

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

MICHAŁ ZABOJSZCZ

**Czynniki wpływające na leczenie
nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii
w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca**

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. med. Kalina Kawecka-Jaszcz

Praca wykonana w I Klinice Kardiologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: Prof. dr hab. med. Kalina Kawecka-Jaszcz

Kraków 2006

*Składam serdeczne podziękowania
Pani Prof. dr hab. med. Kalinie Kaweckiej-Jaszc
za życzliwość i pomoc okazaną
przy powstawaniu tej pracy.*

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
I. WSTĘP	6
Czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca	7
Nadciśnienie tętnicze	7
Zaburzenia lipidowe	10
Inne czynniki ryzyka	16
Programy wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca	22
Zalecenia towarzystw naukowych	25
Badania epidemiologiczne	26
EuroAction	28
II. CELE PRACY	30
III. BADANA GRUPA	31
IV. METODYKA BADAŃ	33
Schemat badania	33
Pomiary antropometryczne	34
Pomiar ciśnienia tętniczego krwi	35
Pomiary biochemiczne	36
Palenie tytoniu	37
Dieta	37
Aktywność fizyczna	37
Ocena lęku, depresji oraz jakości życia	38
Leczenie farmakologiczne	39
Program edukacji i rehabilitacji kardiologicznej	39
Analiza statystyczna	42
V. WYNIKI	43
Ocena wyjściowa badanej grupy	43
<i>Podstawowe dane demograficzne</i>	43
<i>Pomiary antropometryczne</i>	44
<i>Ciśnienie tętnicze krwi</i>	44

<i>Parametry biochemiczne</i>	45
<i>Palenie tytoniu</i>	46
<i>Cukrzyca</i>	46
<i>Dieta</i>	47
<i>Aktywność fizyczna</i>	48
<i>Lęk i depresja oraz jakość życia chorych</i>	49
<i>Leczenie farmakologiczne</i>	50
Skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego	50
Skuteczność leczenia hipercholesterolemii	54
Wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na ciśnienie tętnicze i lipidy	57
Czynniki związane ze skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego	59
<i>Ciśnienie tętnicze w badaniu po 16 tygodniach</i>	59
<i>Ciśnienie tętnicze w badaniu po roku</i>	61
Czynniki związane ze skutecznością leczenia hipercholesterolemii	63
<i>Lipidy surowicy w badaniu po 16 tygodniach</i>	63
<i>Lipidy surowicy w badaniu po roku</i>	65
VI. OMÓWIENIE WYNIKÓW	67
Ocena wyjściowa	67
<i>Pomiary antropometryczne</i>	67
<i>Ciśnienie tętnicze krwi</i>	67
<i>Parametry biochemiczne</i>	68
<i>Palenie tytoniu</i>	69
<i>Cukrzyca</i>	70
<i>Dieta</i>	70
<i>Aktywność fizyczna</i>	71
<i>Lęk i depresja oraz jakość życia chorych</i>	71
<i>Leczenie farmakologiczne</i>	72
Leczenie nadciśnienia tętniczego	73
<i>Skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego</i>	73

	<i>Wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej</i>	73
	<i>Czynniki związane ze skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego</i>	74
	Leczenie hipercholesterolemii	79
	<i>Skuteczność leczenia hipercholesterolemii</i>	79
	<i>Wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej</i>	80
	<i>Czynniki związane ze skutecznością leczenia hipercholesterolemii</i>	82
VII.	WNIOSKI	86
VIII.	STRESZCZENIE	87
IX.	SPIS TABEL I RYGIN	93
X.	WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW	96
XI.	PIŚMIENNICTWO	97

WSTĘP.

W Polsce, podobnie jak w innych krajach rozwiniętych, choroby układu sercowo – naczyniowego są główną przyczyną chorobowości, inwalidztwa oraz przedwczesnej umieralności odpowiadając za 43% zgonów mężczyzn i 54% kobiet . Wśród nich ważne miejsce zajmuje choroba niedokrwienna serca, która jest pierwszą przyczyną umieralności mężczyzn i drugą kobiet. Pomimo malejącej umieralności z powodu chorób układu krążenia, którą obserwujemy się w Polsce (w latach 1997-2001 redukcja 30%), Polska nadal ma prawie dwukrotnie wyższe standaryzowane na wiek wskaźniki umieralności niż kraje tzw. starej Unii Europejskiej . Pomimo obserwowanej redukcji umieralności, liczba chorych z chorobą niedokrwienną serca może wzrastać, głównie w wyniku poprawy skuteczności leczenia. Choroby układu krążenia są ważną przyczyną długotrwałej niezdolności do pracy i w dużej części odpowiadają za rosnące koszty ochrony zdrowia. W 2004 roku 44% wszystkich hospitalizacji w Polsce spowodowane było chorobami układu krążenia, z czego ponad 50% chorobą niedokrwienną serca z jej różnymi postaciami klinicznymi .

Osoby z już istniejącą ChNS wykazują 5-7 razy wyższe ryzyko zgonu w porównaniu do osób w populacji ogólnej. Z tego powodu profilaktyce wśród tych pacjentów należących do grupy najwyższego ryzyka przyznaje się priorytet . Postępowanie takie cechuje się także najwyższą opłacalnością. Celem prewencji chorób sercowo-naczyniowych jest redukcja ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, a przez to obniżenie przedwczesnego inwalidztwa, umieralności, wydłużenie przeżycia oraz poprawa jakości życia chorych.

Wieloośrodkowe badanie INTER-HEART przeprowadzone w 52 krajach wszystkich kontynentów z udziałem blisko 30 000 osób wykazało, że 6 czynników ryzyka (hiperlipidemia, palnie, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość brzuszna i czynniki psychospołeczne) oraz trzy czynniki kardioprotekcyjne (spożycie warzyw i owoców, niewielkie spożycie alkoholu oraz regularna aktywność fizyczna) determinowały 90% zachorowań na zawał serca wśród mężczyzn i 94% wśród

kobiet . Istnieje wiele dowodów naukowych wskazujących, że redukcja czynników ryzyka zmniejsza umieralność z powodu chorób układu krążenia. Obniżenie ryzyka sercowo-naczyniowego wymaga intensywnego postępowania terapeutycznego w odniesieniu do wszystkich wykrytych i odwracalnych czynników ryzyka. Działania ukierunkowane na modyfikację stylu życia (zaprzestanie palenia tytoniu, właściwa dieta oraz odpowiedni poziom aktywności fizycznej), a także nowoczesna farmakoterapia nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej oraz węglowodanowej istotnie redukują umieralności u chorych z już istniejącą chorobą niedokrwienną serca.

CZYNNIKI RYZYKA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze stanowi duży problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Znaczenie podwyższonego ciśnienia tętniczego jako czynnika ryzyka choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, udaru mózgu i niewydolności nerek jest udowodnione . Z uwagi na duże rozpowszechnienie NT w populacji oraz możliwość skutecznego leczenia stanowi ono jeden z głównych punktów uchwytu pierwotnej i wtórnej profilaktyki chorób układu krążenia. Wieloletnie doświadczenia udowodniły, że NT można skutecznie leczyć i przynosi to wymierne korzyści. W krajach, w których udało się uzyskać lepszą kontrolę nadciśnienia tętniczego w populacji, zaobserwowano wyraźną poprawę sytuacji epidemiologicznej.

W przeprowadzonym w roku 2002 badaniu NATPOL III PLUS, rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wśród dorosłych mieszkańców Polski oceniano na 29% . Częstość występowania nadciśnienia tętniczego rosła wraz z wiekiem badanych. Wynosiła ona 7% dla przedziału wieku 18-39 lat, 34% dla osób w wieku 40-59 lat. W najstarszej grupie wieku >60 lat NT rozpoznawano u 58% mieszkańców Polski. Ważną grupę stanowią osoby z ciśnieniem wysokim prawidłowym (ciśnienie skurczowe 130-139 mmHg i/lub ciśnienie rozkurczowe 85-89 mmHg). Są oni bardziej zagrożeni wystąpieniem NT w przyszłości, w porównaniu z osobami o niższych

wartościach ciśnienia. Osoby te stanowiły aż 30% dorosłej populacji Polski. W badaniu NATPOL III PLUS wykrywalność nadciśnienia tętniczego wynosiła 67%. Co dziesiąty chory, pomimo rozpoznanej choroby nadciśnieniowej nie przyjmował leków hipotensyjnych. Jedynie 12% wszystkich chorych z NT było skutecznie leczonych (CTK<140/90 mmHg). Lepszą skuteczność leczenia wykazano u kobiet w porównaniu z mężczyznami (14% vs. 10%). Na podstawie realizowanego w latach 2002-2006 badania WOBASZ szacuje się, że na nadciśnienie tętnicze choruje 42,1% mężczyzn i 32,9% kobiet w Polsce. Optymalne wartości ciśnienia poniżej 120/80 mmHg stwierdza się u 12% mężczyzn i 30% kobiet, a ciśnienie wysokie prawidłowe u 27% mężczyzn i 16% kobiet. Odsetek prawidłowo kontrolowanego nadciśnienia tętniczego wynosi 14,1%, przy czym u mężczyzn jest to 10%, a u kobiet 16% .

Ponieważ zależność między ryzykiem sercowo-naczyniowym a ciśnieniem tętniczym jest ciągła, celem leczenia jest obniżenie ciśnienia tętniczego do poziomu określanego jako "prawidłowy" lub "optymalny". Istnieją dowody na to, że stopień zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego w wyniku leczenia przeciwnadciśnieniowego zależy głównie od uzyskanych wartości ciśnienia. Na podstawie metaanalizy dziewięciu dużych badań prospektywnych z udziałem 420 000 osób wykazano, że różnica rozkurczowego ciśnienia tętniczego: 5, 7,5 i 10 mmHg wiąże się z różnicą ryzyka wystąpienia udaru mózgu odpowiednio o 34%, 46% i 56%, a incydentów choroby niedokrwiennej serca o 21%, 29% i 37% . Również obecność izolowanego nadciśnienia skurczowego jest związana ze wzrostem umieralności . W grupie osób z nadciśnieniem tętniczym częściej stwierdza się inne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca w porównaniu do normotoników .

Obecność nadciśnienia tętniczego po zawale serca lub operacji pomostowania aortalno-wieńcowego wiąże się z istotnym pogorszeniem rokowania . W badaniu Flacka i wsp., w 15-letniej obserwacji osób po zawale serca ryzyko zgonu rosło wraz ze wzrostem ciśnienia skurczowego, będąc wyższym o 69% w grupie z wyjściowym ciśnieniem tętniczym ≥ 160 mmHg, w porównaniu do grupy z ciśnieniem < 120 mmHg i o 61% w porównaniu z grupą z wyjściowym ciśnieniem skurczowym pomiędzy 120 a 139 mmHg . W badaniu oceniającym wpływ wartości ciśnienia tętniczego na rokowanie u pacjentów po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego wykazano, że

w porównaniu do ciśnienia 130-139 mmHg, ciśnienie skurczowe w przedziałach 140-149 mmHg, 150-159 mmHg oraz ≥ 160 mmHg, wiąże się odpowiednio z 2,3; 3,4 oraz 3,3 większym ryzykiem zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca .

Celem leczenia nadciśnienia jest zmniejszenie chorobowości i umieralności związanej z podwyższonym ciśnieniem krwi osiągnięte przy najmniejszej liczbie objawów niepożądanych zależnych od prowadzonej terapii hipotensyjnej. Większość międzynarodowych zaleceń postuluje obniżanie ciśnienia tętniczego poniżej 140/90 mmHg, a wybranych grupach chorych wyznaczono bardziej rygorystyczne cele leczenia. Zmiana stylu życia obejmująca zaprzestanie palenia papierosów, redukcję masy ciała, ograniczenie spożycia alkoholu, zastosowanie właściwej diety z ograniczeniem zawartości soli, wzrost aktywności fizycznej, oraz uzyskanie pomocy w przewyciężaniu sytuacji stresowych musi być prowadzona równoległe z leczeniem farmakologicznym .

Zalecenia towarzystw naukowych dopuszczają 5 klas leków do przewlekłego stosowania w monoterapii. Są to diuretyki, beta-blokery, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści wapnia i antagoniści receptora angiotensyny II. W zaleceniach podkreśla się, że leczenie rozpoczynać należy od małych dawek, a terapii stosować najmniejsze skuteczne dawki leku. Często bardziej korzystne jest dodanie małej dawki drugiego leku z innej klasy niż zwiększanie dawki leku już stosowanego. Preferowane jest stosowanie leków długo działających, skutecznych przez 24 godziny, co zapewnia lepsze przestrzeganie przez chorego zaleceń lekarskich, zmniejszenie wahań ciśnienia, a tym samym lepszą jego kontrolę. W doborze leków należy uwzględnić wpływ danego leku na współistniejące czynniki ryzyka oraz na choroby towarzyszące. Dobry kontakt lekarza z pacjentem jest podstawą skuteczności leczenia nadciśnienia, stąd tak istotnego znaczenia nabiera edukacja pacjentów odnośnie nadciśnienia tętniczego, ryzyka i rokowania, oraz korzyści z proponowanego leczenia. Pacjent powinien wiedzieć, dlaczego leczenie nadciśnienia jest tak ważne i zdawać sobie sprawę, że terapia trwa zazwyczaj całe życie .

W metaanalizie opartej na wynikach 11 dużych badań stwierdzono, iż różnica ciśnienia rozkurczowego o 5-6 mmHg pomiędzy grupą leczoną i kontrolną wiąże się z redukcją ryzyka udaru mózgu o 42%, a incydentów wieńcowych o 14% .

Dla udaru mózgu wynik ten jest zgodny z wynikami badań obserwacyjnych, natomiast w przypadku choroby niedokrwiennej serca leczenie nadciśnienia pozwala zmniejszyć ryzyko do wykazanego w badaniach obserwacyjnych.

Nie przeprowadzono randomizowanych badań, oceniających wpływ leczenia przeciwnadciśnieniowego na umieralność po zawale serca, operacji pomostowania aortalno-wieńcowego lub zabiegach przezskórnej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych. Jednak w badaniach nad stosowaniem leków beta-adrenolitycznych oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny wykazano ich korzystny wpływ na rokowanie w grupie chorych po zawale mięśnia sercowego. W subanalizie danych pochodzących z dużego, wieloośrodkowego badania AIRE (*The Acute Infarction Ramipril Efficacy Study*) oceniającego wpływ ramiprilu na rokowanie chorych z pozawałową niewydolnością serca wykazano, że stosowanie inhibitora konwertazy angiotensyny w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym w większym stopniu redukuje umieralność ogólną (o 37%) niż w grupie normotensyjnej (o 22%).

Zaburzenia lipidowe

Wyniki badań doświadczalnych, laboratoryjnych, epidemiologicznych oraz wyniki badań nad genetycznie uwarunkowanymi postaciami hipercholesterolemii wskazują, że podwyższone stężenie cholesterolu, a szczególnie cholesterolu LDL jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Nie udało się jednoznacznie ustalić wartości, poniżej której, stężenie cholesterolu nie byłoby czynnikiem rozwoju ChNS. Już w badaniu Framingham wykazano, że poziom cholesterolu powyżej 260 mg/dl zwiększa 3-krotnie ryzyko zawału serca, w porównaniu z poziomem cholesterolu poniżej 200 mg/dl. Związek pomiędzy stężeniem cholesterolu całkowitego, a umieralnością z powodu choroby niedokrwiennej serca nie jest jednak prostoliniowy. W badaniu MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*) wykazano, że wraz ze wzrostem stężenia cholesterolu z 150 mg/dl do 200 mg/dl ryzyko zgonu z powodu ChNS rośnie w niewielkim stopniu, w przedziale 200 - 260 mg/dl związek jest prawie liniowy, a powyżej 260 mg/dl ryzyko rośnie bardzo znacznie, nadając krzywej

zależności stężenia cholesterolu od ryzyka kształt funkcji wykładniczej . W prospektywnych badaniach obserwacyjnych wykazano, że hipercholesterolemia w większym stopniu zwiększa prawdopodobieństwo zgonu w młodszych grupach wiekowych. Jednak z powodu wyższego całkowitego ryzyka u osób starszych, wzrost stężenia cholesterolu jest odpowiedzialny za większą bezwzględną liczbę zgonów w tej grupie wiekowej .

Również niskie stężenie cholesterolu HDL jest silnym, niezależnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Zwiększenie stężenia cholesterolu HDL o 1% jest związane ze zmniejszeniem ryzyka sercowo-naczyniowego o około 2% . Miller i wsp., w 13-letniej obserwacji 740 pacjentów z koronarograficznie potwierdzoną chorobą niedokrwinną serca, wykazali, iż stężenie cholesterolu HDL poniżej 34,8 mg/dl jest związane ze zwiększeniem częstości powikłań sercowo-naczyniowych o prawie 80% .

W większości badań obserwowano dodatnią korelację między stężeniem triglicerydów w surowicy krwi, a ryzykiem sercowo-naczyniowym . Analiza danych z Framingham Heart Study wykazała niezależny od stężenia cholesterolu HDL związek między stężeniem triglicerydów, a ryzykiem sercowo-naczyniowym . Poza bezpośrednią rolę lipoprotein bogatych w triglicerydy w patogenezie miażdżycy, hipertriglicydemia może się przyczyniać do jej rozwoju poprzez związek z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów oraz innych lipoprotein. Podwyższone stężenie triglicerydów łączy się z większą ilością małych i bardziej aterogennych lipoprotein o małej gęstości (LDL), z insulinoopornością i hiperinsulinemią, a także ze zwiększonym stężeniem inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu i czynnika VII .

Dotychczas opublikowano wyniki kilkudziesięciu badań oceniających wpływ obniżania cholesterolu na rokowanie, zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej ChNS. Badania te różniły się pomiędzy sobą rodzajem interwencji, czasem trwania, wielkością i rodzajem badanych grup oraz stopniem redukcji stężenia cholesterolu. Niezależnie od ich różnorodności, badania te wykazywały zmniejszenie zapadalności na chorobę niedokrwinną serca i umieralności w jej przebiegu proporcjonalne do zmniejszenia stężenia cholesterolu.

W 1990 roku wykazano, iż obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego o 1% wiąże się z redukcją częstości poważnych powikłań choroby niedokrwiennej serca o 2,5% . Po opublikowaniu wyników nowszych badań, szczególnie z zastosowaniem statyn, wykazano, że obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego o 1% prowadzi do zmniejszenia liczby zgonów z wszystkich przyczyn o 1,1%, a zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca o 1,5% .

W pierwszych badaniach oceniających terapię hipolipemizującą we wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca, redukcja stężenia cholesterolu całkowitego o 6% - 23% wiązała się ze zmniejszeniem poważnych powikłań choroby niedokrwiennej serca o 9% - 35% . Badaniem wykazującym znaczenie statyn w terapii ChNS było badanie 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*), w którym leczenie simwastatyną przez okres 5 lat przy 25% zmniejszeniu stężenia cholesterolu całkowitego i 30% cholesterolu LDL spowodowało zmniejszenie ryzyka zgonu o 30%, epizodów wieńcowych o 34% oraz ryzyka zgonu z przyczyn wieńcowych aż o 42% . Podobne korzyści obserwowano w badaniu CARE (*Cholesterol And Recurrent Events*) i LIPID (*The Long Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease Study*) , w których leczenie prawastatyną wiązało się z 24% redukcją liczby zawałów serca nie zakończonych zgonem i zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca. W badaniu LIPID uzyskano również 22% redukcję liczby zgonów z wszystkich przyczyn. Leki z grupy statyn zmniejszają także o około 31% ryzyko wystąpienia udaru mózgu .

Korzyści z wczesnej, intensywnej terapii statynami u chorych po ostrym zespole wieńcowym wykazano po raz pierwszy w badaniu MIRACL (*The Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering*) . Wyniki te potwierdzono w badaniu PROVE IT-TIMI 22 (*Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection—Thrombolysis in Myocardial Infarction 22*) , w którym intensywne leczenie hipolipemizujące atorwastatyną zmniejszyło ryzyko zgonu i poważnych incydentów sercowo-naczyniowych o 16%. Zmniejszenie ryzyka zależało od wyjściowego stężenia i stopnia obniżenia stężenia cholesterolu LDL, a redukcja ta była zauważalna już w 30 dni po rozpoczęciu terapii. Natomiast w fazie Z badania „A do Z” w wyniku intensywnego leczenia simwastatyną nie stwierdzono istotnej redukcji ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i poważnych incydentów sercowo-naczyniowych

ocenianych łącznie . Obserwowano zmniejszenie ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i ryzyka wystąpienia niewydolności serca. Prawdopodobnie przyczyną braku istotności była niewielka różnica w stężeniu cholesterolu LDL pomiędzy grupami wynosząca po 8 miesiącach obserwacji jedynie 14 mg/dl. Być może pewną rolę odgrywają także plejotropowe działania statyn, gdyż różnica pomiędzy grupami w stężeniu hsCRP po zakończeniu leczenia wyniosła w badaniu PROVE IT - 38%, a w badaniu "A do Z" jedynie 17% .

Znaczenie terapii statynami w grupie chorych ze zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych potwierdziły ostatnie duże badania kliniczne. W badaniu HPS (*Heart Protection Study*) uczestniczyło ponad 20 tysięcy osób z ChNS, chorobą naczyń obwodowych, po przebytych udarze mózgu lub z cukrzycą. W grupie leczonej simwastatyną (40 mg/dobę) obserwowano 13% redukcję ryzyka zgonu, zmniejszenie liczby zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych o 18%, liczby wszystkich incydentów wieńcowych o 24%, udarów mózgu o 25% oraz 24% redukcję częstości wykonywania zabiegów rewaskularyzacji wieńcowej, w porównaniu do grupy placebo. Efekt ten był niezależny od płci i wieku oraz wyjściowego stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL . Badanie PROSPER (*Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk*) obejmowało 5804 chorych w wieku 70 – 82 lata z już istniejącą ChNS lub zagrożonych wysokim ryzykiem jej rozwoju. W wyniku leczenia prawastatyną stwierdzono 34% redukcję stężenia cholesterolu LDL, co odpowiadało 15% redukcji częstości występowania złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn wieńcowych, zawał serca i udar mózgu) oraz 24% redukcji ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Nie stwierdzono jednakże redukcji ryzyka udaru mózgu, a jedynie 25% redukcję częstości występowania przejściowych ataków niedokrwiennych (TIA) . W badaniu ALLHAT-LLT (*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial—Lipid-Lowering Trial*) oceniano leczenie prawastatyną u starszych chorych z umiarkowanie podwyższonym stężeniem cholesterolu, nadciśnieniem tętniczym i innymi dodatkowymi czynnikami ryzyka ChNS. W badaniu tym nie obserwowano istotnej redukcji ryzyka zgonu ani zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wyniki te tłumaczy się wysoką częstością stosowania statyn w grupie kontrolnej (około 30%), a co za tym idzie niewielką różnicą stężenia cholesterolu całkowitego (9,6%)

pomiędzy grupami . Odmienne wyniki uzyskano w badaniu ASCOT-LLA (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm*), do którego włączono 19 342 chorych w wieku 40 – 79 lat z nadciśnieniem tętniczym oraz przynajmniej 3 innymi czynnikami ryzyka ChNS. Spośród tych chorych 10 305 osób ze stężeniem cholesterolu całkowitego > 250 mg/dl randomizowano do leczenia atorwastatyną w dawce 10 mg/d lub placebo. Badanie przerwano po 3,3 latach obserwacji, kiedy to stwierdzono 36% redukcję pierwotnego punktu końcowego obejmującego zawał serca oraz zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. Obserwowano także 27% redukcję ryzyka udaru mózgu, oraz trend w kierunku redukcji śmiertelności całkowitej .

Wpływ leczenia hipolipemizującego na postęp miażdżycy w tętnicach wieńcowych był oceniany w kilkunastu badaniach . Wykazano, iż redukcja stężenia cholesterolu LDL o 26% była związana ze zmniejszeniem częstości progresji blaszek miażdżycowych o 49% i ponad dwukrotnym zwiększeniem liczby blaszek miażdżycowych ulegających regresji. Pomimo, że zmiany wielkości blaszek miażdżycowych były niewielkie, często nieistotne statystycznie, stwierdzono redukcję powikłań choroby niedokrwiennej serca o 47% . W badaniu REVERSAL, w wyniku intensywnego atorwastatyną, przy redukcji stężenia cholesterolu LDL do 79 mg/dl, wykazano znamienne zmniejszenie objętości blaszki miażdżycowej ocenianej za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej .

W omawianych badaniach wykazano ponadto korzyści z wieloletniego stosowania statyny. Skuteczność stwierdzono zarówno u mężczyzn, jak i kobiet, w różnych grupach wiekowych oraz wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. Opisane badania ugruntowały miejsce statyn jako leków pierwszego rzutu w zaburzeniach gospodarki lipidowej w prewencji wtórnej ChNS.

Redukcja częstości poważnych incydentów wieńcowych zależy od ryzyka wyjściowego i stopnia zmniejszenia stężenia cholesterolu LDL: im większe ryzyko wyjściowe i większa redukcja cholesterolu LDL, tym większe obniżenie ryzyka, przy czym redukcja ta nie zależy od wyjściowego stężenia cholesterolu LDL (badania 4S, WOSCOPS oraz HPS). W badaniu CARE wyjściowe stężenie cholesterolu LDL było związane ze zmniejszeniem częstości zdarzeń sercowych pod wpływem prawastatyny. W badaniu WOSCOPS (*West of Scotland Coronary Prevention Study*) ryzyko wystąpienia

incydentów wieńcowych było niezależne od rozmiaru redukcji stężenia cholesterolu pod wpływem leczenia prawastatyną. Powyższe analizy sugerują, iż do redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego mogą także przyczyniać się nielipidowe mechanizmy działania statyn .

Nie wiadomo, do jakiego poziomu należy obniżać stężenie cholesterolu LDL, by uzyskać największe korzyści. W najnowszym raporcie amerykańskiego Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej (NCEP), zaproponowano, by u osoby obciążonej dużym lub umiarkowanie dużym ryzykiem dążyć do zmniejszenia stężenia cholesterolu LDL o co najmniej 30% - 40%. Obecnie według zaleceń towarzystw naukowych, w grupie chorych wysokiego ryzyka docelowym stężeniem cholesterolu LDL jest poziom poniżej 100 mg/dl. Jednakże w ostatniej aktualizacji amerykańskich wytycznych Adult Treatment Panel III stwierdzono, że w grupie chorych cechujących się najwyższym ryzykiem obniżenie cholesterolu LDL poniżej 70 mg/dl jest opcją terapeutyczną. U chorych ze stężeniem triglicerydów ≥ 200 mg/dl, wprowadzono nowy, drugoplanowy cel leczenia, czyli tzw. cholesterol nie-HDL obejmujący lipoproteiny VLDL oraz cholesterol LDL. Docelowe stężenie cholesterolu nie-HDL jest o 30 mg/dl wyższe od zalecanego docelowego stężenia cholesterolu LDL. Wprowadzenie nowego celu leczenia podkreśla aterogenne znaczenie remnantów lipoproteinowych u chorych z wysokimi stężeniami triglicerydów.

Poznano potencjalne mechanizmy korzystnego działania statyn w chorobie niedokrwiennej serca. Poprzez hamowanie syntezy cholesterolu, zmniejszenie syntezy tzw. niesteroidowych pochodnych mewalonianu (odgrywających rolę m.in. w potranslacyjnej modyfikacji białek uczestniczących w transdukcji sygnału w komórce) i poprzez bezpośrednie działanie receptorowe - statyny poprawiają funkcję śródbłoka naczyniowego, hamują funkcję makrofagów, hamują rozrost i migrację komórek mięśni gładkich, działają przeciwzapalnie, a także wpływają korzystnie na krzepnięcie krwi i fibrylizację oraz na aktywność płytek krwi. Statyny sprzyjają stabilizacji płytek miażdżycowych poprzez zmniejszenie liczby makrofagów i zawartości estrów cholesterolu oraz zwiększenie ilości kolagenu i komórek mięśni gładkich w pokrywie blaszki miażdżycowej. Następstwa zakrzepowe spowodowane pęknięciem blaszki miażdżycowej są zmniejszane przez statyny na drodze hamowania

agregacji płytek krwi i przywrócenia równowagi pomiędzy mechanizmami zakrzepowymi i fibrynolitycznymi. Leki z tej grupy zmniejszają wytwarzanie trombiny oraz tromboksanu. Poprawa czynności śródbłónka naczyniowego jest wynikiem nie tylko zwiększonej ekspresji śródbłónkowej syntazy tlenu azotu, ale również promocji progenitorowych komórek śródbłónka w celu reendotelizacji uszkodzonego naczynia. Dość dobrze poznane efekty działania przeciwzapalnego statyn obejmują hamujący wpływ na: białko C-reaktywne (hsCRP), interleukiny IL6, IL8, IL1*beta* i IL12, czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa), cyklooksygenazę 2, selektynę 2, ICAM-1, VCAM-1, białko MCP-1, białka MIP-1*alfa* i MIP-1*beta* oraz kilka receptorów dla chemokin. Podnoszone jest także antyoksydacyjne działanie tych leków .

Inne czynniki ryzyka

Jednym z najważniejszych i najbardziej rozpowszechnionych w populacji generalnej czynników ryzyka ChNS jest palenie tytoniu . Zwiększa ono umieralność ogólną, a także umieralność z powodu choroby niedokrwiennej serca, udarów mózgu, tętniaków aorty i niektórych nowotworów. Udowodniono, że ryzyko zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca rośnie wraz z liczbą wypalanych papierosów i czasem trwania nałogu . Istotne jest, że nie tylko czynne, ale także bierne palenie papierosów zwiększa zagrożenie ChNS . Ocenia się, że palenie tytoniu odpowiada za 36% przypadków zawału serca, a osoby palące cechują się trzykrotnie wyższym ryzykiem zawału . W USA palenie tytoniu jest główną przyczyną zgonów w roku 2000 odpowiadając za 18,1 % zgonów w dorosłej populacji .

Palenie wywiera silny miażdżycorodny wpływ na tętnice poprzez uszkodzenie śródbłónka, zwiększoną gotowość zakrzepową krwi i niekorzystny wpływ na lipoproteiny osocza. Z uszkodzeniem śródbłónka łączy się upośledzona produkcja tlenu azotu i zwiększona penetracja lipoprotein do ściany tętnicy. Efektem zaburzonej produkcji tlenu azotu jest zwiększenie gotowości tętnic do skurczu. Do uszkodzonego śródbłónka

przylegają monocyty. Ponadto występuje adhezja płytek krwi. Nasiloną produkcją czynników wzrostu prowadzi do proliferacji komórek mięśni gładkich. Zwiększona gotowość zakrzepowa u palaczy papierosów jest wynikiem wzrostu stężenia fibrynogenu, aktywacji płytek, wzrostu stężenia czynnika VII, obniżenia plazminogenu. W zakresie lipoprotein osocza obserwuje się zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL. Wolne rodniki dymu papierosowego są odpowiedzialne za oksydacyjną modyfikację LDL. Z tym ostatnim mechanizmem łączy się również zmniejszona aktywność antyoksydacyjna surowicy u palaczy .

Zaprzestanie palenia jest potencjalnie najskuteczniejszą, wartą szczególnej uwagi formą prewencji wtórnej zawału serca i dlatego należy poświęcić wiele wysiłku dla osiągnięcia tego celu. Zaprzestanie palenia dwukrotnie zmniejsza umieralność po zawale serca . Wykazano, że osoby z ChNS kontynuujące palenie cechują się 60% większym ryzykiem zgonu i 75 % większym ryzykiem zgonu lub zawału serca nie zakończonego zgonem w porównaniu do osób, które przestały palić . Chorzy po angioplastyce naczyń wieńcowych kontynuujący palenie narażeni są na większe o 44% ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn oraz większe o 49% ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z tymi, którzy rzucili palenie .

W badaniach prowadzonych u osób zdrowych wykazano, że rutynowa, krótka porada lekarza na temat rzucenia nałogu powoduje zaprzestanie palenia przez około 3% osób. Wielokrotne rozmowy oraz użycie ulotek, folderów i wysyłanie motywujących listów zwiększa częstość zaprzestania palenia do 5% - 15%. Porada lekarska jest szczególnie skuteczna w grupie osób hospitalizowanych, zwłaszcza z powodu zawału serca . Wykazano, iż programy interwencyjne w grupie osób z chorobą niedokrwienną serca zwiększają o 50% częstość trwałego porzucenia nałogu . Skuteczność plastrów lub gumy z nikotyną jest zbliżona do skuteczności intensywnych programów interwencyjnych (z wielokrotnymi poradami oraz zastosowaniem ulotek, folderów itp.) . Jednakże lekarze rzadko zalecają użycie tych środków z obawy przed niepożądanymi objawami substytucji nikotyny. Nie wykazano jednak, by substytucja nikotyny była związana z istotnymi działaniami ubocznymi . Stwierdzono, że bupropion w porównaniu do placebo dwukrotnie zwiększa częstość trwałego zaniechania palenia zmniejszając równocześnie ryzyko wzrostu masy ciała po rzuceniu nałogu. Wykazano także, że jest on skuteczniejszy od

suplementacji nikotyny w formie plastrów . Stwierdzono wysoką skuteczność bupropionu w połączeniu z interwencją psychologiczną . Badania randomizowane udowodniły skuteczność kompleksowych programów prowadzonych przez pielęgniarki ukierunkowanych na zaprzestanie palenia .

Cukrzyca i upośledzona tolerancja glukozy są dobrze poznanymi czynnikami ryzyka miażdżycy. Zaburzenia węglowodanowe zwiększają zagrożenie ChNS nasilając procesy oksydacyjnej modyfikacji i glikacji lipoprotein LDL, glikacji białek ściany tętnicy, uszkodzenie śródbłonna i zwiększenie gotowości zakrzepowej krwi. Do wzrostu ryzyka ChNS przyczynia się także współistniejąca z cukrzycą aterogenna dyslipidemia (hipertriglicydemia i niskie stężenie cholesterolu HDL) oraz nadciśnienie tętnicze i otyłość brzuszna, a także wyższe stężenia fibrynogenu i inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu oraz zaburzenia funkcji płytek. Istotną rolę odgrywa także akumulacja w aterogennych lipoprotein, takich jak małe, gęste LDL, szczególnie podatne na oksydacyjną modyfikację i glikację, oraz remnanty chylomikronów. Także cukrzyca typu 1 wiąże się, chociaż w mniejszym stopniu niż cukrzyca typu 2, z dyslipidemią i podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi .

Cukrzyca wiąże się z istotnym zwiększeniem ryzyka sercowo-naczyniowego . U chorych na cukrzycę typu 2 obserwuje się 2-4-krotnie zwiększone występowanie chorób naczyniowych na tle miażdżycy. Ryzyko wystąpienia zawału serca u chorych na cukrzycę typu 2 bez zawału w wywiadzie, jest podobne do ryzyka osób, które nie miały cukrzycy natomiast przebyły uprzednio zawał . W grupie osób po przebytym zawale mięśnia sercowego cukrzyca powoduje dwukrotne zwiększenie częstości występowania zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca wśród mężczyzn i aż czterokrotne wśród kobiet . Cukrzyca zwiększa także istotnie ryzyko zgonu po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego oraz łączy się z gorszym rokowaniem po angioplastyce wieńcowej . Ryzyko związane z cukrzycą tylko częściowo może być wyjaśnione jej wpływem na inne czynniki ryzyka. Wraz ze wzrostem glikemii stwierdza się liniowy wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego , a upośledzona tolerancja glukozy łączy się z dwukrotnym zwiększeniem częstości zgonów z powodu choroby serca .

Prawidłowa kontrola glikemii w cukrzycy typu 1 wiąże się z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego i prawidłowymi stężeniami lipidów we krwi. Przyczynia się także do istotnego zmniejszenia częstości powikłań mikroangiopatycznych i redukcji powikłań na tle makroangiopatii. Także stopień kontroli cukrzycy typu 2 jest skorelowany z ryzykiem sercowo-naczyniowym. W badaniu UKPDS-33 (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), w grupie nieotyłych pacjentów z cukrzycą typu 2 wykazano, że właściwa kontrola glikemii osiągnięta za pomocą pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny zmniejsza ryzyko powikłań mikroangiopatycznych, nie wpływa natomiast na powikłania sercowo-naczyniowe i śmiertelność ogólną. W podobnym badaniu UKPDS-34 metformina stosowana u otyłych chorych na cukrzycę typu 2, zmniejszała śmiertelność ogólną o 36% oraz ryzyko wystąpienia zawału serca o 39%.

Zasadnicze znaczenie w grupie chorych na cukrzycę odgrywa właściwa kontrola zaburzeń lipidowych, gdyż chorzy ci odnoszą szczególnie duże korzyści z leczenia hipolipemizującego. W cukrzycy, poza redukcją stężenia cholesterolu LDL do wartości poniżej 100 mg/dl, należy także dążyć do redukcji stężenia triglicerydów poniżej 150 mg/dl.

Otyłości towarzyszy zwiększone zagrożenie ChNS i udarem mózgu. Odpowiedzialne za to są przede wszystkim często jej towarzyszące metaboliczne konsekwencje, takie jak zwiększone stężenie VLDL (triglicerydy), cholesterolu LDL i cholesterolu całkowitego, zmniejszone stężenie cholesterolu HDL, występowanie małych gęstych LDL, retencja we krwi lipoprotein poposiłkowych, tj. remnantów lipoprotein bogatych w triglicerydy, cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia metaboliczne dotyczą szczególnie otyłości brzusznej charakteryzującej się nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej wewnątrz jamy brzusznej i mogą zależeć od hiperinsulinemii oraz zwiększonej oporności tkanek na insulinę. Zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie koreluje z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, wysokimi stężeniami triglicerydów oraz niskimi stężeniami cholesterolu HDL.

Już niewielka utrata masy ciała powoduje poprawę gospodarki lipidowej i węglowodanowej oraz łączy się z obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi. Wykazano, że niefarmakologiczna interwencja ukierunkowana na redukcję ciężaru ciała wiąże się z

poprawą parametrów gospodarki lipidowej i węglowodanowej . Stwierdzono również, że celowa utrata masy ciała wpływa na poprawę rokowania .

Podstawową metodą leczenia jest uzyskanie przy pomocy diety ubogokalorycznej oraz ćwiczeń fizycznych deficytu energii . W leczeniu otyłości przydatne są także leki: sibutramina - inhibitor zwrotnego wychwytu serotoniny, oraz orlistat – inhibitor lipazy trzustkowej. Wykazano, że redukcji masy ciała przy pomocy orlistatu towarzyszy zmniejszenie stężenia cholesterolu, triglicerydów, glukozy, insuliny oraz zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi . Natomiast stosowanie sibutraminy wiąże się z redukcją stężenia cholesterolu, triglicerydów i glukozy oraz ze zwiększeniem ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca . Obiecujące efekty w leczeniu otyłości oraz nałogu palenia tytoniu wykazuje znajdujący się obecnie w fazie badań klinicznych rimonabant . Problemem zasadniczej wagi w leczeniu otyłości jest nie tylko uzyskanie zamierzonego efektu w postaci redukcji masy ciała, lecz przede wszystkim możliwie długie utrzymanie uzyskanego rezultatu. Bardzo liczne obserwacje dowodzą, że po zakończeniu kuracji odchudzającej zdecydowana większość pacjentów tyje ponownie, a czynniki ryzyka miażdżycy ponownie się nasilają .

Osoby cechujące się wysokim spożyciem tłuszczów zwierzęcych, produktów o dużej zawartości cholesterolu oraz niskim spożyciem warzyw i owoców mają większe ryzyko ChNS niż odżywiający się prawidłowo . Zależy to głównie od niekorzystnego wpływu nasyconych kwasów tłuszczowych na stężenie cholesterolu w surowicy i na krzepnięcie krwi, oraz od ochronnego działania wysokiego spożycia witamin antyoksydacyjnych i flawonoidów zawartych w warzywach i owocach. Wadliwe żywienie zwiększa zagrożenie ChNS poprzez wpływ na czynniki ryzyka, z których stężenie cholesterolu we krwi jest najbardziej wymiernym i najlepiej udokumentowanym. Właściwe odżywianie powoduje obniżenie stężenia lipidów surowicy, ciśnienia krwi i stężenia fibrynogenu .

Zastosowanie modyfikacji dietetycznych (opartych na diecie śródziemnomorskiej) w ramach profilaktyki wtórnej ChNS powoduje redukcję zgonów wieńcowych, zawałów nie zakończonych zgonem oraz zgonów ogółem (badania DART, Indian Study i Lyon Study) . Z tego powodu zalecane jest żywienie charakteryzujące się m.in. niską zawartością tłuszczów nasyconych, wysoką nienasyconych oraz dużą ilością owoców i

warzyw. Wykazano również, że jedzenie co najmniej 2 razy w tygodniu ryb bogatych w tłuszcz, zmniejsza ryzyko wystąpienia ponownego zawału serca oraz zgonu. W zaleceniach towarzystw naukowych stosowanie diety śródziemnomorskiej i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 znajduje się na równi z zakazem palenia tytoniu, kontrolą glikemii i ciśnienia tętniczego.

Regularne spożywanie alkoholu wiąże się z niebezpieczeństwem uzależnienia oraz efektów szkodliwych ze strony licznych narządów. Spożywanie powyżej 70-80 g wysokoprocentowego alkoholu dziennie zwiększa znacznie zagrożenie nagłym zgonem. Alkohol podnosi ponadto zawartość triglicerydów w surowicy u ludzi z ich zwiększonym poziomem i pogarsza przebieg cukrzycy. Istnieją badania sugerujące, że spożywanie małych ilości alkoholu zmniejsza zagrożenie ChNS. "Kardioprotekcyjny" efekt alkoholu zależy od bezpośredniego wpływu na wzrost stężenia cholesterolu HDL, na zmniejszenie agregacji płytek i/lub krzepnięcia bądź na nasilenie fibrynolizy. Korzystny wpływ na ryzyko ChNS mogą mieć także inne składniki napojów alkoholowych jak substancje polifenolowe, które mogą działać jako antyoksydanty lub inhibitory płytek. Z powyższych powodów za obowiązującą uznaje się zasadę nie zalecania alkoholu dla profilaktyki ChNS ludziom nie spożywającym regularnie alkoholu, natomiast osobom regularnie pijącym alkohol zaleca się ograniczenie jego ilości.

Badania epidemiologiczne wykazują, że mała aktywność fizyczna jest niezależnym czynnikiem ryzyka ChNS, przede wszystkim w wyniku niekorzystnego wpływu na stężenie cholesterolu HDL oraz na krzepnięcie (większe stężenia fibrynogenu i czynnika VII). W badaniach obserwacyjnych stwierdzono, że częstość, czas trwania i intensywność ćwiczeń fizycznych odwrotnie korelują z umieralnością ogólną. Ćwiczenia fizyczne wywierają korzystny wpływ na lipidy osocza (wzrost cholesterolu HDL, redukcja małych gęstych LDL), poprawę tolerancji glukozy, wzrost wrażliwości tkanek na insulinę. Trening skutecznie obniża ciśnienie u ponad 75% pacjentów. U chorych z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego już jednorazowy wysiłek w porze porannej korzystnie obniża ciśnienie, a efekt ten utrzymuje się w ciągu całego dnia. Aktywność fizyczna ma także istotne znaczenie dla utrzymania właściwej masy ciała.

Depresja po zawale serca wiąże się z blisko czterokrotnym wzrostem śmiertelności sercowo-naczyniowej. Przetrwali stres psychologiczny oraz słabe wsparcie społeczne są

istotnymi czynnikami ryzyka w tej grupie chorych . Depresja i lęk prawdopodobnie odgrywają rolę w etiologii ChNS . Wśród chorych z angiograficznie udokumentowaną ChNS istotnie częściej niż w populacji ogólnej stwierdza się depresję, która wiąże się ze zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych . Wysoki poziom lęku zwiększa ryzyko ostrych zespołów wieńcowych, groźnych zaburzeń rytmu serca i zgonu . Czynniki psychologiczne istotnie wpływają na koszty hospitalizacji . W grupie chorych po zawale serca cierpiących na zaburzenia depresyjne koszty te są o 41% wyższe niż wśród chorych bez depresji .

PROGRAMY WTÓRNEJ PREWENCJI CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA

Kompleksowe programy rehabilitacji i wtórnej prewencji uważane są obecnie za integralną część opieki medycznej nad pacjentami z chorobą niedokrwienną serca . Celem prewencji wtórnej jest wprowadzenie właściwych modyfikacji stylu życia, co przeciwdziała nawrotowi choroby oraz powtórny epizodom sercowo-naczyniowym, a rehabilitacji – przywrócenia pełnej jakości życia i powrót do pracy zawodowej . Obowiązujące zalecenia towarzystw naukowych podkreślają, że programy takie powinny cechować się całościowym podejściem do chorego, mającym na celu redukcję całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, a programy obejmujące jedynie trening fizyczny nie są już wystarczające. Programy powinny zawierać kilka kluczowych elementów, które zapewniają optymalizację redukcji ryzyka, promują zachowania prozdrowotne i aktywny styl życia. Wskazane jest, aby w skład programów wchodziła wyjściowa ocena chorego, porady dotyczące odżywiania, czynników ryzyka ChNS (lipidy, nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzyca, palenie tytoniu), stosowania leków, aktywności fizycznej, wsparcie psychologiczne i społeczne, a także trening fizyczny .

Pierwotnie rehabilitacją kardiologiczną obejmowano jedynie chorych po zawale serca oraz zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego. Nowoczesne podejście kładące nacisk na wpływanie na przyczyny chorób o podłożu miażdżycowym przyczyniło się do objęcia programami rehabilitacji i wtórnej prewencji chorych z wszystkimi postaciami choroby niedokrwiennej serca, w tym także ze stabilną

i niestabilną dławicą piersiową oraz pacjentów po zabiegach przezskórnej rewaskularyzacji. Modyfikacja stylu życia oraz kontrola czynników ryzyka, jak również właściwie stosowana farmakoterapia istotnie zmniejsza ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych we wszystkich tych grupach chorych .

Kompleksowe programy rehabilitacji i wtórnej prewencji składają się z treningu fizycznego w połączeniu z edukacją chorych i wsparciem psycho-społecznym. Pierwsze programy składały się z trzech sesji ćwiczeń fizycznych tygodniowo . Wykazano jednakże, że podobne efekty zapewniają dwie sesje ćwiczeń tygodniowo lub jedna sesja ćwiczeń grupowych połączona z dwoma sesjami samodzielnych ćwiczeń w domu . Niektóre obserwacje wskazują na rolę intensywności ćwiczeń fizycznych, gdzie wyższe korzyści odnosili chorzy ćwiczący intensywniej . Edukacja obejmuje spotkania indywidualne, wykłady i seminaria oraz materiały pisemne . Interwencje psychologiczne powinny obejmować poradnictwo indywidualne i grupowe, w tym walkę ze stresem, naukę technik relaksacyjnych, psychoterapię grupową oraz terapię kognitywno-behawioralną . Interwencje powinny być dostosowane do indywidualnych potrzeb poszczególnych chorych obejmując przede wszystkim pacjentów cechujących się wyższym poziomem stresu oraz potrzebujących większych zmian behawioralnych . W przypadku chorych

z niewielkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami zaleca się proste interwencje realizowane przez odpowiednio przeszkolony personel pielęgniarski. Chorzy z bardziej kompleksowymi zaburzeniami wymagają specjalistycznej opieki psychologicznej .

Dyskutowany jest optymalny czas trwania programów. Z dostępnych danych wynika, że największe korzyści odnoszą chorzy z programów trwających 12 tygodni lub dłużej .

Trening fizyczny korzystnie wpływa na wydolność fizyczną i krążeniowo-oddechową chorych, siłę mięśniową, objawy wieńcowe, częstość niedokrwienia oraz poprawia jakość życia chorych . Programy kompleksowe dodatkowo działają na czynniki psychologiczne, funkcjonowanie w społeczeństwie, powrót do pracy zawodowej, skrócenie czasu hospitalizacji oraz korzystnie wpływają na profil ryzyka oraz częstość stosowania właściwej farmakoterapii . Stwierdzono także ich korzystny wpływ na progresję i regresję zmian miażdżycowych . Najnowsza metaanaliza obejmująca 8940

chorych uczestniczących w 48 programach rehabilitacji i wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej wykazała, że udział w programie wiąże się z 20% redukcją śmiertelności całkowitej oraz 26% redukcją śmiertelności z przyczyn sercowych. Obserwowany wpływ na śmiertelność całkowitą był niezależny od postaci choroby niedokrwiennej serca (zawał serca, dławica piersiowa lub przebyta rewaskularyzacja) oraz typu interwencji. Udział w programach wiązał się z 36% redukcją częstości palenia tytoniu, o 3,2 mmHg większą redukcją skurczowego ciśnienia tętniczego krwi oraz o 0,37 mmol/l wyższą redukcją stężenia cholesterolu całkowitego. Badania, w których stwierdzono większą odpowiedź chorych na interwencje wykazały wyższą redukcję ryzyka, co wskazuje, że skuteczne postępowanie z czynnikami ryzyka wpływa na jego zmniejszenie.

Programy rehabilitacji i wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca wymagają dostosowania do potrzeb pacjenta i powinny obejmować także rodzinę chorego. Optymalnym modelem jest system grup chorych, pozostających pod opieką wielodyscyplinarnego zespołu specjalistów. Zespół taki powinien składać się z właściwie przeszkolonego personelu. Zasadniczą rolę w programie odgrywa pielęgniarka, ściśle współpracująca z fizjoterapeutą i dietetykiem, a także farmaceutą, psychologiem klinicznym i sekretarkami medycznymi. Zespół kierowany jest przez lekarza prowadzącego, który decyduje o potrzebie i możliwościach wdrożenia u danego pacjenta rehabilitacji oraz o wskazanych i przeciwwskazanych w danym przypadku metodach, modyfikuje farmakoterapię oraz poprzez swój autorytet motywuje chorych.

Programy powinny zostać zapoczątkowane już w okresie hospitalizacji lub bezpośrednio po diagnozie ChNS, kiedy to chorzy cechują się największą podatnością na działania prewencyjne. Zaleca się aktywne wyszukiwanie chorych wymagających opieki i zachęcanie ich do udziału w programach.

Po zakończeniu udziału w programie zasadnicze znaczenie odgrywa długoterminowe utrzymanie ich efektów, w tym aktywności fizycznej, zmian stylu życia i farmakoterapii. Wiadomo, że większość chorych po zakończeniu udziału w programie zaprzestaje korzystnych zmian stylu życia.

Analizy ekonomiczne wskazują także, że kompleksowe programy rehabilitacji i wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca prowadzone przez średni personel medyczny cechują się niezwykle wysoką opłacalnością, będąc jedną z najbardziej opłacalnych interwencji w kardiologii . W Wielkiej Brytanii wykazano, że koszt wydłużenia życia chorego o jeden rok (*life year gained*) dzięki takim programom wynosi 6400 funtów, natomiast koszt poprawy jakości życia (*quality adjusted life year - QALY*) wynosi 2700 funtów na rok (poziom cen z 1999 roku) .

ZALECENIA TOWARZYSTW NAUKOWYCH

Liczne badania wykazały, że chorobom układu krążenia oraz ich powikłaniom można w znacznym stopniu zapobiegać poprzez zmiany stylu życia, kontrolę czynników ryzyka oraz stosowanie leków kardioprotekcyjnych. Udowodnienie możliwości zapobiegania postępowi choroby niedokrwiennej serca stało się podstawą opracowania zasad postępowania profilaktycznego, przygotowywanych i okresowo aktualizowanych przez międzynarodowe i narodowe towarzystwa naukowe .

Opublikowane w 2003 roku europejskie zalecenia dotyczące prewencji chorób układu krążenia w praktyce klinicznej są wspólnym stanowiskiem najważniejszych europejskich towarzystw naukowych zajmujących się problematyką chorób układu krążenia. Należy podkreślić, że w zaleceniach nie rozdziela się prewencji pierwotnej od wtórnej, postępowanie oparte jest na analizie globalnego ryzyka zgonu z powodu choroby sercowo-naczyniowej. Proponowanym narzędziem do oceny ryzyka jest algorytm SCORE . Celem zwiększenia efektywności interwencji proponowane jest skierowanie działań prewencyjnych przede wszystkim do osób o największym ryzyku sercowo-naczyniowym. Na podstawie analizy ryzyka określone są indywidualne priorytety oraz zakres działań terapeutycznych (niefarmakologiczne, farmakologiczne).

BADANIA EPIDEMIOLOGICZNE

Liczne badania epidemiologiczne, w tym dwa programy obserwacyjne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego EUROASPIRE i EUROASPIRE II (*European Action on Secondary Prevention to Reduce Events*) wykazały, że w całej Europie określanie głównych, modyfikowalnych czynników ryzyka, ich zwalczanie, oraz stosowanie zalecanej farmakoterapii w ramach wtórnej prewencji ChNS są daleko niewystarczające. Przeprowadzony w latach 1996-1999, w oparciu o Kliniki Kardiologiczne CMUJ oraz specjalistyczne Oddziały Kardiologiczne, Krakowski Program Wtórnej Prewencji ChNS wykazał podobną sytuację w populacji wielkomiejskiej Krakowa. W ośrodkach nieakademickich sytuacja w zakresie realizacji zaleceń wtórnej prewencji ChNS jest jeszcze bardziej niezadowolająca. Można więc przyjąć, że w praktyce klinicznej istnieje w dalszym ciągu znaczny, niewykorzystany potencjał dalszej redukcji ryzyka rozwoju i nawrotów choroby niedokrwiennej serca.

Wyniki badań EUROASPIRE oraz EUROASPIRE II dowodzą, iż w krajach Europy leczenie nadciśnienia tętniczego w populacji chorych z już istniejącą chorobą niedokrwinną serca nie jest wystarczająco skuteczne. W całej analizowanej grupie w roku po wypisie ze szpitala u 50,5% chorych stwierdzono podwyższone ciśnienie tętnicze. Na podstawie Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji ChNS można stwierdzić, że także w Polsce leczenie nadciśnienia tętniczego we wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca nie jest zadowolające. Przy wypisie ze szpitala nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 56% pacjentów, przy czym częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego była istotnie większa wśród kobiet (74,3% vs. 49,5%, $p < 0,0001$) oraz u osób z cukrzycą (72,3% vs. 53,0%, $p < 0,01$). Częściej również rozpoznawano nadciśnienie tętnicze w grupie osób bez zawału serca w wywiadzie (59,1% vs. 47,6%, $p < 0,05$). W badaniu kontrolnym przeprowadzonym około roku później nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 67% chorych, przy czym jedynie 30,9% osób w tej grupie chorych miało ciśnienie tętnicze o wartości poniżej 140/90 mmHg, a 91,4% osób przyjmowało leki przeciwnadciśnieniowe. Spośród osób leczonych u 33,9% stwierdzono właściwą kontrolę nadciśnienia. Pomimo, iż zdecydowana większość pacjentów otrzymuje leki, duża część z nich ma podwyższone ciśnienie tętnicze. Konieczna jest poprawa skuteczności realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca w zakresie leczenia nadciśnienia tętniczego, szczególnie w

leczeniu otwartym, odpowiedzialnym za leczenie ambulatoryjne pacjenta w okresie poszpitalnym.

W badaniu EUROASPIRE II leczenie hipolipemizujące w chwili przyjęcia do szpitala z powodu epizodu choroby niedokrwiennej serca otrzymywało 26% chorych, po wypisie ze szpitala 43%, a w rok po wypisie 63%. Istotny jest fakt, że jedynie u 50,6% chorych otrzymujących leczenie obserwowano prawidłową kontrolę zaburzeń lipidowych zdefiniowaną jako stężenie cholesterolu całkowitego $< 5,0$ mmol/l. Także dane Polskie, uzyskane w ramach Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji ChNS potwierdzają niedostateczną kontrolę zaburzeń lipidowych w populacji chorych z chorobą niedokrwinną serca. W okresie 6-18 miesięcy po wypisie ze szpitala stężenie cholesterolu LDL $< 2,6$ mmol/l stwierdzono jedynie u 10,4% chorych. W okresie tym jedynie 40,8% chorych otrzymywało leczenie hipolipemizujące.

W ostatnich latach, szczególnie w krajach Europy zachodniej i USA obserwuje się gwałtowny wzrost ilości programów prewencji wtórnej. Niestety wzrost ilości nie przekłada się na ich jakość. Jak dowodzą obserwacje brytyjskie większość z nich jest niedostatecznie finansowana i prowadzona niezgodnie z zaleceniami. Pomimo korzyści wynikających z udziału w programach uczestniczy w nich jedynie ograniczony odsetek chorych. W 15 krajach Europy objętych badaniem EUROASPIRE II większości chorych (57%) z chorobą niedokrwinną serca nie zalecono udziału w programach rehabilitacji kardiologicznej, a jedynie 35,2% chorych wzięło udział w takich programach. Badania brytyjskie wskazują, że programach uczestniczy jedynie 14% - 23% chorych po zawale serca, 33% - 56% po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego i 6% - 10% po zabiegach PCI.

Badanie EUROASPIRE II jasno pokazuje korzyści wynikające z udziału w programach. Chorzy uczestniczący w programach rzadziej palili tytoń (18,7% vs 22,4%, $p < 0,001$) oraz rzadziej występowała u nich otyłość (28,2% vs 33,0%, $p = 0,02$). W grupie tej częściej stwierdzano prawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego (51,2% vs 48,6%, $p = 0,001$) oraz hipercholesterolemii (45% vs 39,8%, $p < 0,001$). Istotny korzystny wpływ odnotowano także w zakresie częstości stosowania leków przeciwplatekcyjnych ($p < 0,001$), beta-blokerów ($p < 0,001$) oraz leków hipolipemizujących ($p < 0,001$). Jednakże wśród chorych uczestniczących w programach rehabilitacji w dalszym ciągu 18,7% chorych

palilo tyton, 28,2% bylo otylych, 48,8% miało złe kontrolowane ciśnienie tętnicze, a 55% podwyższony poziom cholesterolu całkowitego. Oznacza to, że istnieją wciąż potencjalne możliwości dalszej redukcji ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych.

EUROACTION - EUROPEJSKI PROJEKT NA RZECZ PODNIESIENIA STANDARDÓW KARDIOLOGII PREWENCYJNEJ

Biorąc pod uwagę wyniki badań EUROASPIRE, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne opracowało program interwencyjny pt.: „EuroAction - Europejski projekt na rzecz podniesienia standardów kardiologii prewencyjnej”. Był to projekt mający na celu poprawę jakości opieki kardiologicznej w zakresie prewencji w Europie poprzez wykazanie, że w codziennej praktyce lekarskiej możliwe jest osiągnięcie zalecanych w wytycznych towarzystw naukowych celów w zakresie kontroli czynników ryzyka, modyfikacji stylu życia, oraz stosowania leków kardioprotekcyjnych. To prowadzone w 8 krajach Europy badanie ma wykazać, czy program edukacji i rehabilitacji kardiologicznej realizowany przez wielodyscyplinarny zespół złożony z pielęgniarki, dietetyczki i fizjoterapeuty ściśle współpracujących z lekarzem kardiologiem wpłynie na poprawę realizacji zaleceń wtórnej prewencji ChNS. W Polsce program ten realizowany był w latach 2003-2005 w dwóch oddziałach kardiologicznych szpitali powiatowych obejmujących opieką dwa powiaty zachodniej Małopolski zamieszkiwane przez populację pozawielkomiejską. Szesnastotygodniowy program edukacji i rehabilitacji kardiologicznej składał się z sesji rehabilitacji fizycznej oraz spotkań edukacyjnych poświęconych chorobie niedokrwiennej serca, czynnikom ryzyka oraz możliwości ich modyfikacji, a także realizacji zaleceń lekarskich. Po zakończeniu programu chorzy pozostają w standardowej opiece lekarskiej.

W Polsce nie prowadzono dotąd kompleksowych badań określających częstość występowania nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii u chorych ze świeżo rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca leczonych w oddziałach i w poradniach kardiologicznych szpitali powiatowych. Nie jest także znana skuteczność leczenia, ani

czynniki wpływające na kontrolę nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii w tej populacji chorych. Niewiele wiadomo na temat wpływ programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na leczenie nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca.

CELE PRACY.

1. Określenie częstości występowania nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii u chorych ze świeżo rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca leczonych w oddziałach i w poradniach kardiologicznych szpitali powiatowych.
2. Ocena skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca.
3. Identyfikacja czynników związanych ze skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca.
4. Ocena wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na leczenie nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca.

BADANA GRUPA.

Niniejsze badanie stanowi część projektu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego „EuroAction – Europejski projekt na rzecz podniesienia standardów kardiologii prewencyjnej” koordynowanego przez prof. D. Wooda z National Heart Lung Institute Imperial College w Londynie. Koordynatorem krajowym badania w Polsce był prof. A. Pająk Kierownik Zakładu Epidemiologii i Badań Populacyjnych CMUJ w Krakowie, współkoordynatorem był dr P. Jankowski z I Kliniki Kardiologii CMUJ w Krakowie. W realizacji projektu brali udział: prof. K. Kalina Kawecka-Jaszcz, dr M. Zabojszcz oraz dr S. Surowiec z I Kliniki Kardiologii CMUJ w Krakowie, mgr R. Wolfshaut, dr E. Wiercińska oraz dr U. Biela z Zakładu Epidemiologii i Badań Populacyjnych CMUJ w Krakowie oraz mgr A. Piskorz i mgr A. Kowal z Instytutu Pielęgniarstwa CMUJ w Krakowie.

Do badania kwalifikowano chorych leczonych w okresie jednego roku z powodu pierwszej manifestacji ChNS w populacji pozawielkemiejskiej, w nieakademickich ośrodkach kardiologicznych:

- Szpital Powiatowy w Chrzanowie
 - Oddział Kardiologii (ordynator: dr I. Kielbalska, od X.2004 dr J. Nowak)
 - Przychodnia Poradnia Kardiologiczna (kierownik: dr I. Kielbalska)
- Szpital Powiatowy w Olkuszu
 - Oddział Internistyczno – Kardiologiczny (ordynator: dr E. Kluczevska)
 - Przychodnia Poradnia Kardiologiczna (kierownik: dr M. Nowacki)

Badanie zostało zaaprobowane przez Komisję Bioetyczną Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Wszyscy chorzy po dokładnym poinformowaniu o celach i przebiegu badania, wyrazili pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu.

Kryteriami włączenia do badania były:

- Wiek \leq 80 roku życia,
- Pierwsza manifestacja ChNS pod postacią:
 - Ostrego zespołu wieńcowego:

- Zawału serca z załamkiem Q lub bez załamka Q,
- Niestabilnej dławicy piersiowej.
- Stabilnej dławicy piersiowej, w tym elektywnego zabiegu rewaskularyzacji tętnic wieńcowych (PCI lub CABG).
- Pisemna zgoda chorego na udział w badaniu.

Kryteria wykluczenia z badania:

- wiek powyżej 80 roku życia,
- zaawansowana niewydolność serca (III i IV klasa wg NYHA),
- znaczne upośledzenie funkcji poznawczych uniemożliwiające wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu,
- znaczne upośledzenie sprawności fizycznej uniemożliwiające udział w ćwiczeniach fizycznych.

METODYKA BADAŃ.

Schemat badania.

W pierwszej fazie badania, w celu określenia, czy chorzy leczeni w obu szpitalach nie różnią się, przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej oceniając wiek, płeć oraz diagnozę. Następnie w jednym ze szpitali wybranym losowo przeprowadzono program edukacji i rehabilitacji kardiologicznej, natomiast w drugim obserwowana była standardowa opieka kardiologiczna.

W czasie trwania rekrutacji (od 16 czerwca 2003 do 16 czerwca 2004) aktywnie zidentyfikowano chorych z pierwszą manifestacją ChNS. W obu szpitalach zidentyfikowano łącznie 628 chorych. Kryteria włączenia do badania spełniało 594 (94,6%) chorych – odpowiednio 310 (94,6%) w Chrzanowie oraz 280 (94,6%) w Olkuszu. W szpitalu prowadzącym program chorych poddawano badaniu wstępnemu, a następnie uczestniczyli oni w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej. Po zakończeniu udziału w programie, czyli po 16 tygodniach, a następnie po 1 roku od rozpoznania ChNS pacjentów poddawano kolejnej ocenie. Zgodnie z protokołem programu EuroAction w szpitalu, w którym obserwowana była standardowa opieka kardiologiczna wyjściowo i po 16 tygodniach badano jedynie losowo wybraną podgrupę 25% chorych, natomiast po 1 roku od rozpoznania ChNS badano wszystkich chorych. Badania kontrolne po roku realizowano w okresie od 16 czerwca 2004 do 16 czerwca 2005.

Niniejszą analizą objęto 255 chorych poddanych badaniu wstępnemu w obu szpitalach. W badaniu kontrolnym po 16 tygodniach oraz po roku uczestniczyło 202 chorych, z których 139 wzięło udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej. Schemat badania przedstawiono na Rycinie 1.

W czasie identyfikacji chorych, na podstawie analizy dokumentacji medycznej uzyskano następujące informacje: wiek, płeć oraz postać świeżo rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca.

Rycina 1. Schemat badania.**Pomiary antropometryczne**

Pomiary masy ciała przeprowadzano u chorych ubranych jedynie w lekką odzież lub bieliznę przy pomocy wagi cyfrowej Seca 707 ze skalą. Pomiary wysokości ciała 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 w tzw. „pozycji frankfurckiej”, przy głębokim wdechu i maksymalnym wyproście ciała.

Na podstawie uzyskanych pomiarów obliczano wskaźnik masy ciała (BMI), w oparciu o wzór :

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

M – masa ciała (kg), W – wzrost (m)

Nadwagę rozpoznawano przy $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2 > 30 \text{ kg/m}^2$, natomiast otyłości, gdy wskaźnik BMI wynosił $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Obwód talii mierzono za pomocą metalowej miary, na gołej skórze, w środkowym punkcie pomiędzy łukiem żebrowym a grzebieniem biodrowym (średnio 2,5 cm powyżej pępka) w trakcie powolnego wydechu, u chorego stojącego ze złączonymi stopami, patrzącego prosto przed siebie. Wartości obwodu tali oceniano w zależności od płci:

	Prawidłowe wartości	Otyłość brzuszna
Mężczyźni	< 94 cm	$\geq 102 \text{ cm}$
Kobiety	< 80 cm	$\geq 88 \text{ cm}$

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi.

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi (mmHg) oraz częstości rytmu serca (uderzenia/min) dokonywano przy pomocy półautomatycznego monitora Omron 711. Dwa pomiary w odstępach 2 minut przeprowadzano w warunkach standardowych : w cichym pomieszczeniu, w temperaturze pokojowej, o stałej porze dnia (pomiędzy 7.30 a 10.00), po co najmniej 30 minutowym 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 ostateczne wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz częstości rytmu serca będące średnią obu pomiarów.

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego za podwyższone ciśnienie tętnicze uznawano wartości ≥ 140 mmHg dla ciśnienia skurczowego i/lub ≥ 90 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego. W przypadku chorych z cukrzycą, odpowiednio ciśnienie skurczowe ≥ 130 mmHg i/lub ciśnienie rozkurczowe ≥ 80 mmHg. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano, w przypadku stwierdzenia dodatniego wywiadu w kierunku nadciśnienia i/lub wartość pomiarów $\geq 140/90$ lub $\geq 130/80$ u chorych z cukrzycą.

Pomiary biochemiczne.

Próbki krwi pobierano rano, w godzinach pomiędzy 7.30 a 8.30 po minimum 12 godzinach od ostatniego posiłku. Przed pobraniem próbki krwi chory mógł jedynie zażyć leki oraz pić wodę.

Stężenie glukozy oznaczano metodą enzymatyczną GOD-PAP przy użyciu analizatora Expres 550 Ciba-Corning .

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego za nieprawidłowe uznawano wartości glikemii na czczo $> 6,0$ mmol/l.

Oznaczenie lipidów surowicy: cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, 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 .

W oparciu o wzór Friedewalda obliczano cholesterol frakcji LDL:

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

Stężenie cholesterolu LDL obliczano tylko wówczas, gdy stężenie triglicerydów było mniejsze od 4,6 mmol/l .

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego za nieprawidłowe wartości przyjęto: stężenie cholesterolu całkowitego $\geq 4,5$ mmol/l, cholesterolu LDL $\geq 2,5$ mmol/l, cholesterolu HDL $\leq 1,2$ mmol/l u kobiet i $\leq 1,0$ mmol/l u mężczyzn oraz stężenie triglicerydów $\geq 1,7$ mmol/l. Hipercholesterolemię rozpoznawano, jeżeli stężenie cholesterolu całkowitego przekraczało lub było równe 4,5 mmol/l i/lub stężenie cholesterolu LDL $\geq 2,5$ mmol/l i/lub chory otrzymywał leczenie hipolipemizujące.

W czasie badania wstępnego w analizowanej grupie 255 chorych 197 chorych (77,3%) wyraziło zgodę na pobranie krwi w celu dokonania analiz biochemicznych. Podczas badania kontrolnego po 16 tygodniach zgodę na pobranie krwi wyraziło 151 chorych (74,8%), a po roku zgodę na pobranie krwi 158 (78,2%).

Palenie tytoniu.

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

Przy zastosowaniu analizatora tlenu węgla (monitor Bedfont, Bedfont Technical Instruments, Sittingbourne, Wielka Brytania) mierzono stężenie tlenu węgla w objętości końcowej wydychanego powietrza po 15 sekundach wstrzymania oddechu. Przy poziomie tlenu węgla powyżej 10 ppm (420 nmol/L) uznawano chorych za palących . Jako niepalących klasyfikowano chorych deklarujących, że nie palą i u których poziomem tlenu węgla w powietrzu wydychanym wynosił poniżej 10 ppm (420 nmol/L).

Dieta.

Na podstawie wywiadu przeprowadzonego w oparciu o standardowy kwestionariusz określano średnie tygodniowe spożycie w ciągu ostatniego miesiąca ryb białych i ryb tłustych, owoców morza, warzyw i owoców oraz alkoholu (przeliczonego na gramy czystego etanolu). Przy określaniu składu jakościowego i ilościowego spożywanych produktów posługiwano się „Albumem fotografii produktów i potraw”.

Aktywność fizyczna.

Na podstawie wywiadu przeprowadzonego w oparciu o standardowy kwestionariusz (Seven-Day Recall PA Questionnaire) określano średni poziom aktywności fizycznej w ciągu typowego tygodnia poprzedzającego badanie. Pod uwagę brano są jedynie aktywności trwające przez co najmniej 10 minut. Oceniano częstotliwości wykonywania poszczególnych aktywności, czas trwania oraz intensywność. Przy użyciu tabel MET każdej wykonanej czynności przyznano wartość MET, a następnie obliczano średni dzienny wydatek energetyczny (kcal/kg/dzień). Na podstawie wywiadu określano także, czy zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, chory cechuje się zalecanym poziomem aktywności fizycznej (aktywność aerobowa o umiarkowanej intensywności (odpowiadającej 60-75% średniej maksymalnej częstości akcji serca) trwająca 30-45 minut dziennie przez przynajmniej 5 dni w tygodniu).

Za pomocą elektronicznego licznika kroków Yamasa Manpo MK-365 oceniano dzienną liczbę kroków wykonywaną przez chorego. Wynik przedstawiano jako średnią dzienną liczbę kroków obliczoną na podstawie 7 dni. Zgodę na pomiar liczby kroków wyraziło 149 chorych.

Ocena lęku, depresji oraz jakości życia.

Poziom lęku i depresji określano za pomocą kwestionariusza „Hospital Anxiety and Depression Scale”. Obejmuje on czternaście pytań dotyczących najczęściej występujących objawów lękowych i depresyjnych. Pytania umieszczone są

naprzemiennie, to znaczy po pytaniu dotyczącym występowania objawów lękowych występuje pytanie o objawy depresyjne. Każde pytanie składa się z 4 podpunktów określających nasilenie objawów (od braku lub bardzo niewielkiego nasilenia do bardzo znacznego nasilenia objawów). Chorych proszono o udzielenie odpowiedzi na każde z pytań poprzez wybór jednego z czterech dostępnych wariantów. Następnie każdemu pytaniu przypisywano wartość liczbowa od 0 do 3, gdzie 0 oznacza brak / niewielkie nasilenie objawów, a 3 bardzo znaczne ich nasilenie. Sumując oddzielnie wyniki dla siedmiu pytań dotyczących objawów lękowych i siedmiu dotyczących objawów depresyjnych uzyskiwano dwie wartości liczbowe oznaczające nasilenie lęku i depresji. Za wartości prawidłowe uznano wyniki w zakresie 0 – 7, poziom 8 -10 uznawano za graniczny, natomiast wyniki ≥ 11 za nieprawidłowe .

Do oceny jakości życia zastosowano skalę wizualną EQ-VAS . Jest to skala w postaci pionowej linii z zaznaczonymi wartościami liczbowymi od 0 do 100, gdzie 0 oznacza najgorszy, a 100 najlepszy stan zdrowia w ocenie pacjenta. Po wyjaśnieniu zasad posługiwania się skalą każdego chorego proszono o zaznaczenie na skali za pomocą poziomej jak ocenia stan swojego zdrowia w dniu badania. Wynik przedstawiano w postaci liczby całkowitej od 0 do 100. Kwestionariusze służące do oceny poziomu lęku i depresji oraz jakości życia wypełniło 227 chorych.

Leczenie farmakologiczne.

W oparciu o standardowy kwestionariusz określano częstość przyjmowania oraz dawkę: beta-blokerów, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II, leków moczopędnych, antagonistów wapnia oraz leków hipolipemizujących.

Program edukacji i rehabilitacji kardiologicznej.

Realizowany w szpitalu interwencyjnym szesnastotygodniowy program edukacji i rehabilitacji kardiologicznej prowadzony był przez wielodyscyplinarny zespół składający się z przeszkolonej pielęgniarki, fizjoterapeuty i dietetyka. Zespół pracował pod nadzorem

lekarza kardiologa, który decydował o metodach rehabilitacji oraz modyfikował farmakoterapię. W razie potrzeby do udziału w programie zapraszano innych specjalistów takich jak psycholog kliniczny lub lekarze innych specjalności.

Chorzy hospitalizowani, spełniających kryteria udziału w programie, byli odwiedzani w czasie pobytu w szpitalu przez pielęgniarkę i zapraszani do udziału w programie. Do chorych leczonych w poradniach przyszpitalnych wysyłano list z zaproszeniem na spotkanie. Starano się, aby chorzy rozpoczęli udział w programie w okresie pierwszego tygodnia po wypisie ze szpitala / diagnozie ChNS.

W programie wykorzystywano program zmian behawioralnych oparty o model zmiany zachowań zaproponowany przez Prochaska i DiClemente obejmujący pomoc pacjentom na etapie przedkontemplacyjnym, etapie rozważania zmian zachowań, przygotowania do zmian, przeprowadzania zmian, utrwalanie dokonanych zmian oraz zapobiegania powrotowi. Ważną rolę odgrywało włączenie w proces zmian partnera oraz innych członków rodziny.

W czasie trwania programu każdy chory odbywał szereg spotkań indywidualnych z pielęgniarką, fizjoterapeutą i dietetykiem oraz uczestniczył w 8 sesjach edukacyjnych i 8 sesjach treningu fizycznego.

Pierwszego spotkanie obejmowało:

- przeprowadzaną przez pielęgniarkę ocenę występowania czynników ryzyka;
- przeprowadzaną przez dietetyka ocenę nawyków żywieniowych;
- ocenę aktywności fizycznej przeprowadzaną przez fizjoterapeutę.

W czasie spotkania dyskutowano konieczne zmiany stylu życia oraz ustalano priorytety i plan zmian. Analizowano także leczenie farmakologiczne chorego, które w razie potrzeby konsultowano z lekarzem prowadzącym. Każdy chory otrzymywał pakiet materiałów informacyjnych dotyczących choroby niedokrwiennej serca, w tym czynników ryzyka, leczenia, zalecanych zmian stylu życia oraz dzienniczek dokumentujący udział chorego w programie i zmiany w zakresie czynników ryzyka.

Następnie chorzy uczestniczyli w sesjach edukacyjnych prowadzonych metodą warsztatów, z wykorzystaniem technik audiowizualnych, poświęconych:

- budowie serca i układu krążenia oraz chorobie niedokrwiennej serca (przyczyny, przebieg, leczenie, następstwa);
- czynnikom ryzyka ChNS oraz możliwości ich modyfikacji (nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe i węglowodanowe, otyłość);
- właściwej aktywności fizycznej;
- właściwej diecie;
- paleniu tytoniu;
- leczeniu farmakologicznemu;
- emocjonalnym aspektem choroby niedokrwiennej serca (lęk i depresja) oraz powrotowi do normalnego funkcjonowania po ostrych zespołach wieńcowych (w tym aspekty związane z aktywnością seksualną oraz powrotem do pracy zawodowej);
- radzeniu sobie ze stresem oraz nauce technik relaksacyjnych.

Trening fizyczny prowadzony był na sali gimnastycznej wyposażonej w zestaw do reanimacji. Przed rozpoczęciem programu, dla każdego chorego indywidualnie, fizjoterapeuta opracowywał zestaw ćwiczeń obejmujący ćwiczenia grupowe oraz indywidualne ćwiczenia zalecane do wykonywania samodzielnie przez chorego w domu. Plan ćwiczeń był systematycznie korygowany w czasie trwania programu.

W czasie trwania treningu fizycznego monitorowano częstość akcji serca chorego, tak aby najwyższy dopuszczalny poziom obciążenia nie przekraczał 80% maksymalnej częstości akcji serca uzyskanej przy szczytowym zużyciu tlenu w czasie testu wysiłkowego lub w przypadku, gdy chory nie miał wykonanego wcześniej testu wysiłkowego, obliczanej na podstawie wieku chorego. Do pomiaru intensywności aktywności fizycznej używano także subiektywnego wskaźnika odczuwanego wysiłku, w oparciu o skalę postrzegania zmęczenia Borga, za maksymalny dopuszczalny wysiłek przyjmując poziom „ciężki” odpowiadający 15 punktom w skali Borga.

Zajęcia prowadzono w grupach, w których na jednego prowadzącego przypadało maksymalnie 5 chorych. Trwały one 60 minut i składały się z:

- rozgrzewki trwającej 20 minut, obejmującej ćwiczenia oddechowe, ogólnokoordynacyjne oraz rozciągające;

- treningu obwodowego wymagającego jedynie prostych urządzeń (sztangietki, taśma elastyczna, stopień), obejmującego ćwiczenia aerobowe oraz trening oporowy trwającego około 25 minut;
- ćwiczeń ochładzających podobnych do rozgrzewki oraz ćwiczeń relaksacyjnych służących odprężeniu psychofizycznemu (15 minut).

Istotną częścią programu był opracowany przez fizjoterapeutę zestaw ćwiczeń domowych wykonywanych przez chorego samodzielnie dwa razy w tygodniu, składający się z ćwiczeń podobnych do wykonywanych w czasie sesji grupowych. W pozostałe dni tygodnia chorych zachęcano do aktywności fizycznej obejmującej ćwiczenia aerobowe (marsz, bieganie, jazda na rowerze, pływanie), tak aby chory utrzymywał zalecany poziom aktywności fizycznej.

Po zakończeniu udziału w programie oraz po roku od rozpoznania ChNS choroby przeprowadzano kolejną ocenę obejmującą kontrolę czynników ryzyka i zmiany stylu życia. Zasadniczym celem programu było nie tylko wprowadzenie korzystnych zmian stylu życia ale przede wszystkim długotrwałe ich utrzymanie.

Analiza statystyczna.

Analizę statystyczną podstawowych parametrów wszystkich pomiarów przeprowadzono przy pomocy pakietu STATISTICA 6.1 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, w przypadku braku normalności rozkładu użyto testu U Manna – Whitneya. W przypadku porównywania wyników powiązanych zastosowano test t Studenta dla zmiennych powiązanych, a w przypadku braku normalności rozkładu test kolejności par Wilcoxon. Dla oceny zależności zmiennych jakościowych zastosowano test chi-kwadrat (χ^2) Pearsona. Istotność zmian w czasie w różnych próbach oceniono przy pomocy analizy wariancji z powtarzanymi pomiarami. W przypadku nie spełnienia założeń zastosowano test Friedmana. Dla oceny istotności wpływu analizowanych zmiennych na skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii zastosowano model regresji logistycznej. Przy analizie wieloczynnikowej w modelu umieszczano wszystkie zmienne osiągające poziom istotności poniżej 0,1, a następnie usuwano kolejno zmienne o najwyższej wartości p konstruując kolejny model bez usuniętej zmiennej. Operacje taką powtarzano, do momentu kiedy wszystkie pozostające w modelu zmienne były istotne statystycznie. Wyniki przedstawiono w tabelach i na wykresach z zaznaczeniem różnic istotnych statystycznie. We wszystkich opisywanych analizach za istotne przyjęto efekty, dla których $p < 0,05$.

WYNIKI.

Ocena wyjściowa badanej grupy

Podstawowe dane demograficzne

Podstawowe dane demograficzne przedstawiono w Tabeli 1. Mężczyźni stanowili 57,3%, a kobiety 42,7% badanej populacji. Średni wiek badanej grupy wynosił 56,9 lat. W badaniu uczestniczyli chorzy leczeni w szpitalnych oddziałach kardiologicznych (81,2%) oraz w poradniach kardiologicznych (18,8%) z powodu pierwszej manifestacji choroby niedokrwiennej serca pod postacią stabilnej dławicy piersiowej (58%), zawału serca (30,2%) oraz niestabilnej dławicy piersiowej (11,8%). Chorzy, którzy nie zostali poddani badaniu kontrolnemu po roku nie różnili się istotnie od chorych uczestniczących w badaniu kontrolnym.

Tabela 1. Podstawowe dane demograficzne, miejsce rekrutacji oraz występowanie poszczególnych postaci ChNS.

Badany parametr	Razem	Poddani badaniu kontrolnemu	Nie poddani badaniu kontrolnemu	p
Liczebność	n=255	n=202 (79,2%)	n=53 (20,8%)	
Płeć: Mężczyźni [n(%)]	146 (57,3%)	116 (57,4%)	30 (56,6%)	NS
Kobiety [n(%)]	109 (42,7%)	86 (42,6%)	23 (43,4%)	
Wiek [lata±SD]	56,9±9,5	57,3±9,6	55,4±9	NS
Miejsce rekrutacji:				
Oddział [n(%)]	207 (81,2%)	166 (82,2%)	41 (77,4%)	NS
Poradnia [n(%)]	48 (18,8%)	36 (17,8%)	12 (22,6%)	
Zawał serca [n(%)]	77 (30,2%)	62 (30,7%)	15 (28,3%)	NS
Niestabilna dławica piersiowa [n(%)]	30 (11,8%)	26 (12,9%)	4 (7,6%)	
Stabilna dławica piersiowa [n(%)]	148 (58%)	114 (56,4%)	34 (64,1%)	

Pomiary antropometryczne

Wskaźnik BMI wynosił średnio 29,2 kg/m² (Tabela 2). Prawidłową masę ciała zdefiniowaną jako BMI poniżej 25 kg/m² stwierdzono jedynie u 13,7% badanych chorych. Nadwagą cechowało się 47,8% chorych, natomiast 38,4% było otyłych. Średni obwód talii wynosił 98,1 cm. Prawidłowy obwód talii (poniżej 94 cm u mężczyzn i poniżej 80 cm u kobiet) stwierdzono jedynie u 18,4% badanych chorych. Ponad połowa badanej grupy (56%) cechowała się otyłością brzuszną określoną jako obwód talii powyżej bądź równy 102 cm dla mężczyzn i 88 cm dla kobiet. Chorzy, którzy nie zostali poddani badaniu kontrolnemu po roku nie różnili się istotnie w zakresie omawianych parametrów od chorych uczestniczących w badaniu kontrolnym.

Tabela 2. Pomiary antropometryczne – badanie wyjściowe.

Badany parametr	Razem	Poddani badaniu kontrolnemu	Nie poddani badaniu kontrolnemu	p
Liczebność	n=255	n=202	n=53	
Wzrost [cm±SD]	167±9,2	166,5±9,5	168,2±8	NS
Ciężar ciała [kg±SD]	81,4±13,1	80,9±12,9	83,1±13,7	NS
BMI [kg/m ² ±SD]	29,2±4	29,2±3,9	29,3±4,1	NS
BMI ≥ 25	220 (86,3%)	175 (86,6%)	45 (84,6%)	NS
25 ≤ BMI < 30	122 (47,8%)	99 (49%)	23 (42,3%)	NS
BMI ≥ 30	98 (38,4%)	76 (37,6%)	22 (42,3%)	NS
Obwód talii [cm±SD]	98,1±11	97,8±10,9	99,2±11,6	NS
Obwód talii < 94cm M / < 80 cm K	47 (18,4%)	41 (20,3%)	6 (11,3%)	NS
Obwód talii ≥ 102cm M / ≥ 88 cm K	143 (56%)	111 (55%)	32 (60,4%)	NS

Ciśnienie tętnicze krwi.

Ciśnienie skurczowe krwi w badanej grupie wynosiło wyjściowo średnio 138,3 mmHg, ciśnienie rozkurczowe 84,4 mmHg, a częstość rytmu serca 69,5 uderzeń na minutę. Nadciśnienie tętnicze zdefiniowane jako dodatni wywiad w kierunku nadciśnienia

i/lub wartość pomiarów $\geq 140/90$ lub $\geq 130/80$ u chorych z cukrzycą stwierdzono u 176 chorych (69%). W całej analizowanej grupie prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego ($< 140/90$ lub $< 130/80$ u chorych z cukrzycą) stwierdzono u 124 chorych (48,6%). Prawidłową kontrolę nadciśnienia tętniczego odnotowano jedynie u 25,6% chorych. Przy rozpoczynaniu badania wartości ciśnienia tętniczego krwi były porównywalne u chorych uczestniczących w badaniu kontrolnym po roku i chorych nie poddanych badaniu (Tabela 3).

Tabela 3. Ciśnienie tętnicze krwi, częstość rytmu serca, częstość występowania nadciśnienia tętniczego oraz właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego – ocena wyjściowa.

Badany parametr	Razem	Poddani badaniu kontrolnemu	Nie poddani badaniu kontrolnemu	p
Liczebność	n=255	n=202	n=53	
CTKs [mmHg \pm SD]	138,3 \pm 20	139,1 \pm 20,5	135 \pm 17,6	NS
CTKr [mmHg \pm SD]	84,4 \pm 10,6	84,3 \pm 11,1	85,1 \pm 8,8	NS
HR [1/min \pm SD]	69,5 \pm 10,7	69,1 \pm 11,1	71,1 \pm 8,8	NS
Częstość występowania NT [n(%)]	176 (69%)	143 (70,8%)	33 (62,3%)	NS
CTK $< 140/90$ lub $< 130/80$ u chorych z cukrzycą [n(%)]	124 (48,6%)	96 (47,5%)	28 (52,8%)	NS
CTK $< 140/90$ lub $< 130/80$ u chorych z cukrzycą w grupie chorych z NT [n(%)]	45 (25,6%)	37 (25,9%)	8 (24,2%)	NS
Liczba leków przeciwnadciśnieniowych / chorego [średnia \pm SD]	1,97 \pm 0,9	2,0 \pm 0,9	1,9 \pm 0,9	NS

Parametry biochemiczne.

Wartości parametrów biochemicznych przedstawiono w Tabeli 4. Chorzy nie uczestniczący w badaniu kontrolnym po roku cechowali się wyższym wyjściowym stężeniem cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL oraz triglicerydów.

Tabela 4. Parametry biochemiczne – ocena wyjściowa.

Badany parametr	Razem	Poddani badaniu kontrolnemu	Nie poddani badaniu kontrolnemu	p
Liczebność	n=197	n=167	n=30	
Cholesterol całkowity [mmol±SD]	5,1±1,1	5,1±1,2	5,5±0,9	0,02
Cholesterol LDL [mmol±SD]	3,2±0,96	3,2±1	3,4±0,7	0,04
Cholesterol HDL [mmol±SD]	1,2±0,3	1,2±0,3	1,2±0,3	NS
Triglicerydy [mmol±SD]	1,6±0,9	1,6±1	1,9±1,1	0,03
Glukoza [mmol±SD]	6±2,03	6±2	6±2	NS

Palenie tytoniu

W czasie badania wstępnego 42 chorych (16,5%) deklarowało, że pali papierosy (Tabela 5). Odsetek ten obejmuje 5 chorych deklarujących się jako niepalący, u których stwierdzono stężenie tlenku węgla powyżej 10 ppm, co oznacza, że chorzy ci nie przyznali się do palenia tytoniu. W grupie chorych, którzy nie zgłosili się na badanie kontrolne po roku stwierdzono trend w kierunku częstszego palenia tytoniu. U chorych tych stwierdzano także wyższe stężenia tlenku węgla w powietrzu wydychanym i częściej stężenia tlenku powyżej 10 ppm.

Cukrzyca

W badanej grupie, w oparciu o stosowanie leków przeciwcukrzycowych lub stężenie glukozy na czczo ≥ 7 mmol/l, u 41 chorych (16,1%) stwierdzono cukrzycę. Podobną częstość występowania cukrzycy stwierdzono wśród chorych poddanych badaniu kontrolnemu po roku (16,3%) i chorych, którzy do badania kontrolnego się nie zgłosili (15,1%).

Tabela 5. Częstość palenia tytoniu, liczba wypalanych papierosów oraz stężenie tlenu węgla w powietrzu wydychanym – ocena wyjściowa.

Badany parametr	Ogółem	Poddani badaniu kontrolnemu	Nie poddani badaniu kontrolnemu	p
Liczebność	n=255	n=202	n=53	
Częstość palenia tytoniu [n(%)]	42 (16,5%)	28 (13,9%)	14 (26,4%)	0,07
Liczba wypalanych papierosów [n±SD]	10,7±8,1	12±9	8,3±5,6	NS
Stężenie tlenu węgla [ppm ±SD]	5±5,6	4,6±5,2	6,4±6,8	0,04
Liczba osób, u których stwierdzono stężenie tlenu węgla >10 ppm [n(%)]	31 (12,2%)	20 (9,9%)	11 (20,8%)	0,03
Stężenie tlenu węgla >10 w grupie deklarującej się jako niepalący [n(%)]	5 (2,3%)	3 (1,5%)	2 (3,8%)	NS

Dieta

Spożycie ryb białych i ryb tłustych, owoców morza, warzyw i owoców oraz etanolu określone na podstawie wywiadu przeprowadzonego w oparciu o standardowy kwestionariusz przedstawiono w Tabeli 6. Nie odnotowano różnic w średnim tygodniowym spożyciu pomiędzy chorymi, którzy nie zostali poddani badaniu kontrolnemu po roku, a chorymi uczestniczącymi w badaniu kontrolnym.

Tabela 6. Dieta wg deklaracji chorych – ocena wyjściowa.

Badany parametr	Ogółem	Poddani badaniu kontrolnemu	Nie poddani badaniu kontrolnemu	p
Liczebność	n=255	n=202	n=53	
Spożycie ryb białych / tydz [g±SD]	135,5±174,5	133,4±181,7	143,7±144,5	NS
Spożycie ryb tłustych / tydz [g±SD]	119,6±142,5	122,2±150,5	109,4±106,8	NS
Spożycie owoców morza / tydz [g±SD]	0,6±9,4	0,7±10,5	0	NS
Spożycie warzyw / tydz [g±SD]	790±569,1	754,5±522	928±713	NS
Spożycie owoców / tydz [g±SD]	1433,9±1190,7	1452,8±1212,3	1360,5±1110,9	NS
Spożycie warzyw i owoców łącznie / tydz [g ±SD]	2223,9±1391,9	2207,3±1410	2288,5±1330	NS
Spożycie etanolu / tydz [g ±SD]	35,2±54,5	31,9±51,7	47,9±63,3	NS

Aktywność fizyczna

Dzienny wydatek energetyczny określony na podstawie wywiadu przeprowadzonego w oparciu o standardowy kwestionariusz wynosił w badanej grupie średnio 4,3 kcal/kg/dzień. Jedynie 20,9% chorych deklaroowało osiągnięcie zalecanego przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne poziomu aktywności fizycznej. Liczba kroków określona jako średnia z 7 kolejnych dni wynosiła średnio 5786,1 ± 2738,5 dziennie.

Lęk i depresja oraz jakość życia chorych

Według kwestionariusza „Hospital Anxiety and Depression Scale” poziom lęku wynosił średnio 8,9, natomiast poziom depresji 7,4. U 34,4% chorych stwierdzono zbyt wysoki poziom lęku, natomiast u 21,2% chorych zbyt wysokie nasilenie objawów depresyjnych. Jakość życia oceniana indywidualnie przez chorych za pomocą skali wizualnej EQ-VAS wynosiła średnio 60,3. Nie stwierdzono różnic w zakresie analizowanych czynników pomiędzy chorymi, którzy zostali poddani badaniu kontrolnemu, a chorymi, którzy odmówili udziału w badaniu kontrolnym po roku (Tabela 7).

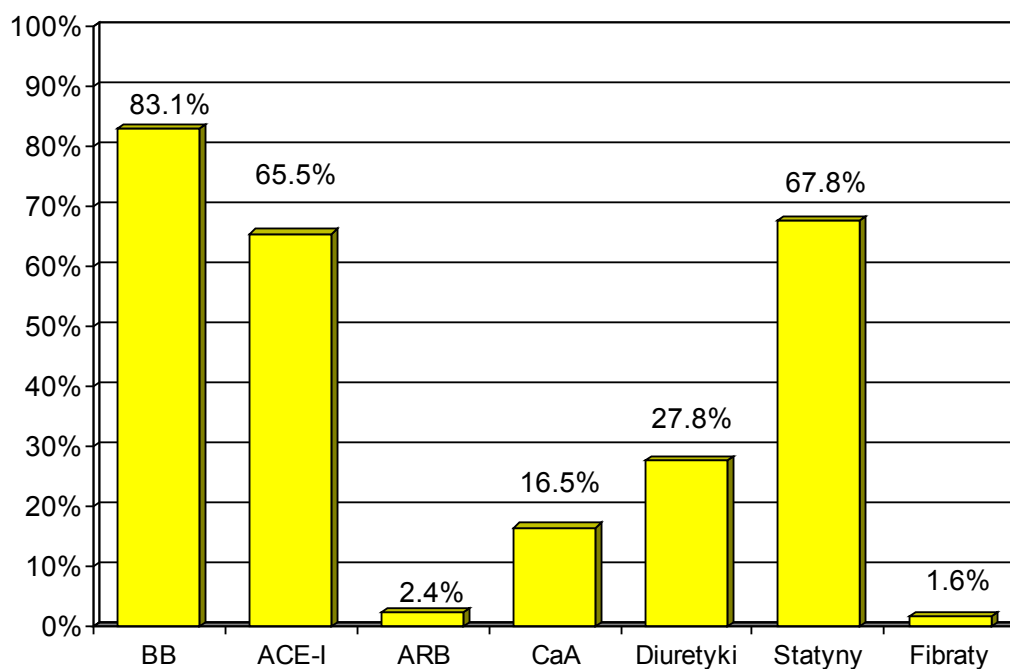
Tabela 7. Poziom lęku, depresji oraz jakość życia – ocena wyjściowa.

Badany parametr	Ogółem	Poddani badaniu kontrolnemu	Nie poddani badaniu kontrolnemu	p
Liczebność	n=227	n=187	n=40	
Poziom lęku [\pm SD]	8,9 \pm 4,2	8,9 \pm 4,1	8,9 \pm 4,7	NS
Poziom lęku \geq 11 [n(%)]	78 (34,4%)	64 (34,2%)	14 (35%)	NS
Poziom depresji [\pm SD]	7,4 \pm 3,7	7,4 \pm 3,7	7,1 \pm 3,6	NS
Poziom depresji \geq 11 [n(%)]	48 (21,2%)	40 (21,4%)	8 (20%)	NS
EQ-VAS [\pm SD]	60,3 \pm 14,9	60,3 \pm 15,1	60,4 \pm 14,1	NS

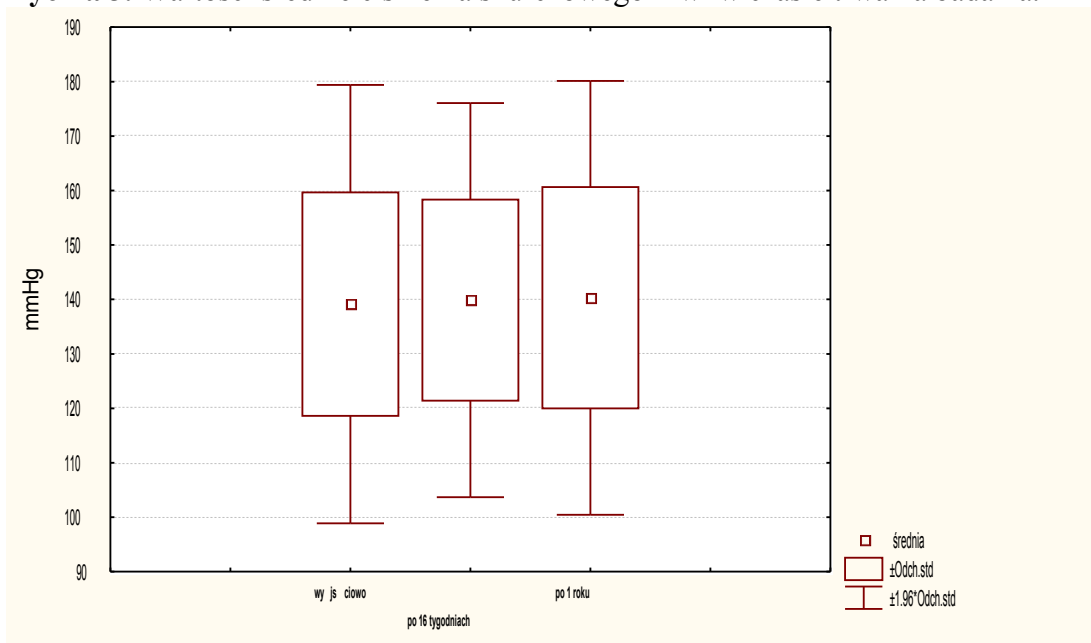
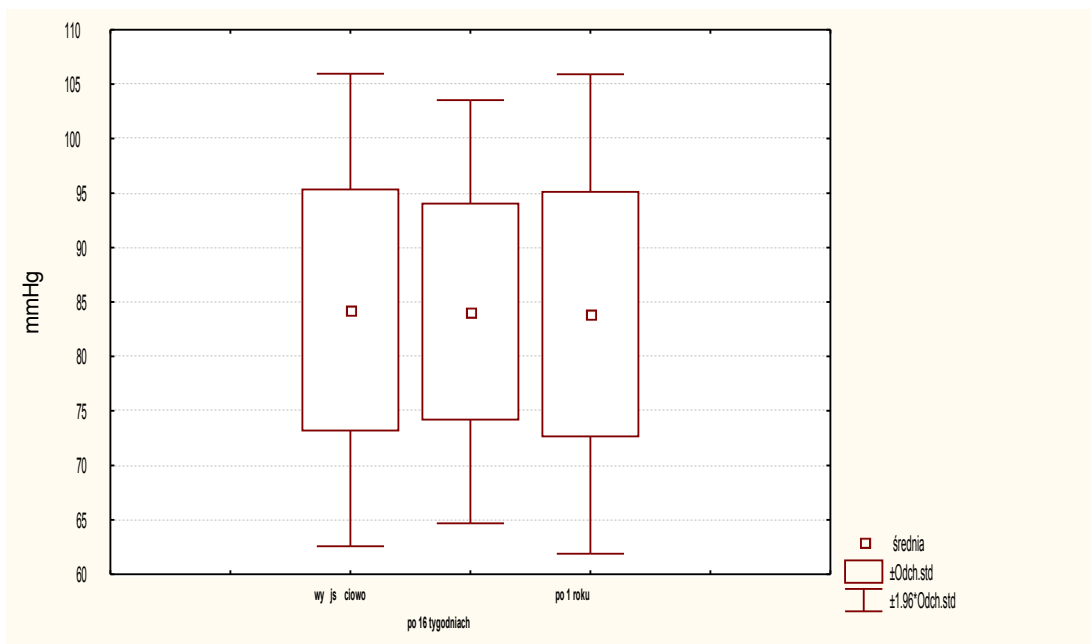
Leczenie farmakologiczne.

Częstość stosowania beta-blokerów (BB), inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I), antagonistów receptora angiotensyny II (ARB), antagonistów wapnia (CaA), diuretyków oraz leków hipolipemizujących w badaniu wyjściowym przedstawiono na Rycinie 2.

Rycina 2. Częstość stosowania wybranych grup leków w badaniu wyjściowym.

**Skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego.**

Wartości ciśnienia tętniczego krwi, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, a także częstość akcji serca nie różniły się pomiędzy badaniem wyjściowym, badaniem po 16 tygodniach i badaniem po roku (Tabela 8, Rycina 3 i 4). W całej badanej grupie ciśnienie poniżej 140/90 mmHg lub poniżej 130/80 u chorych z cukrzycą stwierdzono u 47,5% chorych i odsetek ten pozostawał stały w czasie badań kontrolnych. Właściwą kontrolę nadciśnienia tętniczego stwierdzono wyjściowo u 25,9% chorych. Pomiedzy badaniem wyjściowym a badaniem po 16 tygodniach zaobserwowano istotną poprawę częstości kontroli nadciśnienia tętniczego do 42,4% utrzymującą się do końca badania (Tabela 8, Rycina 5).

Rycina 3. Wartości średnie ciśnienia skurczowego krwi w czasie trwania badania.**Rycina 4.** Wartości średnie ciśnienia rozkurczowego krwi w czasie trwania badania.

Rycina 5. Częstość występowania ciśnienia < 140/90 lub 130/80 u chorych z cukrzycą oraz częstość występowania ciśnienia < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym w czasie trwania badania.

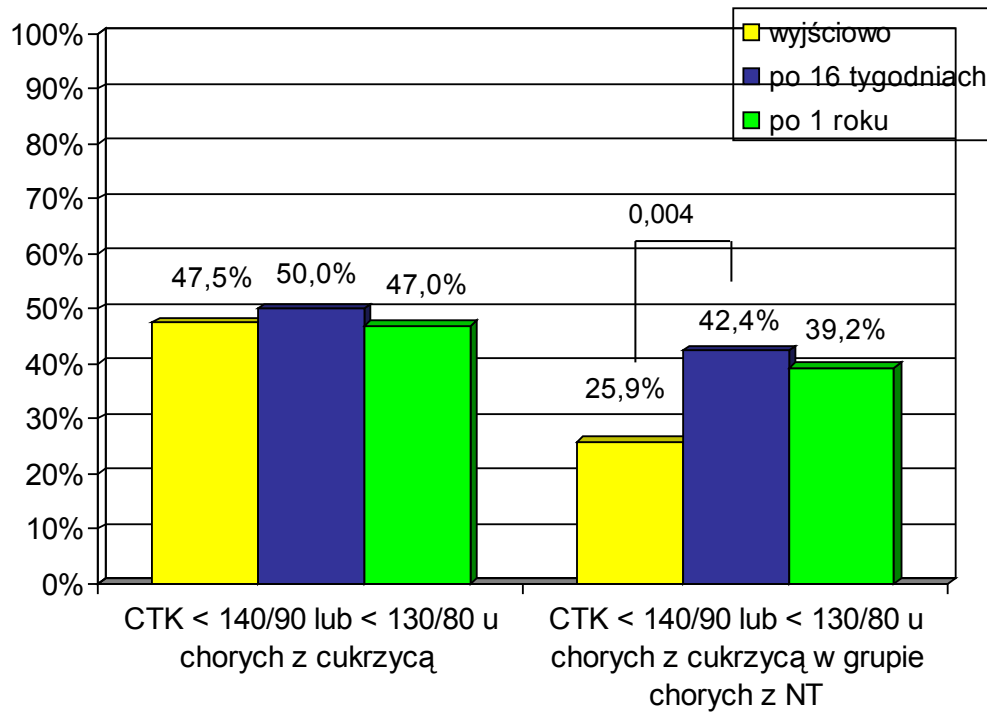


Tabela 8. Wartości ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca oraz częstość kontroli nadciśnienia tętniczego w czasie trwania badania.

Badany parametr	Wyjściowo	p ¹	po 16 tygodniach	p ²	Po 1 roku	p ³
CTK _s [mmHg±SD]	139,1±20,5	NS	139,9±18,5	NS	140,3±20,3	NS
CTK _r [mmHg±SD]	84,3±11,1	NS	84,1±9,9	NS	83,9±11,2	NS
HR [1/min±SD]	69,1±11,1	NS	69,5±11,2	NS	68,6±11,5	NS
CTK < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą [n(%)]	96 (47,5%)	NS	89 (50%)	NS	95 (47%)	NS
CTK < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą w grupie chorych z NT [n(%)]	37 (25,9%)	0,004	53 (42,4%)	NS	56 (39,2%)	0,01

¹ wyjściowo vs. po 16 tygodniach; ² po 16 tygodniach vs. po 1 roku; ³ wyjściowo vs. po 1 roku

Skuteczność leczenia hipercholesterolemii.

Stężenia lipidów surowicy krwi, częstość występowania dyslipidemii oraz częstość występowania stężenia cholesterolu całkowitego $< 4,5$ mmol/l i LDL $< 2,5$ mmol/l przedstawiono na Rycinie 6 i w Tabeli 9.

Wyjściowe stężenie cholesterolu w badanej grupie wynosiło 5,1 mmol/l i nie uległo istotnej zmianie w czasie trwania badania. Wyjściowe stężenie cholesterolu LDL wynosiło 3,2 mmol/l. W badaniu po 16 tygodniach zaobserwowano istotną redukcję stężenia cholesterolu LDL (3,2 mmol/l vs 2,9 mmol/l, $p=0,02$). Jednakże redukcja ta nie utrzymała się do zakończenia badania. W badaniu po roku stwierdzono ponowny wzrost stężenia cholesterolu LDL do poziomu 3,4 mmol/l. W czasie trwania całego badania obserwowano istotny wzrost stężenia cholesterolu HDL z poziomu wyjściowego 1,2 mmol/l poprzez wartość 1,3 mmol/l po 16 tygodniach ($p<0,0001$) aż do stężenia 1,4 mmol/l po 1 roku ($p=0,03$) (Tabela 9).

Wyjściowo podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego ($\geq 4,5$ mmol/l) stwierdzono u 66,5% chorych i odsetek ten nie uległ istotnym zmianom w okresie obserwacji.

Wyjściowo stężenie cholesterolu LDL przekraczające obowiązującą normę ($\geq 2,5$ mmol/l) odnotowano u 77,2% chorych. W badaniu po 16 tygodniach stwierdzono istotny spadek częstości podwyższonego cholesterolu LDL do 58,5% chorych ($p=0,0008$), natomiast w badaniu po roku ponowny wzrost do wartości 74,5%. Nie stwierdzono w tym zakresie istotnych różnic pomiędzy badaniem wyjściowym, a badaniem kontrolnym.

Stężenie cholesterolu całkowitego poniżej 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL poniżej 2,5 mmol/l, stwierdzono wyjściowo u 15,6% chorych. Po 16 tygodniach częstość ta wzrosła do 29,6% ($p=0,03$), natomiast po roku ponownie obniżyła się do poziomu 19,1%.

Wyjściowo stężenie cholesterolu HDL poniżej 1 mmol/l u mężczyzn lub poniżej 1,2 mmol/l u kobiet stwierdzono u 33% chorych. W badaniu po 16 tygodniach odsetek ten

uległ istotnemu obniżeniu do 21,2% ($p=0,01$) osiągając wartość 15,3% w czasie badania po roku.

Nie odnotowano istotnych zmian częstości występowania podwyższonego stężenia triglicerydów ($\geq 1,7$ mmol/l).

Rycina 6. Częstość występowania dyslipidemii oraz częstość występowania stężenia cholesterolu całkowitego $< 4,5$ mmol/l i LDL $< 2,5$ mmol/l.

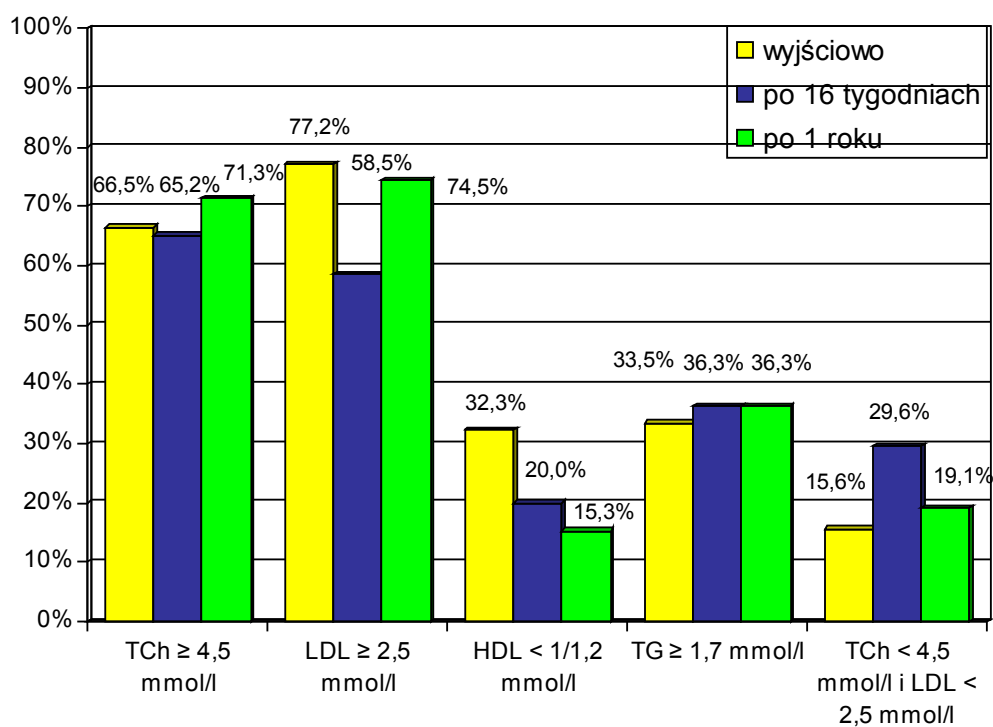


Tabela 9. Stężenia lipidów, częstość występowania dyslipidemii oraz częstość występowania stężenia cholesterolu całkowitego $< 4,5$ mmol/l i LDL $< 2,5$ mmol/l.

Badany parametr	wyjściowo	p ¹	po 16 tygodniach	p ²	po 1 roku	p ³
Cholesterol całkowity [mmol/l]	5,1±1,2	NS	5,2±1,3	NS	5,3±1,2	NS
Cholesterol LDL [mmol/l]	3,2±0,99	0,004	2,9±0,94	<0,0001	3,3±1,1	NS
Cholesterol HDL [mmol/l]	1,2±0,3	0,002	1,3±0,3	0,003	1,5±0,5	<0,0001
Triglicerydy [mmol/l]	1,5±1,0	NS	1,7±1,2	NS	1,5±0,9	NS
Cholesterol całkowity $\geq 4,5$ mmol/l	111 (66,5%)	NS	88 (65,2%)	NS	112 (71,3%)	NS
Cholesterol LDL $\geq 2,5$ mmol/l	129 (77,2%)	0,0008	79 (58,5%)	0,03	117 (74,5%)	NS
Cholesterol HDL $< 1/1,2$ mmol/l	54 (32,3%)	0,01	27 (20%)	NS	24 (15,3%)	0,0001
Triglicerydy $\geq 1,7$ mmol/l	56 (33,5%)	NS	49 (36,3%)	NS	57 (36,3%)	NS
Cholesterol całkowity $< 4,5$ mmol/l i LDL $< 2,5$ mmol/l	26 (15,6%)	0,03	40 (29,6%)	NS	30 (19,1%)	NS

¹ wyjściowo vs. po 16 tygodniach; ² po 16 tygodniach vs. po 1 roku; ³ wyjściowo vs. po 1 roku

Wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na ciśnienie tętnicze i lipidy

Wyjściowo nie odnotowano różnic w zakresie średnich wartości ciśnienia tętniczego krwi u chorych, którzy wzięli później udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej a chorymi, którzy w programie nie uczestniczyli. W grupie nie uczestniczącej w programie, pomiędzy badaniem wyjściowym, a badaniem po 16 tygodniach, obserwowano istotny wzrost wartości ciśnienia skurczowego krwi. W badaniu po 16 tygodniach w grupie, która uczestniczyła w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej stwierdzono istotnie niższe średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi. Po roku nie odnotowano różnic pomiędzy grupami w zakresie tych parametrów (Tabela 10).

Tabela 10. Ciśnienie tętnicze w grupie chorych uczestniczących i nie uczestniczących w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej.

Badany parametr	Uczestniczący w programie	Nie uczestniczący w programie	p
CTKs [mmHg±SD]			
Wyjściowo	138,4±20,3	138,2±19,7	NS
p (wyjściowo vs po 16 tygodniach)	NS	0,0008	
po 16 tygodniach	136,7±17,9	143,6±17,7	0,0005
p (po 16 tygodniach vs po 1 roku)	NS	NS	
po 1 roku	138,7±20,3	143±20,2	0,15
p (wyjściowo vs po 1 roku)	NS	0,17	
CTKr [mmHg±SD]			
Wyjściowo	83,6±10,1	85,5±11,1	NS
p (wyjściowo vs po 16 tygodniach)	NS	NS	
po 16 tygodniach	82,9±9,9	86,4±9,4	0,01
p (po 16 tygodniach vs po 1 roku)	NS	NS	
po 1 roku	82,8±11	85,8±11,5	NS
p (wyjściowo vs po 1 roku)	NS	NS	

Tabela 11. Stężenia lipidów w grupie chorych uczestniczących i nie uczestniczących w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej.

Badany parametr	Uczestniczący w programie	Nie uczestniczący w programie	p
Cholesterol całkowity [mmol]			
Wyjściowo	5,2±1,2	5,0±0,9	NS
p (<i>wyjściowo vs po 16 tygodniach</i>)	NS	0,02	
po 16 tygodniach	5,1±1,2	5,6±1,3	0,03
p (<i>po 16 tygodniach vs po 1 roku</i>)	NS	NS	
po 1 roku	5,3±1,2	5,4±1,2	NS
p (<i>wyjściowo vs po 1 roku</i>)	NS	0,02	
Cholesterol LDL [mmol]			
Wyjściowo	3,2±1,1	3,1±0,7	NS
p (<i>wyjściowo vs po 16 tygodniach</i>)	<0,001	0,058	
po 16 tygodniach	2,7±0,8	3,6±1,4	<0,001
p (<i>po 16 tygodniach vs po 1 roku</i>)	<0,001	NS	
po 1 roku	3,3±1,2	3,6±1,4	NS
p (<i>wyjściowo vs po 1 roku</i>)	NS	0,049	
Cholesterol HDL [mmol]			
Wyjściowo	1,2±0,3	1,2±0,3	NS
p (<i>wyjściowo vs po 16 tygodniach</i>)	<0,001	0,1	
po 16 tygodniach	1,3±0,4	1,3±0,4	NS
p (<i>po 16 tygodniach vs po 1 roku</i>)	<0,001	0,4	
po 1 roku	1,4±0,4	1,5±0,6	NS
p (<i>wyjściowo vs po 1 roku</i>)	<0,001	0,006	
Triglicerydy [mmol]			
Wyjściowo	1,6±1,0	1,7±1,0	NS
p (<i>wyjściowo vs po 16 tygodniach</i>)	NS	NS	
po 16 tygodniach	1,6±1,2	1,9±1,0	NS
p (<i>po 16 tygodniach vs po 1 roku</i>)	NS	0,005	
po 1 roku	1,5±0,9	1,6±0,6	NS
p (<i>wyjściowo vs po 1 roku</i>)	NS	NS	

Wyjściowo nie stwierdzono różnic w zakresie stężeń lipidów pomiędzy chorymi, którzy wzięli udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej, a chorymi, którzy w programie nie uczestniczyli. Pomiedzy badaniem wyjściowym a badaniem kontrolnym, w grupie nie uczestniczącej w programie, odnotowano istotny wzrost stężenia cholesterolu całkowitego, a w grupie uczestniczącej spadek stężenia cholesterolu LDL. W badaniu po 16 tygodniach, w grupie uczestniczącej w programie odnotowano istotnie niższe średnie stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL, niż w grupie nie uczestniczącej w programie. Nie stwierdzono różnic w zakresie stężenia cholesterolu LDL ani triglicerydów. W czasie trwania badania w obu grupach obserwowano wzrost stężenia cholesterolu HDL. Po roku nie odnotowano różnic pomiędzy grupami w zakresie stężenia żadnego z analizowanych lipidów (Tabela 11).

Czynniki związane ze skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego

Przeanalizowano związek wszystkich ocenianych wyjściowo parametrów z wartościami ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz kontrolą nadciśnienia tętniczego krwi (wartości ciśnienia poniżej 140/90 mmHg lub poniżej 130/80 u chorych z cukrzycą) ocenianymi w czasie badań kontrolnych po 16 tygodniach i po roku. Poniżej przedstawiono parametry, dla których stwierdzone różnice były statystycznie istotne.

Ciśnienie tętnicze w badaniu po 16 tygodniach

Stwierdzono istotną korelację pomiędzy wyjściowymi wartościami ciśnienia skurczowego ($r=0,6$; $p<0,001$) i rozkurczowego ($r=0,35$; $p<0,001$) krwi oraz liczbą stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych ($r=0,17$; $p=0,01$) a wartościami ciśnienia skurczowego w badaniu po 16 tygodniach.

Zaobserwowano dodatnie korelacje pomiędzy wartościami ciśnienia rozkurczowego w badaniu po 16 tygodniach a wyjściowymi wartościami ciśnienia skurczowego ($r=0,3$; $p<0,001$) i rozkurczowego ($r=0,35$; $p<0,001$) oraz spożyciem alkoholu ($r=0,16$; $p=0,02$), a także ujemne korelacje z wiekiem chorych ($r= - 0,2$; $p=0,008$) i wyjściowym poziomem jakości życia w samoocenie chorych ($r= - 0,2$; $p=0,004$).

Odnotowano istotne różnice wartości skurczowego i rozkurczowego krwi ciśnienia krwi po 16 tygodniach pomiędzy chorymi, którzy wzięli udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej, a chorymi, którzy w programie nie uczestniczyli (Tabela 10). Pozostałe czynniki wpływające na wartość ciśnienia tętniczego krwi po 16 tygodniach przedstawiono w Tabeli 12.

Tabela 12. Czynniki wpływające na wartość ciśnienia tętniczego krwi po 16 tygodniach.

Badany parametr	CTKs po 16 tyg [mmHg±SD]	p
Wiek ≥ 50 lat	140,4±18,1	0,02
Wiek < 50 lat	133,2±17,1	
Cukrzyca	145,8±19,5	0,02
Bez cukrzycy	137,6±17,6	
Diagnoza NT	141,9±17,8	0,0004
Bez diagnozy NT	132,4±17,1	
Wyjściowe CTK < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą	130,9±15,1	<0,0001
Wyjściowe CTK ≥ 140/90 lub ≥ 130/80 u chorych z cukrzycą	147±17,3	
Stosowanie diuretyku – tak	143,4±21,7	0,03
Stosowanie diuretyku – nie	137,2±16,3	
	CTKr po 16 tyg [mmHg±SD]	
Wiek ≥ 60 lat	81,1±9,6	0,001
Wiek < 60 lat	85,7±9,6	
Diagnoza NT	85±9,8	0,03
Bez diagnozy NT	81,9±9,6	
Wyjściowe CTK < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą	82,2±8,8	0,006
Wyjściowe CTK ≥ 140/90 lub ≥ 130/80 u chorych z cukrzycą	85,9±10,5	
Stosowanie diuretyku - tak	87±11,7	0,008
Stosowanie diuretyku - nie	82,9±8,2	

W analizie jednoczynnikowej stwierdzono, że oprócz udziału w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej (OR 2,67; 95% CI 1,44 – 4,92; p<0,001) oraz znanego rozpoznania nadciśnienia tętniczego (OR 0,35; 95% CI 0,19 – 0,66; p=0,001), wyjściowe właściwe leczenie nadciśnienia tętniczego krwi zwiększa pięciokrotnie

prawdopodobieństwo kontroli nadciśnienia tętniczego krwi po 16 tygodniach (OR 5,65; 95% CI 3,09 – 10,32; $p < 0,0001$), a wiek poniżej 50 lat dwukrotnie (OR 2,3; 95% CI 1,13 – 4,73; $p = 0,02$). Wzrost o każdy 1 mmHg wartości wyjściowego ciśnienia skurczowego obniżał o 6% (OR 0,94; 95% CI 0,92 – 0,96; $p < 0,0001$) prawdopodobieństwo właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego krwi po 16 tygodniach, ciśnienia rozkurczowego o 7% (OR 0,93; 95% CI 0,9 – 0,96; $p < 0,0001$), a wzrost obwodu talii o 1 cm zmniejszał to prawdopodobieństwo o 3% (OR 0,97; 95% CI 0,94 – 0,99; $p = 0,01$).

W analizie wieloczynnikowej jedynie udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej (OR 3,99; 95% CI 1,9-8,37; $p = 0,0001$) oraz wyjściowa wartość ciśnienia skurczowego (wzrost o 1 mmHg – OR 0,93; 95% CI 0,91-0,96; $p < 0,0001$) były niezależnymi czynnikami wpływającymi na kontrolę nadciśnienia tętniczego po 16 tygodniach (χ^2 dla modelu 67,7; $p < 0,00001$)

Ciśnienie tętnicze w badaniu po roku

Stwierdzono istotną korelację pomiędzy wartościami ciśnienia skurczowego w badaniu po roku a: wyjściowymi wartościami ciśnienia skurczowego ($r = 0,55$; $p < 0,001$) i rozkurczowego ($r = 0,32$; $p < 0,001$), liczbą stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych ($r = 0,22$; $p < 0,001$) oraz ujemną korelację z wyjściową jakością życia chorych ($r = - 0,2$; $p = 0,02$). Z wartościami ciśnienia rozkurczowego w badaniu po roku korelowały: wyjściowe wartości ciśnienia skurczowego ($r = 0,26$; $p < 0,001$) i rozkurczowego ($r = 0,53$; $p < 0,001$), wyjściowy ciężar ciała chorych ($r = 0,15$; $p = 0,04$), czas trwania edukacji ($r = 0,3$; $p < 0,001$), zawartość tlenu węgla w powietrzu wydychanym ($r = 0,26$; $p < 0,001$) oraz liczba stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych ($r = 0,25$; $p < 0,001$). Stwierdzono także ujemną korelację z wiekiem chorych ($r = - 0,27$; $p < 0,001$). Pozostałe czynniki przedstawiono w Tabeli 13.

Czynniki wiążące się z właściwą kontrolą nadciśnienia tętniczego krwi po roku przedstawiono w Tabeli 14. W analizie wieloczynnikowej jedynie wyjściowa wartość skurczowego ciśnienia krwi (wzrost o 1 mmHg, OR 0,95; 95% CI 0,93-0,97; $p < 0,0001$) oraz stężenie glukozy na czczo (wzrost o 1 mmol/l, OR 0,78; 95% CI 0,62-0,99; $p = 0,04$) były niezależnymi predyktorami właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego krwi po roku (χ^2 dla modelu 37,7; $p < 0,000001$).

Tabela 13. Czynniki wpływające na wartość ciśnienia tętniczego krwi po roku.

Badany parametr	CTKs po roku [mmHg±SD]	p
Cukrzyca	149,8±22	0,004
Bez cukrzycy	138,6±19,6	
Diagnoza NT	143,7±20,7	0,0002
Bez diagnozy NT	132,2±16,8	
Wyjściowe CTK < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą	131,4±15,7	<0,0001
Wyjściowe CTK ≥ 140/90 lub ≥ 130/80 u chorych z cukrzycą	148,4±20,7	
Stosowanie diuretyku – tak	146,9±23	0,003
Stosowanie diuretyku – nie	137,7±18,6	
Stosowanie ACEI – tak	142,9±20,5	0,01
Stosowanie ACEI – nie	135,2±19	
	CTKr po roku [mmHg±SD]	
Kobiety	82,1±11,1	0,044
Mężczyźni	85,3±11,2	
Wiek ≥ 60 lat	79,8±11,9	<0,0001
Wiek < 60 lat	86,4±10,1	
Diagnoza NT	85,3±11,2	0,004
Bez diagnozy NT	80,3±10,5	
Wyjściowe CTK < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą	81±9,6	0,0004
Wyjściowe CTK ≥ 140/90 lub ≥ 130/80 u chorych z cukrzycą	86,5±12	
Palenie tytoniu – tak	88,9±11,7	0,02
Palenie tytoniu – nie	83,4±10,8	
Stosowanie diuretyku – tak	87,6±12,2	0,003
Stosowanie diuretyku – nie	82,4±10,5	
Stosowanie ACEI – tak	85,4±11,2	0,007
Stosowanie ACEI – nie	80,9±10,7	

Tabela 14. Czynniki wpływające na kontrolę nadciśnienia tętniczego po roku (analiza jednoczynnikowa).

Badany parametr	OR	95% CI	p
Wyjściowe CTK < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą (tak/nie)	4,84	2,7-8,8	<0,0001
Jakość życia (skala EQ-D5 VAS, wzrost o 1 punkt)	1,02	1,0-1,04	0,02
Wartość CTKs (wzrost o 1 mmHg)	0,95	0,93-0,97	<0,0001
Wartość CTKr (wzrost o 1 mmHg)	0,95	0,92-0,98	<0,0006
Stężenie glukozy na czczo (wzrost o 1 mmol/l)	0,80	0,65-0,99	0,04
Liczba leków przeciwnadciśnieniowych	0,62	0,45-0,86	0,004
Stosowanie ACEI (tak/nie)	0,53	0,29-0,97	0,04
Stosowanie diuretyku (tak/nie)	0,50	0,27-0,95	0,03
Diagnoza NT (tak/nie)	0,33	0,17-0,62	0,006
Cukrzyca (tak/nie)	0,32	0,13-0,75	0,009

Czynniki związane ze skutecznością leczenia hipercholesterolemii

Przeanalizowano związek wszystkich ocenianych wyjściowo parametrów ze stężeniem cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL, a także częstością stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL < 2,5 mmol/l ocenianymi w czasie badania po 16 tygodniach i po roku. Poniżej przedstawiono jedynie parametry, dla których stwierdzone różnice były statystycznie istotne.

Lipidy surowicy w badaniu po 16 tygodniach

Stężenie cholesterolu całkowitego oceniane po 16 tygodniach korelowało z wyjściowym stężeniem cholesterolu całkowitego ($r=0,45$; $p<0,0001$) oraz cholesterolu LDL ($r=0,35$; $p<0,0001$), natomiast stężenie cholesterolu LDL korelowało z ilością tlenu węgla w powietrzu wydychanym ($r=0,18$; $p=0,024$), a także z wyjściowym stężeniem cholesterolu całkowitego ($r=0,27$; $p=0,002$) i cholesterolu LDL ($r=0,33$; $p<0,0001$). Czynniki inne, poza udziałem w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej (Tabela 11) przedstawiono w Tabeli 15.

Tabela 15. Czynniki wpływające na stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL po 16 tygodniach.

Badany parametr	Cholesterol całkowity po 16 tyg [mmol/l±SD]	p
Wiek ≥ 70 lat	4,6±1,2	0,02
Wiek < 70 lat	5,3±1,3	
Zawał serca	4,8±1,2	0,008
Niestabilna dławica	5,1±1,3	
Stabilna dławica	5,5±1,2	
Wyjściowe stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL < 2,5 mmol/l	4,4±1,3	0,001
Wyjściowe stężenia cholesterolu całkowitego ≥ 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL ≥ 2,5 mmol/l	5,4±1,2	
	Cholesterol LDL po 16 tyg [mmol/l±SD]	
Wiek ≥ 70 lat	2,5±0,7	0,02
Wiek < 70 lat	3±1,1	
Osiągnięcie zalecanego poziomu aktywności fizycznej – tak	3,4±1,2	0,02
Osiągnięcie zalecanego poziomu aktywności fizycznej – nie	2,8±1	

W oparciu o przeprowadzoną analizę jednoczynnikową zidentyfikowano czynniki wpływające na prawdopodobieństwo osiągnięcia stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL < 2,5 mmol/l w badaniu po 16 tygodniach (Tabela 16). W analizie wieloczynnikowej ($\chi^2 = 26,76$ $p < 0,000001$) niezależnymi predyktorami osiągnięcia stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL < 2,5 mmol/l po 16 tygodniach okazały się być jedynie stężenie cholesterolu LDL (wzrost o 1 mmol/l; OR 0,32, 95% CI 0,18-0,58, $p = 0,0002$) oraz stężenie glukozy (wzrost o 1 mmol/l; OR 1,4, 95% CI 1,12-1,77, $p = 0,003$)

Tabela 16. Czynniki wpływające na prawdopodobieństwo osiągnięcia stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL < 2,5 mmol/l (analiza jednoczynnikowa).

Badany parametr	OR	95% CI	p
Po 16 tygodniach			
Wiek ≥ 70 (tak/nie)	2,75	1,1-7,04	0,03
Stosowanie statyny (tak/nie)	2,7	1,1-6,6	0,04
Cukrzyca (tak/nie)	2,6	1,1-6,5	0,03
Stężenie glukozy (wzrost o 1 mmol/l)	1,31	1,1-1,64	0,02
Stężenie cholesterolu całkowitego (wzrost o 1 mmol/l)	0,39	0,24-0,64	0,0001
Stężenie cholesterolu LDL (wzrost o 1 mmol/l)	0,37	0,22-0,65	0,0004
Stężenie cholesterolu HDL (wzrost o 1 mmol/l)	0,14	0,03-0,75	0,02
Po roku			
Wartość CTKs (wzrost o 1 mmHg)	0,98	0,96-0,99	0,04
Stężenie cholesterolu całkowitego (wzrost o 1 mmol/l)	0,6	0,39-0,93	0,02

Lipidy surowicy w badaniu po roku

Stwierdzono, że stężenie cholesterolu całkowitego po roku koreluje z wyjściowym: stężeniem cholesterolu całkowitego ($r=0,45$; $p<0,0001$), cholesterolu LDL ($r=0,33$; $p<0,0001$), cholesterolu HDL ($r=0,18$; $p=0,03$) i triglicerydów ($r=0,17$; $p=0,04$), zawartością tlenu węgla w powietrzu wydychanym ($r=0,26$; $p=0,001$), a także ujemnie z masą ciała chorych ($r=-0,17$; $p=0,03$) i poziomem spożycia owoców morza ($r=-0,19$; $p=0,02$). Istotnie wyższe stężenia cholesterolu całkowitego stwierdzono w grupie chorych, którzy w czasie badania wyjściowego palili papierosy ($5,1\pm 1,3$ mmol/l vs $5,9\pm 1,2$ mmol/l; $p=0,01$).

Stężenie cholesterolu LDL po roku korelowało z wyjściowym stężeniem cholesterolu całkowitego ($r=0,33$; $p<0,0001$) i cholesterolu LDL ($r=0,2$; $p=0,021$), wyjściową liczbą wypalanych papierosów ($r=0,56$; $p=0,024$) i zawartością tlenu węgla w powietrzu wydychanym ($r=0,23$; $p=0,003$) oraz ujemnie z wyjściowym obwodem talii ($r=-0,16$; $p=0,04$).

W Tabeli 16 przedstawiono czynniki wpływające na prawdopodobieństwo osiągnięcia stężenia cholesterolu całkowitego $< 4,5$ mmol/l oraz cholesterolu LDL $< 2,5$ mmol/l w badaniu po roku. Jedynym niezależnym predyktorem osiągnięcia stężenia cholesterolu całkowitego $< 4,5$ mmol/l oraz cholesterolu LDL $< 2,5$ mmol/l w badaniu po roku było wyjściowe stężenie cholesterolu całkowitego (wzrost o 1 mmol/l; OR 0,59, 95% CI 0,38-0,92; $p=0,02$; $\chi^2 = 9,8$; $p=0,007$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW.

Ocena wyjściowa

Pomiary antropometryczne

W omawianym badaniu, w grupie chorych z chorobą niedokrwienną serca, stwierdzono wysoką częstość nadwagi i otyłości, w tym otyłości brzusznej. Obserwowana częstość występowania prawidłowej masy ciała (13,7%) jest istotnie niższa od opisywanej w Wielkiej Brytanii przez Foxa i wsp., gdzie BMI < 25 kg/m² odnotowano u 30% chorych, oraz polskiej populacji generalnej według badania WOBASZ, w którym prawidłowa masa ciała występuje u 38,4% mężczyzn i 49,7% kobiet. Częstość występowania nadwagi (86,3%) była wyższa niż obserwowana w 15 państwach europejskich w badaniu EUROASPIRE II, gdzie BMI > 25 kg/m² cechowało się 79,5% chorych. W omawianym badaniu otyłość występowała u 38,4% chorych, co stanowi istotny wzrost w porównaniu z przeprowadzonymi w połowie lat 90 dwudziestego wieku badaniami krakowskimi (20,3%) oraz europejskimi (18,5%), a także z ostatnim badaniem EUROASPIRE II (31,3%). W populacji ogólnej Polski według danych z 2005 roku otyłość występuje u 20,6% mężczyzn i 20,2% kobiet.

W omawianej grupie średni obwód talii wynosił 98,1 cm, natomiast prawidłowy obwód talii stwierdzono jedynie u 18,4% chorych. W podobnej grupie chorych Fox i wsp. stwierdził niższe wartości średnie obwodu talii (95,6 cm), natomiast w badaniu EUROASPIRE II prawidłowy obwód talii odnotowano u 20,2% chorych. Otyłość brzuszna występowała u 56% chorych. Jest to częstość istotnie wyższa od stwierdzanej w populacji ogólnej, gdzie obwód talii powyżej 102 cm odnotowuje się u 28,3% mężczyzn, natomiast u 40,4% kobiet stwierdza się obwód talii powyżej 88 cm.

Ciśnienie tętnicze krwi

Wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w czasie badania wstępnego w całej analizowanej grupie wynosiła średnio 138,3 mmHg, natomiast ciśnienia rozkurczowego 84,4 mmHg. W populacji badania EUROASPIRE II wartości ciśnienia

wynosiły odpowiednio 137,5 mmHg oraz 82,0 mmHg, natomiast w populacji ogólnej Polski u mężczyzn 137,6 i 83,9 mmHg i 129,47 oraz 81,2 mmHg u kobiet. Wartości te były istotnie wyższe od obserwowanych w grupie chorych pierwszą manifestacją choroby niedokrwiennej serca w Wielkiej Brytanii przez Foxa i wsp. gdzie w czasie badania wyjściowego stwierdzono ciśnienie skurczowe na poziomie 130 mmHg, a rozkurczowe 79 mmHg.

Wobec faktu, że większość chorych z ChNS otrzymuje ze względu na inne działania leki obniżające ciśnienie niezależnie od diagnozy nadciśnienia tętniczego, w niniejszym badaniu do grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym kwalifikowano oprócz osób, u których w czasie badania wyjściowego stwierdzano ciśnienie tętnicze $\geq 140/90$ mmHg lub $\geq 130/80$ u chorych z cukrzycą, także osoby z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego w wywiadzie. Stosując takie kryteria nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 70,8% chorych. Jest to odsetek porównywalny ze stwierdzonym w Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji, w którym nadciśnienie tętnicze występowało u 67% uczestników badania. Częstość ta jest istotnie wyższa od stwierdzanej w programie EUROASPIRE (57,8%) oraz EUROASPIRE II (53,9%). Różnice te wynikają z odmiennych definicji nadciśnienia tętniczego. W Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji rozpoznanie NT opierano, podobnie jak w naszym badaniu, na wywiadzie oraz dokonanych pomiarach, natomiast w programach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego opierano się jedynie na wywiadzie. Odsetek ten jest także istotnie wyższy od częstości nadciśnienia tętniczego w populacji ogólnej, który według badania WOBASZ wynosi 36%.

Parametry biochemiczne

W omawianym badaniu pomiarów wartości parametrów lipidowych dokonywano w czasie badania wstępnego przeprowadzonego do miesiąca od pierwszej diagnozy ChNS. Czas ten wynika z protokołu badania EuroAction. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy u chorych po zawale serca lub epizodzie niestabilnej dławicy piersiowej zaleca się wykonanie lipidogramu w pierwszej dobie hospitalizacji. Kolejny wiarygodny wynik uzyskać można po okresie około 6 tygodni, tak więc istnieje ryzyko, że uzyskane w czasie badania wstępnego wartości nie są w pełni wiarygodne. Podkreślić należy także fakt, że

znaczny odsetek chorych otrzymywał w czasie oznaczeń lipidogramu leczenie hipolipemizujące.

Stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło w badanej grupie średnio 5,1 mmol/l. W porównywalnej grupie z Wielkiej Brytanii średni poziom cholesterolu całkowitego wynosił 5,3 mmol/l, w Hiszpanii 6,2 mmol/l, natomiast według badania EUROASPIRE II w Krakowie w latach 1999-2000 wynosił średnio 5,43 mmol/l, a w całej Europie 5,23 mmol/l. W latach 1997-1998 w Białymstoku w populacji mężczyzn z angiograficznie potwierdzoną ChNS wynosił 5,76 mmol/l. Obserwowane wartości stężenia cholesterolu LDL były niższe niż stwierdzone w Białymstoku (3,2 mmol/l vs 3,8 mmol/l). Stężenia cholesterolu HDL oraz triglicerydów były porównywalne z wartościami odnotowanymi w badaniu EUROASPIRE II; w Europie średnie stężenie cholesterolu HDL wynosiło 1,19 mmol/l, a triglicerydów 1,52 mmol/l, natomiast w Polsce odpowiednio 1,11 mmol/l i 1,75 mmol/l. W grupie opisywanej przez Skibińską i wsp. stężenie cholesterolu HDL w czasie hospitalizacji wynosiło 0,97 mmol/l, natomiast triglicerydów 2,4 mmol/l. W analizowanej grupie stężenie glukozy na czczo wynosiło średnio 6 mmol/l. W badaniu EUROASPIRE II stężenie to przyjmowało w Polsce wartość 6,1 mmol/l i 5,9 mmol/l w 15 krajach Europy łącznie.

Palenie tytoniu

W czasie badania wyjściowego, bezpośrednio po diagnozie ChNS, 16,5% chorych paliło tytoń. Odsetek ten obejmuje 5 chorych deklarujących się jako niepalący, u których stwierdzono stężenie tlenku węgla w powietrzu wydychanym powyżej 10 ppm, co oznacza, że chorzy ci palili tytoń. Fox i wsp. posługując się taką samą definicją stwierdzili, że częstość palenia tytoniu bezpośrednio po hospitalizacji z powodu ChNS wynosi w Wielkiej Brytanii 12%. Opisywany przez nas odsetek jest znacznie niższy od odnotowywanego w innych badaniach, w których za palących tytoń uznawano chorych, którzy palili w czasie badania lub w ciągu trzech poprzedzających miesięcy. W przeprowadzonym w latach 1996-1997 Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji paliło 36,7%. W badaniu EUROASPIRE częstość palenia tytoniu wynosiła 34,4%, natomiast w kolejnym badaniu EUROASPIRE II w

15 krajach Europy paliło 21,1% . W Hiszpanii, bezpośrednio po hospitalizacji z powodu ChNS, paliło 39,3%, a we Włoszech 35,9% . W populacji generalnej Polski nałóg palenia tytoniu dotyczy obecnie 42% mężczyzn i 25% kobiet w wieku 18-74 lata . Obserwowana średnia liczba wypalanych papierosów była niższa niż w analogicznej grupie włoskiej, gdzie palący wypalali średnio 21,5 papierosów dziennie oraz niższa niż opisywana dla populacji ogólnej dorosłych Polaków, w której palący mężczyzna wypala średnio 17,9 papierosów na dzień, a kobieta 13,7 papierosów .

Cukrzyca

W omawianym badaniu cukrzycę rozpoznawano u chorych, którzy otrzymywali leczenie hipoglikemizujące (doustne lub insulinę) lub jeżeli u chorych pozostających na czczo co najmniej przez 12 godzin stwierdzano poziom glukozy ≥ 7 mmol/l. Stosując powyższe kryteria cukrzycę stwierdzono u 16,1% chorych. Jest to odsetek porównywalny z Krakowskim Programem Wtórnej Prewencji, w którym cukrzycę rozpoznano u 15,5% badanych. Częstość ta jest wyższa niż wśród mężczyzn z angiograficznie potwierdzoną ChNS, u których cukrzyca występowała w 12,7%, natomiast niższa niż w badaniu EUROASPIRE i EUROASPIRE II, gdzie w oparciu o analogiczne kryteria, cukrzycę rozpoznawano odpowiednio u 21,8% i 28% chorych . W populacji chorych z potwierdzoną chorobą niedokrwienną serca odsetek cukrzycy wynosił we Włoszech 15,6%, a w Hiszpanii 30% .

Dieta

Spożycie ryb białych wynosiło średnio 135,5 g/tydzień, ryb tłustych 119,6 g/tydzień, a owoców morza 0,6 g/tydzień. Łącznie spożycie owoców i warzyw oceniono według deklaracji chorych na 2223,9 g/tydzień. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca codzienne spożycie owoców i warzyw powyżej 400 g, czyli obserwowane przez nas spożycie na poziomie 317,7 g/dzień jest niewystarczające . Odnotowane spożycie etanolu wynosiło w omawianej grupie 35,2 g/tydzień i nie przekraczało akceptowanego przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne poziomu spożycia wynoszącego 10-30 g czystego etanolu dziennie .

Aktywność fizyczna

Dzienny wydatek energetyczny określony na podstawie wywiadu przeprowadzonego w oparciu o standardowy kwestionariusz wynosił w badanej grupie średnio 4,3 kcal/kg/dzień. Liczba kroków wynosiła w naszym badaniu średnio $5786,1 \pm 2738,5$ dziennie. Jest to liczba znacznie poniżej zalecanych 10 000 kroków dziennie i odpowiada typowej aktywności w domu lub w pracy bez uprawiania sportów i klasyfikuje chorych jako osoby mało aktywne fizycznie. Jedynie 20,9% chorych deklaroowało osiągnięcie zalecanego przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne poziomu aktywności fizycznej. W grupie z chorobą niedokrwienną serca ocenianej w Hiszpanii przez De Velasco i wsp. 37% chorych deklaroowało właściwy poziom aktywności fizycznej, natomiast wśród włoskich chorych po zabiegu przezskórnej angioplastyki tętnic wieńcowych 53% chorych osiągnęło zalecany poziom aktywności. W populacji ogólnej Polski według badania WOBASZ zalecany poziom aktywności (aktywność trwająca przynajmniej 30 minut przez większość dni tygodnia) deklaruje 38% mężczyzn i 34% kobiet.

Lęk i depresja oraz jakość życia chorych

W omawianej pracy poziom lęku i depresji oceniano bezpośrednio po diagnozie choroby niedokrwiennej serca za pomocą kwestionariusza „Hospital Anxiety and Depression Scale”. W naszym materiale zarówno wyjściowy poziom lęku jak i depresji był stosunkowo wysoki i wynosił odpowiednio 8,9 i 7,4. W grupie z chorobą niedokrwiennej serca leczonych ambulatoryjnie opisywanych przez Campbella i wsp. wyjściowy poziom lęku wynosił 6,1, a depresji 4,6, natomiast w badaniu Lacey i wsp., u chorych po zawale serca, odpowiednio 7,5 oraz 5,3. U 34,4% chorych stwierdzono zbyt wysoki poziom lęku (≥ 11 punktów), natomiast u 21,2% chorych zbyt wysokie nasilenie objawów depresyjnych (≥ 11 punktów). Były to także wyższe poziomy niż opisywane przez Lacey i wsp., gdzie zbyt wysoki poziom lęku odnotowano u 21,1% chorych, a zbyt wysokie nasilenie objawów depresyjnych u 7,2% chorych. Oceniana przez nas za pomocą skali wizualnej EQ-VAS jakość życia chorych wynosiła 60,1. W grupie rozpoczynającej rehabilitację kardiologiczną ocenianej przez Schweikerta i wsp. średni poziom jakości

życia oceniany za pomocą tej skali wynosił u chorych po zawale serca 70,3, a u chorych po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego 57,1 . Natomiast w badaniu RITA-3 w grupie chorych leczonych z powodu niestabilnej dławicy piersiowej lub zawału serca bez uniesienia odcinka ST jakość życia wg skali EQ-VAS wynosiła 60 .

Leczenie farmakologiczne

Częstość stosowania beta-blokerów w ocenianej grupie wyniosła 83,1% i była istotnie wyższa niż stwierdzana w Krakowie w latach 1996-1997 (66,4%) oraz latach 1998-1999 (61,9%) a także wyższa niż w badaniach EUROASPIRE (47,3%) i EUROASPIRE II (62,9%) . Także w cytowanym wcześniej badaniu z Białegostoku częstość ta była istotnie niższa i wynosiła w latach 1997/1998 58,7%, natomiast w latach 1999/2000 wzrosła do 71,9% . W podobnej grupie w 1997 w Hiszpanii beta-blokery stosowano u 38% chorych, a w 1997 roku w Wielkiej Brytanii u 48% . Inhibitory konwertazy angiotensyny stosowano u 65,5% chorych. Odsetek ten jest istotnie wyższy niż w Hiszpanii (28%) oraz wcześniejszych badaniach krakowskich (50,2%-52,8%) . Częstość stosowania statyn wynosiła 67,8%, natomiast 1,6% chorych stosowało fibraty. Odsetki te są istotnie wyższe niż wcześniej obserwowane w Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji, gdzie leczenie hipolipemizujące otrzymywało w latach 1996/1997 jedynie 27,1% a w latach 1998/1999 już 41,6% . Podobny wzrost częstości stosowania leczenia hipolipemizującego opisuje Skibińska i wsp., gdzie w latach 1997/98 leczenie to otrzymywało 15,8%, a w latach 1999/2000 już 57,5% . Stwierdzana w niniejszym badaniu częstość leczenia hipolipemizującego jest wyższa niż opisywana w badaniu EUROASPIRE II, gdzie w roku 2000 dla 15 krajów Europy odsetek ten wynosił 60,8% .

Leczenie nadciśnienia tętniczego

Skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego

Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego (poniżej 140/90 mmHg lub 130/80 u cukrzyków) stwierdzono wyjściowo u 47,5% chorych i odsetek ten nie zmienił się istotnie w czasie badań kontrolnych po 16 tygodniach i po roku. Jest to częstość porównywalna z obserwowaną w badaniu EUROASPIRE II, gdzie wartości ciśnienia poniżej 140/90 mmHg stwierdzono u 49,5% chorych oraz z badaniem włoskim u chorych po zabiegu PCI (49,8% mężczyzn i 32% kobiet), natomiast niższa od stwierdzanej w Wielkiej Brytanii, gdzie prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego odnotowano u 58% chorych .

Wyjściowo właściwą kontrolę nadciśnienia tętniczego stwierdzano jedynie u 25,9% chorych. Porównywalną częstość kontroli nadciśnienia tętniczego w prewencji wtórnej ChNS obserwowano w badaniach francuskich, gdzie wynosiła ona 25,7% . W badaniu po 16 tygodniach odnotowano istotny wzrost częstości prawidłowej kontroli nadciśnienia tętniczego do 42,4%, co przypisać należy wpływowi programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej (patrz niżej). Częstość ta nie uległa istotnej zmianie w badaniu po roku. W przeprowadzonych w latach 1998-1999 badaniach krakowskich częstość kontroli nadciśnienia tętniczego 14 miesięcy po hospitalizacji z powodu ChNS wynosiła 31,1% . Są to w dalszym ciągu odsetki wysoce niezadowolające, jednak zdecydowanie wyższe niż w polskiej populacji ogólnej, gdzie prawidłową kontrolę nadciśnienia tętniczego stwierdza się jedynie u 10% mężczyzn i 16% kobiet .

Wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej

Dotychczas realizowane programy wtórnej prewencji ChNS różnią się pomiędzy sobą zarówno kryteriami włączenia, charakterystyką uczestniczących chorych, rodzajem interwencji, czasem trwania obserwacji oraz ocenianymi punktami końcowymi. Omawiając niniejsze badanie starano się wybrać z dostępnej literatury badania przeprowadzone w podobnych grupach chorych z porównywalnym rodzajem interwencji.

W materiale własnym, pomiędzy badaniem wyjściowym a badaniem po 16 tygodniach, obserwowano istotny wzrost wartości ciśnienia skurczowego w grupie nie

uczestniczącej w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej utrzymujący się do końca badania. W grupie uczestniczącej w programie ciśnienie skurczowe pozostawało na stałym, niezmiennym poziomie, tak że w badaniu po 16 tygodniach odnotowano istotną różnicę w zakresie ciśnienia skurczowego pomiędzy grupami. Podobne, chociaż nieistotne statystycznie różnice obserwowano także w czasie badania kontrolnego po roku. Brak istotności statystycznej wynikać może ze stosunkowo małej liczebności grupy. Analogiczne zmiany obserwowano w odniesieniu do ciśnienia rozkurczowego, gdzie grupa uczestnicząca w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej cechowała się w badaniu po 16 tygodniach istotnie niższymi wartościami ciśnienia rozkurczowego, jednakże różnice stwierdzone po roku były nieistotne statystycznie. Obserwowane różnice przypisać można udziałowi w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej. Podobny korzystny wpływ programu wtórnej prewencji na wartości ciśnienia tętniczego krwi obserwowano w badaniu COACH, gdzie po zakończeniu udziału w programie, w grupie poddanej interwencji nie obserwowano istotnych zmian wartości ciśnienia tętniczego, natomiast w grupie kontrolnej odnotowano istotny wzrost wartości ciśnienia skurczowego (o 4,5 mmHg) oraz ciśnienia rozkurczowego (o 2,8 mmHg). W badaniu ELMI (*Extensive Lifestyle Management Intervention*) obserwowano istotny wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi w grupie kontrolnej, natomiast w czasie trwania badania u chorych uczestniczących w programie ciśnienie tętnicze krwi utrzymywało się na stałym, niezmiennym poziomie. Także w grupie opisywanej przez Foxa i wsp., nie obserwowano zmian wartości ciśnienia skurczowego ani rozkurczowego krwi zarówno bezpośrednio po zakończeniu trwającego 8 tygodni programu wtórnej prewencji ChNS, jak i w czasie badania kontrolnego po roku.

Czynniki związane ze skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego

Wartości ciśnienia tętniczego krwi, zarówno w badaniu po 16 tygodniach, jak i po roku były ściśle związane z wyjściowymi wartościami ciśnienia tętniczego. Wraz ze wzrostem wyjściowej wartości ciśnienia tętniczego malało prawdopodobieństwo uzyskania prawidłowej kontroli nadciśnienia tętniczego w obserwacji odległej. Chorzy, u których w czasie badania wyjściowego znana była wcześniejsza diagnoza nadciśnienia tętniczego cechowali się w badaniach kontrolnych wyższymi wartościami ciśnienia

tętniczego. Chorzy, u których wyjściowo stwierdzano prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego (wartości ciśnienia poniżej 140/90 mmHg lub poniżej 130/80 u chorych z cukrzycą) w czasie dalszej obserwacji charakteryzowali się niższym ciśnieniem tętniczym. Podobne obserwacje poczyniono w Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji ChNS, gdzie świadomości nadciśnienia tętniczego była niezależnym czynnikiem zwiększającym szanse uzyskania właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego .

Jedynym niezależnym czynnikiem warunkującym uzyskanie prawidłowej kontroli nadciśnienia tętniczego w obu badaniach kontrolnych była wyjściowa wartość ciśnienia skurczowego krwi. Obserwacje te są zgodne z analizami badania Framingham, gdzie w uzyskaniu właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego zasadnicze znaczenie miała wartość ciśnienia skurczowego. W cytowanej pracy jedynie u 32,7% osób z nadciśnieniem wartość ciśnienia skurczowego mieściła się w granicach normy, u 82,9% wartość ciśnienia rozkurczowego, a 29,0% chorych obie . Kolejna analiza tej populacji wykazała że wyjściowy poziom ciśnienia skurczowego był czynnikiem najsilniej wpływającym na prawdopodobieństwo osiągnięcia celów terapeutycznych w obserwacji odległej . W grupie chorych z cukrzycą opisywanych przez Duggirala i wsp. zasadnicze znaczenie w kontroli nadciśnienia tętniczego miał wyjściowy poziom ciśnienia tętniczego, zwłaszcza ciśnienia skurczowego .

Udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej był niezależnym czynnikiem warunkującym częstość występowania prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi w badaniu po 16 tygodniach. Niestety efekt ten nie utrzymał się w badaniu kontrolnym po 1 roku. Podobny wpływ obserwowano w cytowanym wcześniej badaniu brytyjskim, gdzie po zakończeniu programu odnotowano istotny wzrost częstości występowania prawidłowych wartości ciśnienia, natomiast efekt ten zanikał w dalszej obserwacji . Także w nowszym badaniu, przeprowadzonym w Północnej Irlandii, bezpośrednio po zakończeniu programu odnotowano wzrost częstości występowania prawidłowych wartości ciśnienia. Niestety autorzy nie podają wyników dłuższej obserwacji i nie jest wiadomo, czy opisywane zmiany utrzymają się w późniejszym okresie. Korzystny wpływ programów wtórnej prewencji na ciśnienie tętnicze potwierdziła także analiza badania EUROASPIRE II, gdzie w grupie chorych

uczestniczących w programie stwierdzono niższą częstość występowania podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z chorymi nie uczestniczącymi w programie .

W grupie chorych z cukrzycą odnotowano istotnie wyższe ciśnienie skurczowe i gorszą kontrolą nadciśnienia tętniczego po roku, a wyjściowe stężenie glukozy było niezależnym predyktorem uzyskania celu terapeutycznego. We innych badaniach cukrzyca wiązała się z większą częstością rozpoznawania nadciśnienia tętniczego, natomiast nie miała związku z leczeniem i częstością właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego, lub wiązała się z niższym odsetkiem kontroli nadciśnienia tętniczego .

W naszym badaniu zaobserwowaliśmy związek pomiędzy wyjściową jakością życia chorych a wartościami ciśnienia tętniczego krwi. Wyższa jakość życia wiązała się z niższymi wartościami ciśnienia w obserwacji odległej oraz większym prawdopodobieństwem uzyskania właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego. Jest to obserwacja zgodna z wynikami innych badań, w których nadciśnienie tętnicze wiązało się z niższą jakością życia chorych, natomiast chorzy z wyższą jakością życia cechowali się niższymi wartościami ciśnienia tętniczego .

W omawianym badaniu starsi chorzy cechowali się wyższymi wartościami ciśnienia skurczowego oraz niższym poziomem ciśnienia rozkurczowego. Wiek jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na kontrolę nadciśnienia tętniczego . W naszej grupie w młodszych grupach wiekowych łatwiej było uzyskać właściwą kontrolę nadciśnienia tętniczego. Podobną obserwację poczynili Jankowski i wsp., w których badaniu wiek powyżej 60 lat wiązał się z rzadszą właściwą kontrolą nadciśnienia tętniczego, a wraz ze wzrostem wieku o każde 10 lat o 27% malało prawdopodobieństwo właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego . Także w badaniach niemieckich młodszy wiek wiązał się z rzadszym rozpoznawaniem nadciśnienia i niższą częstością stosowania leków, natomiast z większą skutecznością terapii . Lloyd-Jones i wsp. donoszą o niższej częstości prawidłowej kontroli ciśnienia skurczowego i wyższej ciśnienia rozkurczowego, a co za tym idzie niższej częstości kontroli nadciśnienia tętniczego w starszych grupach wiekowych charakteryzujących się większą amplitudą ciśnienia .

W licznych analizach donoszono o związku pomiędzy płcią a kontrolą nadciśnienia tętniczego. Powszechnie wiadomo, że w populacji ogólnej kobiety cechują się wyższą częstością właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego. W badaniu naszym nie obserwowaliśmy zależności pomiędzy częstością kontroli nadciśnienia tętniczego a płcią. W Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji ChNS oraz w populacji niemieckiej części badania MONICA także nie obserwowano związku pomiędzy kontrolą nadciśnienia tętniczego a płcią, natomiast stwierdzono niższą częstość rozpoznawania i leczenia nadciśnienia u mężczyzn, co jednak nie powodowało różnicy w częstości osiągnięcia celów terapeutycznych. W naszej grupie stwierdziliśmy niższe wartości ciśnienia rozkurczowego u kobiet w badaniu kontrolnym po roku. Obserwacja ta jest zgodna się z wynikami badania Framingham, gdzie kobiety cechowały się wyższą częstością prawidłowej kontroli ciśnienia rozkurczowego, natomiast niższą częstością kontroli ciśnienia skurczowego i obu wartości łącznie.

Zaobserwowaliśmy związek pomiędzy ciężarem ciała chorych a wartościami ciśnienia rozkurczowego po roku. Nie zanotowaliśmy związku pomiędzy wartościami wskaźnika BMI a częstością właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego. Zależność taką opisywano w jednej z prac, natomiast nie stwierdzono jej w innych badaniach. W naszym materiale wzrost obwodu talii zmniejszał prawdopodobieństwo uzyskania właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego w badaniu po 16 tygodniach. Fakt ten podkreśla szczególne znaczenie otyłości brzusznej jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego.

Zawartość tlenu węgla w powietrzu wydychanym korelowała z wartościami ciśnienia rozkurczowego, a nałogowi palacze charakteryzowali się wyższymi wartościami ciśnienia rozkurczowego po roku, przy czym podobnie jak i w innych badaniach palenie tytoniu nie wpływało na częstość osiągnięcia celów terapeutycznych. W niemieckiej części badania MONICA palenie tytoniu wiązało się jedynie z niższą częstością rozpoznawania nadciśnienia, nie wpływając na poziom jego kontroli.

W materiale własnym także większe spożycie alkoholu wiązało się z wyższymi wartościami ciśnienia rozkurczowego w badaniu po 16 tygodniach. W innych badaniach donoszono o związku ilości spożywanego alkoholu z częstością leczenia nadciśnienia tętniczego, a także częstością właściwej jego kontroli.

W licznych badaniach obserwowany jest paradoks, że wraz ze wzrostem ilości stosowanych leków o działaniu przeciwnadciśnieniowym obniża się częstość właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego, co jest odbiciem faktu, że chorzy z cięższymi postaciami nadciśnienia tętniczego leczeni są większą liczbą leków. Także w naszym badaniu większa liczba stosowanych wyjściowo leków wiązała się ze wyższymi wartościami ciśnienia skurczowego i mniejszą szansą uzyskania prawidłowej kontroli nadciśnienia tętniczego. Wyższymi wartościami zarówno skurczowego jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi cechowali się chorzy otrzymujący leki moczopędne oraz inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę II. Obserwacja ta nie jest zgodna z doniesieniami o skuteczności diuretyków w leczeniu tzw. „opornego” nadciśnienia tętniczego, które znajdują swoje odbicie w obowiązujących standardach leczenia nadciśnienia tętniczego. Podobne wyniki uzyskano w analizie badania EUROASPIRE II gdzie w grupie chorych leczonych diuretykami oraz ACEI odnotowano niższe częstości właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego.

W omawianym badaniu czas trwania edukacji korelował dodatnio z wartościami ciśnienia rozkurczowego po roku, natomiast nie przekładało się to na skuteczność leczenia. Związek wykształcenia ze skutecznością kontroli nadciśnienia tętniczego nie jest w pełni wyjaśniony. Większość autorów donosi o istnieniu takiej zależności, natomiast w innych badaniach, między innymi populacji Małopolski takiego związku nie obserwowano.

Leczenie hipercholesterolemii

Skuteczność leczenia hipercholesterolemii

W niniejszym badaniu przy określaniu częstości kontroli zaburzeń lipidowych posługiwano się najnowszymi normami wprowadzonymi pod koniec 2003 roku przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne. Należy to trudności przy porównywaniu wyników z wcześniejszymi badaniami posługującymi się różnymi normami zaproponowanymi w obowiązujących wcześniej zaleceniach, lub arbitralnie wybranymi przez autorów.

Wyjściowo podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego ($\geq 4,5$ mmol/l) stwierdziliśmy u 66,5% chorych i odsetek ten nie uległ istotnym zmianom w okresie obserwacji. Wyjściowo stężenie cholesterolu LDL przekraczające obowiązującą normę ($\geq 2,5$ mmol/l) odnotowano u 77,2% chorych. W czasie badania kontrolnego po 16 tygodniach stwierdzono istotny spadek częstości podwyższonego cholesterolu LDL do 58,5% chorych będący wynikiem udziału chorych w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej, natomiast w badaniu kontrolnym po roku ponowny wzrost do wartości 74,5%. Głównym celem leczenia hipercholesterolemii jest osiągnięcie zalecanych celów terapeutycznych w zakresie zarówno stężeń cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL. Prawidłową kontrolę obu tych parametrów łącznie stwierdzono wyjściowo jedynie u 15,6% chorych. Po 16 tygodniach częstość ta wzrosła do 29,6%, natomiast po roku ponownie obniżyła się do poziomu 19,1%. Nieprawidłowe stężenie cholesterolu HDL (poniżej 1 mmol/l u mężczyzn lub poniżej 1,2 mmol/l u kobiet) stwierdzono w czasie badania wyjściowego u 33% chorych. W ciągu dalszej obserwacji odsetek ten ulegał systematycznej redukcji do wartości 15,3% w czasie badania kontrolnego po roku. Częstość występowania podwyższonego stężenia triglicerydów wynosiła 33,5% i nie uległa zmianie w czasie badania.

W Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji realizowanym w latach 1996-1999 częstość podwyższonego cholesterolu w okresie hospitalizacji ($\geq 5,2$ mmol/l) wynosiła 75%, cholesterolu LDL ($\geq 3,5$ mmol/l) 60,1%, triglicerydów ($\geq 2,3$ mmol/l) 41%, natomiast za niskie stężenie cholesterolu HDL ($\leq 0,8$ mmol/l u mężczyzn i ≤ 1 mmol/l u kobiet) odnotowano u 11,7% pacjentów. W czasie badania kontrolnego

przeprowadzonego ponad rok później nieprawidłowe wartości cholesterolu całkowitego stwierdzono u 65,8% chorych, cholesterolu LDL u 48,7%, triglicerydów u 20,4% a cholesterolu HDL u 1,2% zbadanych pacjentów . W badaniu Foxa i wsp. wyjściowo częstość występowania podwyższonego cholesterolu całkowitego ($\geq 5,0$ mmol/l) wynosiła 57%. U chorych po zabiegach przezskórnej angioplastyki wieńcowej nieprawidłowe wartości cholesterolu całkowitego ($\geq 5,0$ mmol/l) stwierdzono u 69,1%, u 72,3% cholesterolu LDL ($\geq 3,0$ mg/dl), natomiast u 17,5% triglicerydów ($> 2,2$ mmol/l) . De Velasco i wsp. w grupie chorych z chorobą niedokrwienną serca u 76,7% pacjentów stwierdził stężenia cholesterolu całkowitego powyżej 5,2 mmol/l, a u 25,7% poziom triglicerydów $\geq 2,2$ mmol/l . W populacji badania EUROASPIRE II obejmującej 15 krajów Europy u 58,1% chorych stwierdzono stężenie cholesterolu całkowitego $\geq 5,0$ mmol/l, u 29,4% chorych stężenie triglicerydów $\geq 2,0$ mmol/l, natomiast u 23,3% poziom cholesterolu HDL poniżej 1 mmol/l . W ponownej analizie tej samej populacji, przy zastosowaniu obecnie obowiązujących norm częstość zbyt wysokiego poziomu cholesterolu całkowitego ($\geq 4,5$ mmol/l) wzrosła do 76,4%, natomiast cholesterolu LDL ($\geq 2,5$ mmol/l) do 78,4% .

Wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej

W analizowanym materiale w grupie chorych nie uczestniczących w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej, pomiędzy badaniem wyjściowym a badaniem po 16 tygodniach, odnotowano istotny wzrost stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL utrzymujący się do końca obserwacji. W grupie biorącej udział w programie nie stwierdzono istotnych zmian stężenia cholesterolu całkowitego, natomiast w czasie badania po 16 tygodniach obserwowano spadek stężenia cholesterolu LDL i ponowny jego wzrost do wartości wyjściowych w badaniu po 1 roku. W efekcie opisywanych zmian w czasie badania po 16 tygodniach średnie stężenia cholesterolu całkowitego, jak i cholesterolu LDL były istotnie niższe w grupie poddanej programowi w porównaniu z grupą nie uczestniczącą w programie. Opisywane zmiany interpretować można jako korzystny wpływ programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL. Także w badaniu Foxa i wsp. obserwowano

pozytywny wpływ programu wtórnej prewencji na stężenie cholesterolu całkowitego . Autorzy ci opisywali redukcję stężenia z wyjściowego poziomu 5,3 mmol/l do 4,7 mmol/l po zakończeniu programu i ponowny wzrost do 4,9 mmol/l w czasie badania kontrolnego po roku. W kolejnej pracy ta sama grupa autorów donosi o podobnych zmianach stężenia cholesterolu całkowitego pod wpływem programu wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca z 5,3 mmol/l do 4,1 mmol/l bezpośrednio po zakończeniu programu i wzroście do 4,4 mmol/l w obserwacji jednorocznej . W badaniu COACH obserwowano pozytywny wpływ programu zarówno na stężenie cholesterolu całkowitego jak i cholesterolu LDL. Spadek wartości omawianych parametrów opisywano w grupie poddanej interwencji oraz w grupie kontrolnej, przy czym w grupie interwencji spadek ten był istotnie wyższy (cholesterol całkowity: 21 mg/dl vs 7 mg/dl, $p < 0,0001$; cholesterol LDL 21 mg/dl vs 8 mg/dl, $p < 0,0001$;) . Natomiast w badaniu ELMI nie odnotowano wpływu programu na stężenie cholesterolu całkowitego ani cholesterolu LDL .

W ocenianym materiale nie odnotowano korzystnego wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na stężenie cholesterolu HDL. W obu grupach – zarówno poddanej programowi, jak i w programie nie uczestniczącej stwierdzono stały wzrost stężenia cholesterolu HDL w czasie trwania obserwacji. Wyniki te są zgodne z obserwacjami innych autorów, w tym wynikami badania ELMI i badania COACH, gdzie również nie opisywano różnic pomiędzy grupami w obserwacji jednorocznej .

Nie stwierdziliśmy także wpływu programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na stężenie triglicerydów. W grupie uczestniczącej w programie poziom triglicerydów pozostawał stały w czasie obserwacji, natomiast w grupie nie uczestniczącej w programie odnotowano przejściowy wzrost ich stężenia w czasie badania kontrolnego po 16 tygodniach. W cytowanym uprzednio badaniu ELMI nie stwierdzono żadnego wpływu programu wtórnej prewencji na poziom triglicerydów, natomiast autorzy badania COACH donoszą o porównywalnym spadku stężenia triglicerydów w grupie poddanej interwencji i w grupie kontrolnej .

Czynniki związane ze skutecznością leczenia hipercholesterolemii

W omawianym materiale zidentyfikowano czynniki związane ze stężeniem cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL ocenianymi po 16 tygodniach oraz po roku od diagnozy ChNS oraz czynniki wpływające na prawdopodobieństwo osiągnięcia zalecanych w leczeniu hipercholesterolemii celów terapeutycznych (stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL < 2,5 mmol/l).

Głównym czynnikiem wpływającym na stężenie cholesterolu całkowitego po 16 tygodniach było wyjściowe stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL. Istotnie niższe stężenia obserwowano także w grupie chorych powyżej 70 roku życia, z zawałem serca oraz chorych, którzy wyjściowo cechowali się prawidłowym poziomem lipidów. Podobnie po roku stężenie cholesterolu całkowitego dodatnio korelowało z wyjściowym poziomem lipidów, a także ujemnie z masą ciała chorych i ilością spożywanych owoców morza. Istotnie wyższe stężenie cholesterolu całkowitego odnotowano w grupie chorych palących papierosy. U tych chorych stężenie cholesterolu całkowitego korelowało z zawartością tlenu węgla w powietrzu wydychanym.

Analizując stężenie cholesterolu LDL w badaniu po 16 tygodniach, podobnie jak w przypadku cholesterolu całkowitego, odnotowano jego istotny związek z wyjściowym stężeniem cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL oraz wyjściową zawartością tlenu węgla w powietrzu wydychanym. Niższymi wartościami cholesterolu LDL cechowali się także pacjenci starsi oraz chorzy, którzy wyjściowo cechował niski poziom aktywności fizycznej. Po roku odnotowano związek pomiędzy stężeniem cholesterolu LDL a wyjściowym stężeniem cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL, a także liczbą wypalanych papierosów i zawartością tlenu węgla w powietrzu wydychanym. Zaobserwowano także słabą ujemną korelację z obwodem talii chorych.

Wiek chorych, cukrzyca wraz z wyjściowym stężeniem glukozy, rozpoznanie zawału serca, wyjściowe stężenie cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL i HDL były czynnikami istotnie związanymi z osiągnięciem zalecanych celów terapeutycznych leczenia hipercholesterolemii w badaniu po 16 tygodniach. Także wyjściowe stosowanie statyny prawie trzykrotnie zwiększało prawdopodobieństwo osiągnięcia zalecanych celów po 16 tygodniach. W analizie wieloczynnikowej jedynie wyjściowe stężenie cholesterolu

LDL oraz stężenie glukozy wpływały na prawdopodobieństwo osiągnięcia po 16 tygodniach stężenia cholesterolu całkowitego $< 4,5$ mmol/l oraz cholesterolu LDL $< 2,5$ mmol/l.

Na prawdopodobieństwo osiągnięcia zalecanych celów po roku wpływało wyjściowe stężenie cholesterolu całkowitego oraz wartość ciśnienia skurczowego krwi, natomiast w analizie wieloczynnikowej jedynie wyjściowe stężenie cholesterolu całkowitego było niezależnym predyktorem osiągnięcia zalecanych celów terapeutycznych leczenia hipercholesterolemii.

Uzyskane przez nas wyniki są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami, gdzie głównym czynnikiem wpływającym na skuteczność leczenia zaburzeń lipidowych w obserwacji odległej było ich leczenie w czasie hospitalizacji lub wyjściowe stężenia lipidów przed rozpoczęciem obserwacji. Zgodnie z obserwacjami Foleya i wsp. stężenie cholesterolu LDL było czynnikiem najsilniej wpływającym na zwiększanie dawki statyn w leczeniu przewlekłym, a tym samym wpływającym na osiągnięcie celów terapeutycznych. Także obserwowany związek z terapią statynami jest zgodny z obserwacjami, że właściwa terapia tymi lekami w czasie hospitalizacji jest zasadniczym czynnikiem wpływającym na kontrolę hiperlipidemii w okresie późniejszym.

Obserwowany przez nas związek cukrzycy z leczeniem zaburzeń lipidowych znajduje potwierdzenie w obserwacjach innych autorów, którzy opisywali lepszą kontrolę zaburzeń lipidowych i niższe stężenia cholesterolu w grupie chorych z cukrzycą. Natomiast w analizie przeprowadzonej przez zespół krakowski cukrzyca wiązała się z niższym prawdopodobieństwem właściwego leczenia zaburzeń lipidowych.

Istotnym czynnikiem wpływającym na jakość leczenia i stężenie cholesterolu była wyjściowa diagnoza. W naszym materiale chorzy hospitalizowani z powodu zawału serca cechowali się w obserwacji odległej niższymi stężeniami cholesterolu w porównaniu do chorych leczonych z powodu stabilnej lub niestabilnej dławicy piersiowej. Związek pomiędzy diagnozą zawału serca a lepszą kontrolą zaburzeń lipidowych znajdujemy także w badaniu EUROASPIRE oraz u Persella i wsp. Niestety nie dysponujemy danymi dotyczącymi sposobu leczenia chorych, jednak przypuszczać można, że część chorych z zawałem serca leczona była za pomocą pierwotnej

angioplastyki wieńcowej, co pozostaje w zgodzie z innymi obserwacjami, w których autorzy donosili o korzystnym związku pomiędzy procedurami interwencyjnymi a kontrolą zaburzeń lipidowych. O zależności pomiędzy nadciśnieniem tętniczym a leczeniem hipercholesterolemii donoszono już wcześniej. Zarówno w badaniach Sueta i wsp. jak i Kaweckiej-Jaszcz i wsp. diagnoza nadciśnienia tętniczego wiązała się z lepszą kontrolą zaburzeń lipidowych. W badaniach tych nie analizowano jednak wpływu wartości ciśnienia a jedynie sam fakt rozpoznania nadciśnienia tętniczego. Związek wieku ze skutecznością leczenia zaburzeń lipidowych nie jest jednoznaczny. W analizowanym materiale chorzy starsi cechowali się niższymi stężeniami cholesterolu a wiek powyżej 70 lat prawie trzykrotnie zwiększał prawdopodobieństwo właściwego leczenia zaburzeń lipidowych. Natomiast Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji ChNS nie stwierdzono wpływu wieku na skuteczność leczenia hipercholesterolemii, przy czym do badania tego kwalifikowano chorych poniżej 70 roku życia. Natomiast w badaniu Massinga i wsp., a także Persella i wsp. odnotowano gorszą kontrolę w starszych grupach wiekowych. Stwierdzone ujemne korelacje pomiędzy stężeniem cholesterolu a obwodem talii oraz masą ciała chorych znajdują potwierdzenie w obserwacjach innych autorów, którzy obserwowali lepszą kontrolę hipercholesterolemii w grupie chorych otyłych.

Obserwowana przez nas gorsza kontrola parametrów lipidowych w grupie palaczy, oraz związek z liczbą wypalanych papierosów i zawartością tlenu węgla w powietrzu wydychanym odzwierciedla ogólne podejście tych chorych do zaleceń lekarskich. Fakt gorszej współpracy palaczy tytoniu jest dobrze udokumentowany. Także w badaniu EUROASPIRE chorzy palący rzadziej stosowali leczenie hipolipemizujące. Stwierdzona przez nas odwrotna zależność pomiędzy spożyciem owoców morza a stężeniami cholesterolu jest najprawdopodobniej odbiciem statusu materialnego chorych, który jest istotnym czynnikiem wpływającym na jakość leczenia. Zastanawia także stwierdzone przez nas niższe stężenie cholesterolu LDL w grupie chorych, którzy według własnej deklaracji nie osiągnęli zalecanego poziomu aktywności fizycznej, tym bardziej że nie odnotowaliśmy związku z obiektywnym miernikiem aktywności fizycznej – tzn. liczbą kroków. W żadnym z dotychczasowych badań nie odnotowano związku pomiędzy aktywnością aerobową

a stężeniem cholesterolu LDL, o ile nie wiązała się ona z różnicą w zakresie innych czynników, jak masa ciała lub dieta. W badaniu naszym, podobnie jak we wcześniejszym Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji ChNS nie stwierdziliśmy często obserwowanego związku pomiędzy płcią chorych a skutecznością leczenia zaburzeń lipidowych.

Analizowany materiał wykazał wysoką częstość występowania oraz niedostateczne leczenie nadciśnienia tętniczego oraz hipercholesterolemii w grupie chorych ze świeżo rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca leczonych w oddziałach i w poradniach kardiologicznych szpitali powiatowych. Uzyskane przez nas wyniki wskazują, że czynnikami związanymi z kontrolą NT są wyjściowe wartości ciśnienia tętniczego oraz stężenie glukozy, natomiast czynnikami warunkującymi skuteczność leczenia zaburzeń lipidowych są wyjściowe wartości cholesterolu oraz stężenie glukozy. Podkreśla to konieczność wdrażania intensywnego postępowania terapeutycznego bezpośrednio po rozpoznaniu choroby niedokrwiennej serca, przy czym szczególnie istotne wydaje się być stosowanie leków o udowodnionej skuteczności w dawkach pozwalających osiągnąć zalecane cele terapeutyczne. Należy także zwrócić uwagę na rolę właściwego leczenia cukrzycy, a zwłaszcza ścisłej kontroli glikemii w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca.

Uzyskany pozytywny wpływ programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na leczenie nadciśnienia tętniczego oraz hipercholesterolemii potwierdza znacznie kompleksowej opieki nad chorymi z chorobą niedokrwienną serca oraz przydatność programów edukacji i rehabilitacji kardiologicznej prowadzonych przez zespół pielęgniarski współpracujący z lekarzami w codziennej praktyce. Niestety obserwowane bezpośrednio po zakończeniu programu korzystne działania zanikały w obserwacji odległej. Wskazuje to na konieczność poszukiwania metod utrzymania uzyskanych wyników po zakończeniu przez chorych udziału w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej.

WNIOSKI.

1. U chorych ze świeżo rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca leczonych w oddziałach i w poradniach kardiologicznych szpitali powiatowych stwierdzono wysoką częstość występowania nadciśnienia tętniczego oraz hipercholesterolemii.
2. Skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca była niezadowalająca. Właściwą kontrolę nadciśnienia tętniczego stwierdzono wyjściowo u 25,9% chorych. Uległa ona poprawie po 16 tygodniach do 42,4% i na tym poziomie utrzymywała się do końca badania. Prawidłowe stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL stwierdzono wyjściowo u 15,6% chorych. Po 16 tygodniach częstość ta wzrosła istotnie do 29,6%, natomiast po roku ponownie wynosiła 19,1%.
3. Wyjściowa wartość ciśnienia tętniczego jest czynnikiem związanym ze skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego, wyjściowe stężenie cholesterolu wiąże się ze skutecznością leczenia hipercholesterolemii, natomiast stężenie glukozy z osiągnięciem zalecanych celów leczenia zarówno nadciśnienia tętniczego jak i hipercholesterolemii.
4. Udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej wywiera pozytywny wpływ na skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego oraz hipercholesterolemii w badaniu po 16 tygodniach. Korzystny wpływ na te czynniki ryzyka maleje w obserwacji jednorocznej.

STRESZCZENIE.

Choroby układu sercowo – naczyniowego, w tym choroba niedokrwienna serca, są główną przyczyną zgonów w Polsce, oraz w innych krajach rozwiniętych. Ze względu na 5-7 razy wyższe niż w populacji ogólnej ryzyko zgonu osób z chorobą niedokrwienną serca bardzo duże znaczenie w tej grupie chorych ma prewencja. Z uwagi na duże rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz hipercholesterolemii, dostępność badań diagnostycznych oraz możliwość skutecznego leczenia stanowią one główny cel profilaktyki. Kompleksowe programy edukacji i rehabilitacji kardiologicznej mogą przyczynić się do podniesienia standardów leczenia i osiągnięcia w codziennej praktyce kontroli czynników ryzyka.

Celem niniejszego badania było określenie częstości występowania, ocena skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii oraz identyfikacja czynników warunkujących tą skuteczność u chorych ze świeżo rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca leczonych w oddziałach i w poradniach kardiologicznych szpitali powiatowych. Ponadto oceniano wpływ programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na leczenie nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii w prewencji wtórnej.

Badanie jest częścią projektu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego „EuroAction – Europejski projekt na rzecz podniesienia standardów kardiologii prewencyjnej”. Badaną grupę stanowili chorzy w wieku ≤ 80 roku życia leczeni w okresie jednego roku z powodu pierwszej manifestacji ChNS w postaci zawału serca oraz stabilnej i niestabilnej dławicy piersiowej w oddziałach i poradniach kardiologicznych szpitali powiatowych.

Wyjściowo, bezpośrednio po rozpoznaniu ChNS przeprowadzono szczegółowe badanie wszystkich chorych obejmujące wywiad i badanie fizykalne, testy biochemiczne, ocenę sposobu odżywiania, aktywności fizycznej, a także lęku, depresji i jakości życia. Następnie chorzy uczestniczyli w szesnastotygodniowym programie wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca prowadzonym przez wielodyscyplinarny zespół składający się z przeszkolonej pielęgniarki, fizjoterapeuty i dietetyka współpracującymi z lekarzem kardiologiem. Bezpośrednio po zakończeniu

udziału w programie oraz po roku od rozpoznania ChNS chorzy poddawani byli kolejnej ocenie uwzględniającej kontrolę czynników ryzyka.

Badanie wyjściowe przeprowadzono u 255 chorych (146 mężczyzn i 109 kobiet, średni wiek $56,9 \pm 9,5$ lat). W badaniu kontrolnym po 16 tygodniach oraz po roku udział wzięło 202 chorych, z których 139 osób uczestniczyło w programie wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca.

W analizowanej grupie 202 chorych nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 143 (70,8%) osób. Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego stwierdzono u 47,5% chorych i odsetek ten pozostawał stały w czasie badań kontrolnych. Właściwą kontrolę nadciśnienia tętniczego ($< 140/90$ lub $< 130/80$ mmHg u chorych z cukrzycą) stwierdzono wyjściowo u 25,9% chorych. Pomiedzy badaniem wyjściowym a badaniem po 16 tygodniach zaobserwowano istotną poprawę częstości kontroli nadciśnienia tętniczego do 42,4% ($p=0,004$) utrzymującą się do końca badania.

Wyjściowo podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego ($\geq 4,5$ mmol/l) stwierdzono u 66,5% chorych i odsetek ten nie uległ istotnym zmianom w okresie obserwacji. Stężenie cholesterolu LDL przekraczające obowiązującą normę ($\geq 2,5$ mmol/l) odnotowano u 77,2% chorych. Po 16 tygodniach stwierdzono istotny spadek częstości występowania podwyższonego cholesterolu LDL do 58,5% chorych ($p=0,0008$), natomiast po roku ponowny wzrost do wartości 74,5%. Prawidłowe stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL stwierdzono wyjściowo u 15,6% chorych. Po 16 tygodniach częstość ta wzrosła do 29,6% ($p=0,03$), natomiast po roku ponownie obniżyła się do poziomu 19,1%.

W grupie chorych uczestniczących w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej stwierdzono po 16 tygodniach istotnie niższe wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi. W tym samym okresie w grupie nie uczestniczącej w programie obserwowano istotny wzrost wartości ciśnienia skurczowego krwi. Pomiedzy badaniem wyjściowym a badaniem kontrolnym po 16 tygodniach w grupie uczestniczącej w programie odnotowano istotny spadek stężenia cholesterolu LDL, a w grupie nie uczestniczącej wzrost stężenia cholesterolu całkowitego. Po 16 tygodniach, w grupie uczestniczącej w programie odnotowano istotnie niższe stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL niż w grupie nie uczestniczącej

w programie. W badaniu kontrolnym po roku nie odnotowano różnic pomiędzy grupami w zakresie analizowanych parametrów.

Niezależnymi czynnikami wpływającymi na kontrolę nadciśnienia tętniczego po 16 tygodniach był udział w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej (OR 3,99; 95% CI 1,9-8,37) oraz wyjściowa wartość ciśnienia skurczowego (wzrost o 1 mmHg – OR 0,93; 95% CI 0,91-0,96), natomiast po roku wyjściowa wartość skurczowego ciśnienia krwi (wzrost o 1 mmHg, OR 0,95; 95% CI 0,93-0,97) oraz stężenie glukozy na czczo (wzrost o 1 mmol/l, OR 0,78; 95% CI 0,62-0,99). Na prawdopodobieństwo osiągnięcia właściwej kontroli zaburzeń lipidowych po 16 tygodniach wpływało wyjściowe stężenie cholesterolu LDL (wzrost o 1 mmol/l; OR 0,32, 95% CI 0,18-0,58), oraz stężenie glukozy (wzrost o 1 mmol/l; OR 1,4; 95% CI 1,12-1,77), natomiast po roku jedynie wyjściowe stężenie cholesterolu całkowitego (wzrost o 1 mmol/l; OR 0,59, 95% CI 0,38-0,92).

W grupie chorych ze świeżo rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca leczonych w oddziałach i w poradniach kardiologicznych szpitali powiatowych, stwierdzono wysoką częstość występowania nadciśnienia tętniczego oraz hipercholesterolemii. Skuteczność leczenia tych głównych, modyfikowalnych czynników ryzyka ChNS, choć wyższa niż w populacji ogólnej, pozostaje nadal niezadowalająca. Uzyskane wyniki wskazują, że jedynie wyjściowe wartości tych czynników ryzyka oraz stężenie glukozy warunkują skuteczność ich leczenia. Odnotowano pozytywny wpływ programu edukacji i rehabilitacji kardiologicznej na leczenie nadciśnienia tętniczego w badaniu po 16 tygodniach, który małał w obserwacji jednorocznej.

SUMMARY.

Cardiovascular disease, especially coronary heart disease (CHD), is the major cause of death in Poland as well as in other developed countries. Patients with coronary heart disease have 5 to 7 times higher risk of death compared with healthy subjects. Because of their high prevalence, wide availability of diagnostic procedures and effective treatment, arterial hypertension and hypercholesterolaemia are the most important therapeutic goals in secondary prevention. Comprehensive cardiovascular prevention and rehabilitation programs could raise the standards of care and improve control of cardiovascular risk factors in everyday clinical practice.

The aim of this study was to assess the prevalence and control of arterial hypertension and hypercholesterolaemia and to identify the factors influencing blood pressure and lipid management in patients treated due to the first manifestation of CHD as in-patient and out-patient in district hospitals.

The study was a part of the demonstration project EUROACTION: A European Society of Cardiology wide effort to rise standards in preventive cardiology. The study population included consecutive patients (men and women) ≤ 80 years presenting for the first time as in-patient and out-patient with consultant diagnosis of coronary heart disease. The subjects were recruited in district hospitals over one year time period.

At baseline, immediately after diagnosis of coronary heart disease, a detailed assessment including medical history, physical examination, biochemical tests, diet, physical activity as well as anxiety, depression and quality of life measures has been performed. Afterwards patients have taken part in sixteen-week comprehensive cardiovascular prevention and rehabilitation program led by a multi-disciplinary team. The team consisted of cardiac specialist nurse, a dietitian, and a physiotherapist supported by a lead cardiologist. On completion of the program and one year after the diagnosis of CHD all patients have been reassessed for risk factors control.

Initial assessment was performed in 255 patients (146 men and 109 women, mean age 56.9 ± 9.5 years). Two hundred and two patients have been reassessed after sixteen

weeks and one year. One hundred thirty nine of these patients have taken part in prevention and rehabilitation program.

Blood pressure below 140/90 in non-diabetics or below 130/80 mmHg in diabetics was found in 47.5% of all patients, and it was unchanged during the follow-up. At baseline arterial hypertension was diagnosed in 143 patients (70.8%). Initially hypertension control rate was 25.9%. We noticed a significant increase in control rate up to 42.4% ($p=0.004$) between baseline and sixteen-week follow-up and the rate was unchanged at one year follow-up.

The prevalence of elevated total cholesterol (≥ 4.5 mmol/l) was 66.5% at baseline and remained unchanged during follow-up. At baseline we found LDL cholesterol level ≥ 2.5 mmol/l in 77.2% patients. At sixteen weeks elevated LDL cholesterol rate decreased significantly to 58.5% ($p=0.0008$), but after one year it increased to 74.5%. At baseline 15.6% patients had both total and LDL cholesterol levels within the currently recommended limits. At sixteen-weeks follow-up this rate increased to 29.6% ($p=0.03$), but after one year it decreased to 19.1%.

At sixteen weeks in patients participating in prevention and rehabilitation program we observed significantly lower systolic and diastolic blood pressure values. At this time in non-participating patients systolic blood pressure increased significantly. Between initial assessment and sixteen-weeks follow-up visit we noticed a significant decrease in LDL cholesterol in patients participating in prevention and rehabilitation program and an increase in total cholesterol in non-participating patients. After sixteen weeks both total and LDL cholesterol were significantly lower in patients participating in prevention and rehabilitation program when compared to non-participating patients. There were no significant differences in analyzed variables between the groups at one year follow-up.

Participating in prevention and rehabilitation program (OR 3.99; 95% CI 1.9-8.37) and systolic blood pressure at baseline (per 1 mmHg – OR 0.93; 95% CI 0.91-0.96) were independent factors influencing hypertension control at sixteen weeks. Systolic blood pressure at baseline (per 1 mmHg, OR 0.95; 95% CI 0.93-0.97) and fasting glucose at baseline (per 1 mmol/l, OR 0.78; 95% CI 0.62-0.99) were independent factors related to hypertension control at one year. Baseline LDL cholesterol

(per 1 mmol/l; OR 0.32, 95% CI 0.18-0.58) and baseline fasting glucose (per 1 mmol/l; OR 1.4, 95% CI 1.12-1.77) predicted appropriate lipid management at sixteen weeks. At one year the only factor associated with lipid management was baseline total cholesterol (per 1 mmol/l; OR 0.59; 95% CI 0.38-0.92).

We have found a high prevalence of arterial hypertension and hypercholesterolaemia in patients with the first manifestation of coronary heart disease treated as in-patient and out-patient in district hospitals. Management of those risk factors, although better than in general population, still remains unsatisfactory. We have shown that management of hypertension and hypercholesterolaemia depends on baseline status of those risk factors as well as on baseline glucose level. Participation in cardiovascular prevention and rehabilitation program increases control of hypertension and hypercholesterolaemia at sixteen weeks, but this effect decreased over one year follow-up.

SPIS TABEL I RYCIN.

Tabela 1. Podstawowe dane demograficzne, miejsce rekrutacji oraz występowanie poszczególnych postaci ChNS.	43
Tabela 2. Pomiar antropometryczny – badanie wyjściowe.	44
Tabela 3. Ciśnienie tętnicze krwi, częstość rytmu serca, częstość występowania nadciśnienia tętniczego oraz właściwej kontroli nadciśnienia tętniczego – ocena wyjściowa.	45
Tabela 4. Parametry biochemiczne – ocena wyjściowa.	46
Tabela 5. Częstość palenia tytoniu, liczba wypalanych papierosów oraz stężenie tlenu węgla w powietrzu wydychanym – ocena wyjściowa.	47
Tabela 6. Dieta wg deklaracji chorych – ocena wyjściowa.	48
Tabela 7. Poziom lęku, depresji oraz jakość życia – ocena wyjściowa.	49
Tabela 8. Wartości ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca oraz częstość kontroli nadciśnienia tętniczego w czasie trwania badania.	53
Tabela 9. Stężenia lipidów, częstość występowania dyslipidemii oraz częstość występowania stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l i LDL < 2,5 mmol/l.	56
Tabela 10. Ciśnienie tętnicze w grupie chorych uczestniczących i nie uczestniczących w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej.	57

Tabela 11. Stężenia lipidów w grupie chorych uczestniczących i nie uczestniczących w programie edukacji i rehabilitacji kardiologicznej.	58
Tabela 12. Czynniki wpływające na wartość ciśnienia tętniczego krwi po 16 tygodniach.	60
Tabela 13. Czynniki wpływające na wartość ciśnienia tętniczego krwi po roku.	62
Tabela 14. Czynniki wpływające na kontrolę nadciśnienia tętniczego po roku (analiza jednoczynnikowa).	63
Tabela 15. Czynniki wpływające na stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL po 16 tygodniach.	64
Tabela 16. Czynniki wpływające na prawdopodobieństwo osiągnięcia stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l oraz cholesterolu LDL < 2,5 mmol/l (analiza jednoczynnikowa).	65

Rycina 1. Schemat badania	34
Rycina 2. Częstość stosowania wybranych grup leków w badaniu wyjściowym.	50
Rycina 3. Wartości średnie ciśnienia skurczowego krwi w czasie trwania badania.	51
Rycina 4. Wartości średnie ciśnienia rozkurczowego krwi w czasie trwania badania.	51
Rycina 5. Częstość występowania ciśnienia < 140/90 lub 130/80 u chorych z cukrzycą oraz częstość występowania ciśnienia < 140/90 lub < 130/80 u chorych z cukrzycą w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym w czasie trwania badania.	52
Rycina 6. Częstość występowania dyslipidemii oraz częstość występowania stężenia cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l i LDL < 2,5 mmol/l.	55

WYKAZ UŻYTYCH SKRÓTÓW.

ACEI	- inhibitory konwertazy angiotensyny,
ARB	- antagoniści receptora angiotensyny II,
BB	- beta-blokery,
BMI	- wskaźnik masy ciała,
CaA	- antagoniści wapnia,
CHD	- coronary heart disease
ChNS	- choroba niedokrwienna serca,
CTK	- ciśnienie tętnicze krwi,
CTKr	- rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi,
CTKs	- skurczowe ciśnienie tętnicze krwi,
EQ-VAS	- Euro-Qol Visual Assessment Scale,
HDL	- lipoproteiny o dużej gęstości,
HR	- częstość akcji serca,
LDL	- lipoproteiny o małej gęstości,
NS	- nieistotne statystycznie (non significant),
NT	- nadciśnienie tętnicze,
SD	- odchylenie standardowe (standard deviation),
VLDL	- lipoproteiny o bardzo małej gęstości.

PIŚMIENNICTWO.