky SJ. The Future of Health. *J Am Geriatr Soc*. 2018; Jan; 66(1): b195-197.
92. .R Dobbs et al. Overcoming obesity: an initial economic analysis , Mc Kinsey Global Institute , 2014.
93. Jaworski R., Jankowska EA., Costs of management of patients with coronary artery disease in Poland: the multicenter RECENT study. *Pol Arch Med Wewn* 2012; 122(12):599-607.
94. Analiza realizacji szpitalnych świadczeń kardiologicznych ze szczególnym uwzględnieniem kardiologii interwencyjnej. Warszawa czerwiec 2013.  
[[www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/.../2013\\_06\\_17](http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/.../2013_06_17)]
95. Jankowski P., Gąsior M., Coordinated care after myocardial infarction. The statement of the Polish Cardiac Society and the Agency for Health Technology Assessment and Tariff System. *Kardiol Pol* 2016; 74(8):800-811.
96. <http://www.mz.gov.pl/system-ochrony-zdrowia/orgnizacja-ochrony-zdrowia>.
- 97 Analiza zmian społeczno-demograficznych oraz wpływu złego odżywiania , niedostatecznej aktywności fizycznej , nałogów i innych czynników ryzyka na rozpowszechnienie oraz koszty cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych w Polsce. Stan obecny i prognoza do 2030 roku. KPMG w Polsce . Fundacja Nutricia 2012.



- 98 Kawecka-Jaszcz K., Pająk A., Jankowski P. Krakowski Program Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca. Część I. Geneza i cele. *Przegl Lek.* 2001; 95: 953-955
- 99 Kawecka-Jaszcz K., Jankowski P. Krakowski Program Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca. Część II. Wtórna prewencja choroby niedokrwiennej serca w okresie hospitalizacji. *Przegl Lek.* 2001; 58:956-963
100. Kawecka-Jaszcz K., Jankowski P. Krakowski Program Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca. Część III. Wtórna prewencja choroby niedokrwiennej serca w okresie szpitalnym. *Przegl Lek* 2001; 58:964-968
101. Khatib R., McKee M., Availability and affordability of cardiovascular disease medicines and their effect on use in high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study data. *Lancet.* 2016; Jan 2;387 (10013):61-69.
102. Sarrafzadegan N., Hassannejad R., PARS risk charts: A 10-year study of risk assessment for cardiovascular diseases in Eastern Mediterranean Region. *PLoS One.* 2017;Dec 19;12(12).
103. Chang Y., Guo X. The feasibility of two new anthropometric indices to identify hypertension in rural China: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov;95(44).
104. Lisowska A., Makarewicz. M. .Risk factors, prognosis, and secondary prevention of myocardial infarction in young adult in Poland. *Kard Pol* 2016; 74;1148-1153.
105. Zandecki. L., Sadowski M., i wsp. Trends in sex differences in clinical characteristics, treatment strategies, and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction in Poland from 2005 to 2011. *Coron Artery Dis* 2017; 28 (5): 417-425.



