

Jerzy Bellwon

**Prospektywna ocena zmian profilu ryzyka oraz częstości występowania
incydentów sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu
Gdańskiego w siedmioletniej obserwacji**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. dr hab. med. Andrzej Rynkiewicz

I Katedra i Klinika Kardiologii
Akademii Medycznej w Gdańsku

Gdańsk 2007

Panu Profesorowi Andrzejowi Rynkiewiczowi, promotorowi niniejszej pracy, składam serdeczne podziękowanie za inspirację do podjęcia badań oraz wszechstronną pomoc przy jej realizacji.

Bardzo dziękuję za okazaną pomoc:

Pani Doktor Barbarze Potyra oraz kierowanemu przez nią Zespołowi Portowej Przychodni Zdrowia „Portus” w Gdańsku,

Koleżankom i Kolegom z I Katedry i Kliniki Kardiologii AM w Gdańsku, na których zawsze mogę liczyć,

Szczególnie wdzięczny jestem moim Rodzicom oraz Siostrze, bez wsparcia których nic nie byłoby możliwe.

Spis treści

I	WYKAZ CZĘŚCIEJ UŻYWANYCH SKRÓTÓW	5
II	WSTĘP	6
2. 1.	Podstawy kardiologii prewencyjnej	6
2. 2.	Wieloczynnikowa etiologia miażdżycy - czynniki ryzyka	6
2. 3.	Systemy oceny ryzyka incydentów CVD	9
2. 4.	Strategie prewencji	11
2. 5.	Ryzyko incydentów CVD w różnych populacjach	11
2. 6.	Efektywność działań prewencyjnych	12
2. 7.	Polskie badania epidemiologiczne i akcje prewencyjne	15
III	CEL PRACY I GŁÓWNE HIPOTEZY BADAWCZE	20
3. 1.	Cel pracy	20
3. 2.	Główne hipotezy badawcze	20
IV	MATERIAŁ I METODY	21
4. 1.	Badana grupa	21
4. 2.	Dane kliniczne i laboratoryjne	21
4. 3.	Klasyfikacja odchyleń w badaniach klinicznych i laboratoryjnych	23
4. 4.	Obliczanie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych	24
4. 5.	Metody analizy statystycznej	24
V	WYNIKI	26
5. 1.	Zmiany podstawowych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego całej badanej kohorty w okresie siedmiu lat obserwacji	26
5. 1. 1.	Dyslipidemia	26
5. 1. 2.	Ciśnienie tętnicze	27
5. 1. 3.	Palenie tytoniu	29
5. 1. 4.	Gospodarka węglowodanowa	30
5. 1. 5.	Nadwaga i otyłość	31
5. 1. 6.	Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych	32

5. 2.	Incydenty CVD w badanej kohorcie w okresie siedmiu lat obserwacji	33
5. 3.	Porównanie grup osób bez incydentów sercowo-naczyniowych z osobami, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe	34
5. 3. 1.	Dyslipidemia	34
5. 3. 2.	Ciśnienie tętnicze	38
5. 3. 3.	Palenie tytoniu	42
5. 3. 4.	Gospodarka węglowodanowa	43
5. 3. 5.	Nadwaga i otyłość	45
5. 3. 6.	Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych	48
5. 4.	Osoby zmarłe z przyczyn sercowo-naczyniowych	51
VI	DYSKUSJA	55
6. 1.	Dyslipidemia	55
6. 2.	Ciśnienie tętnicze	61
6. 3.	Palenie tytoniu	65
6. 4.	Gospodarka węglowodanowa	67
6. 5.	Nadwaga i otyłość	72
6. 6.	Ryzyko i częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych	76
VII	PODSUMOWANIE WYNIKÓW I WNIOSKI	82
VIII	STRESZCZENIE	83
IX	SUMMARY	86
X	PIŚMIENNICTWO	89
XI	ANEKS	104

I. WYKAZ CZĘŚCIEJ UŻYWANYCH SKRÓTÓW

ACC	- <i>American College of Cardiology</i>
AHA	- <i>American Heart Association</i>
BMI	- wskaźnik masy ciała (<i>body mass index</i>)
CVD	- choroby sercowo-naczyniowe (<i>cardio vascular disease</i>)
CAD	- choroba wieńcowa serca (<i>coronary artery disease</i>)
DBP	- rozkurczowe ciśnienie tętnicze (<i>diastolic blood pressure</i>)
EKG	- elektrokardiogram
ESC	- Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (<i>European Society of Cardiology</i>)
glc	- stężenie glukozy
HDL	- lipoproteiny o wysokiej gęstości (<i>high density lipoproteins</i>)
HDL-C	- cholesterol frakcji HDL
Incydenty CVD	- incydenty sercowo-naczyniowe
ISH	- izolowane nadciśnienie skurczowe
LDL	- lipoproteiny o niskiej gęstości (<i>low density lipoproteins</i>)
LDL-C	- cholesterol frakcji LDL
LDL/HDL	- stosunek cholesterolu LDL do cholesterolu HDL
n	- liczebność grupy
N	- norma
OGTT	- doustny test obciążenia glukozą
PAR	- ryzyko przypisane populacji (<i>population attributable risk</i>)
POZ	- podstawowa opieka medyczna
PP	- ciśnienie tętna
PTK	- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
r.ż.	- rok życia
SBP	- skurczowe ciśnienie tętnicze (<i>systolic blood pressure</i>)
TC	- cholesterol całkowity
TC/HDL	- stosunek cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL
TIA	- napad przemijającego niedokrwienia mózgu (<i>transient ischemic attack</i>)
vs	- versus
WHR	- Stosunek obwodu pasa do obwodu bioder (<i>waist hip ratio</i>)

II. WSTĘP

2.1. Podstawy kardiologii prewencyjnej

W pierwszej połowie dwudziestego wieku średnia oczekiwana przy urodzeniu długość życia człowieka w Europie i Ameryce Północnej wydłużyła się z 47 do 62 lat [1], głównie za sprawą postępu w leczeniu chorób zakaźnych i poprawie warunków socjalnych. W konsekwencji najczęstszą przyczyną zgonów stały się i pozostają do dziś, choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD). Rozwój chorób układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy jest procesem długotrwałym rozpoczynającym się od uszkodzenia śródbłonna, poprzez tworzenie i ewolucję blaszek miażdżycowych w ścianach naczyń tętnicznych, aż do powstania zwężenia tętnic i w końcu ich zamknięcia. Najczęstszymi klinicznymi manifestacjami tego procesu są choroba niedokrwienna serca, udar mózgu i miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych. Zanim jednak wystąpią pierwsze objawy kliniczne proces miażdżycowy rozwija się powoli i stopniowo prowadzi do uszkodzenia ścian tętnic. Wczesne zmiany miażdżycowe znajdowano podczas badań patomorfologicznych w tętnicach dzieci i młodych dorosłych w wieku od 6 do 30 lat, którzy zmarli w wyniku urazów zewnętrznych [2 3]. Podobnie nacieczenie tłuszczowe i blaszki miażdżycowe obserwowano podczas badań autopsyjnych w ścianach tętnic żołnierzy amerykańskich, którzy zginęli w młodym wieku podczas wojny koreańskiej [4]. Nawet u płodów matek z hipercholesterolemią udokumentowano występowanie nacieczenia tłuszczowego w ścianach dużych tętnic [5]. Dodatkowo, poza długim okresem rozwoju, pierwszym objawem klinicznym miażdżycy nie zawsze jest dławica, przejściowe niedokrwienie mózgu czy chromanie przestankowe. Niestety zbyt często pierwszym objawem klinicznym może być nagły zgon. Prawie co piąta osoba ginie w wyniku pierwszego w życiu ostrego incydentu CVD nagle lub przed dotarciem do szpitala.

2.2. Wieloczynnikowa etiologia miażdżycy - czynniki ryzyka

Biorąc pod uwagę długi okres bezobjawowego rozwoju miażdżycy oraz możliwość, że już pierwsza manifestacja kliniczna może okazać się śmiertelna dla pacjenta, pojawiło się zainteresowanie ustaleniem czynników osobniczych i środowiskowych prowadzących do rozwoju miażdżycy oraz opracowaniem metod pozwalających na wyodrębnienie osób zagrożonych wystąpieniem incydentów CVD. Amerykański *National Health Institute*

zorganizował w 1948 roku pierwsze duże kohortowe badanie epidemiologiczne. W celu wykrycia czynników prowadzących do powstania CVD objęto długotrwałą, prospektywną obserwacją mieszkańców powiatu Framingham w stanie Massachusetts. Do badania włączono 5209 osób. Średni wiek badanych w chwili włączenia do programu wynosił 47 lat. Co dwa lata zbierano wywiad, przeprowadzano badanie fizykalne, wykonywano EKG i pomiary ciśnienia tętniczego oraz pobierano krew na badania laboratoryjne. W trakcie wieloletniej obserwacji określono naturalny przebieg choroby niedokrwiennej serca oraz zidentyfikowano czynniki prowadzące do rozwoju CVD. To właśnie w tym badaniu stwierdzono, że co piąty mężczyzna doznaje zawału serca przed 60 rokiem życia, rozwój CVD u kobiet jest o 20 lat późniejszy niż u mężczyzn, jedna trzecia zawałów serca przebiega bez rozpoznania klinicznego oraz że 20% osób z zawałem serca ginie nagle bez wcześniejszych dolegliwości dławicowych, w tym większość przed otrzymaniem pomocy medycznej. Po raz pierwszy udowodniono związek CVD z szeregiem czynników osobniczych i środowiskowych: całkowitym stężeniem cholesterolu, stężeniem cholesterolu HDL, ciśnieniem tętniczym, cukrzycą, poziomem fibrynogenu, paleniem tytoniu, siedzącym trybem życia, masą ciała i cechami przerostu lewej komory serca w EKG. Na podstawie tych obserwacji określono, że etiologia miażdżycy ma charakter wieloczynnikowy i po raz pierwszy użyto sformułowania czynnik ryzyka w kardiologii. Czynniki ryzyka określone w badaniu *Framingham* spełniają większość kryteriów związku przyczynowego z CVD, ponieważ są silnie związane z nasileniem ryzyka, pozwalają na powtarzalną ocenę rokowania w większości populacji i są indywidualnie niezależne od siebie w analizie statystycznej. Jednocześnie w badaniach klinicznych i eksperymentalnych wykryto możliwe patomechanizmy wiążące czynniki ryzyka z rozwojem miażdżycy. Potwierdzenie znaczenia klinicznego wymienionych czynników ryzyka uzyskano w wielu kolejnych badaniach obserwacyjnych i interwencyjnych próbach klinicznych oraz meta-analizach [6-13]. Pozwoliło to na określenie stopnia wpływu poszczególnych czynników na częstość incydentów CVD, obliczenie związanego z nimi ryzyka bezwzględnego i względnego incydentów CVD oraz oszacowanie potencjalnych korzyści w wyniku zmian w modyfikowalnych czynnikach ryzyka. Niezwykle ważne dla rozwoju epidemiologii kardiologicznej i koncepcji czynników ryzyka były badania prospektywne prowadzone w dużych zakładach pracy. Należy podkreślić szczególną rolę Jeremiaha Stamlera pioniera w dziedzinie kardiologii prewencyjnej, jednego z projektodawców i koordynatora Chicago Peoples Gas Company Study i Chicago Western Electric Company Study prowadzonych od 1959 roku. Wieloletnie, trwające nawet do 34 lat, obserwacje kohort pracowników

chicagowskich zakładów pracy wniosły istotny wkład w poznanie związku stężeń cholesterolu [14 15] i glukozy [16] z występowaniem CHD oraz śmiertelnością z przyczyn CVD. Doświadczenia zdobyte w ramach projektu w Chicago wykorzystano w planowaniu badania Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) [17], które jednoznacznie potwierdziło wartość prognostyczną koncepcji czynników ryzyka, a przede wszystkim stężenia cholesterolu, wysokości ciśnienia tętniczego i palenia tytoniu [8]. W Polsce między innymi badania oparte na kohorcie pracowników zakładów pracy prowadził w latach siedemdziesiątych Rywik i wsp. w ramach „eksperymentu polskiego” [80]. Kolejne badania przyniosły także określenie kolejnych nowych czynników ryzyka jak stężenie CRP, lipoproteiny Lp(a), apo B-100, A-I, homocysteiny, wielkość cząsteczek LDL, molekuly adhezyjne (VCAM-1, ICAM-1), stosunek grubości intymny i medii w tętnicach szyjnych, wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych i setki innych. Jednak ich względny samodzielny i niezależny wpływ na ryzyko ogólne został ściśle określony tylko w przypadku niektórych z nich [18-20]. Tym niemniej rozszerzyło to nasze możliwości w ocenie ryzyka w indywidualnych przypadkach, ale jednocześnie skłoniło do ustalenia priorytetów i określenia czynników ryzyka CVD o największym znaczeniu i rozpowszechnieniu. Znalazło to odzwierciedlenie zarówno w europejskich jak i w amerykańskich zaleceniach towarzystw naukowych dotyczących tak prewencji jak i terapii [21-25]. Te priorytetowe czynniki ryzyka określane są zwykle jako klasyczne lub podstawowe (tab.1).

Tab.1 Główne niezależne czynniki ryzyka CVD wg AHA/ACC [26]

Palenie tytoniu
Podwyższone ciśnienie tętnicze
Podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego
Podwyższone stężenie cholesterolu LDL
Obniżone stężenie cholesterolu HDL
Cukrzyca
Wiek
Otyłość
Niska aktywność fizyczna

Kolejną konsekwencją przełomowego badania, jakim było *Framingham Heart Study*, była zmiana podejścia do interpretacji wyników badań dodatkowych z normy określanej

jako średnie czy najczęstsze wartości występujące w populacji na wartości optymalne z punktu widzenia zmniejszenia chorobowości i wydłużenia życia człowieka.

2.3. Systemy oceny ryzyka incydentów CVD

Zidentyfikowanie czynników ryzyka CVD w badaniu *Framingham* pozwoliło na opracowanie wzorów, a następnie uproszczonych tabel, do oceny ryzyka ogólnego wystąpienia incydentów CVD [27]. Doprowadziło również do wzrostu zainteresowania i aktywności w dziedzinie kardiologii prewencyjnej na całym świecie. Populacja biorąca udział w badaniu *Framingham Heart Study* składała się głównie z osób rasy białej o średnim poziomie zamożności. W tej sytuacji naturalnym pytaniem była możliwość zastosowania wyników tego badania w innych populacjach zarówno w Ameryce Północnej jak i na innych kontynentach. W badaniach porównujących rzetelność oceny ryzyka ogólnego CVD wyliczonego ze wzorów opracowanych podczas badania *Framingham* uzyskano zmienne wyniki. W pewnych populacjach wzory te są efektywne w identyfikacji pacjentów wysokiego ryzyka, a w innych ryzyko CVD jest niedoszacowane lub przeszacowane i wymaga korekcji stosowanych współczynników dla danej populacji [28-31]. Ogólnie większe rozbieżności obserwowano porównując współczynniki Coxa dla pojedynczych czynników ryzyka, podczas gdy ryzyko ogólne wyliczone z wielu czynników ryzyka cechowała większa zgodność dla różnych populacji. Uzasadnia to konieczność prowadzenia badań epidemiologicznych w różnych populacjach w celu oceny lokalnych odrębności z powszechnie dostępnymi systemami oceny ryzyka CVD [32].

Jednym z większych badań przeprowadzonych w Europie było badanie *The Prospective Cardiovascular Munster Study* (PROCAM) [33 34]. Objęło ono ośmioletnią obserwacją 4849 mężczyzn w wieku 40-65 lat. Analiza wyników badania potwierdziła jako niezależne czynniki ryzyka CVD wiek, stężenie cholesterolu LDL i HDL, ciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, cukrzycę, dławicę piersiową i rodzinne przedwczesne występowanie CVD. Z uwzględnieniem tych czynników opracowano algorytm oraz uproszczony system punktowy pozwalające wyliczyć 10-letnie ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego. Dodatkowo wyniki programu PROCAM dostarczyły jednych z decydujących dowodów świadczących o niezależnym wpływie na ryzyko ogólne takich czynników jak stężenie triglicerydów, lipoproteiny (a) i fibrynogenu.

Kolejnym europejskim projektem stworzenia systemu oceny ryzyka CVD w populacji europejskiej jest system komputerowy PRECARD [35]. Twórcy programu

stworzyli wszechstronne i elastyczne narzędzie do oceny ryzyka CVD (*the Copenhagen Risk Score*) opracowane na podstawie wyników 10-cio letniej obserwacji dwóch duńskich populacji. W wyliczeniu bezwzględnego ryzyka wystąpienia zawału serca i zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu następnych 10 lat, uwzględniono pięć niemodyfikowalnych (płeć, wiek, wywiad rodzinny, choroba wieńcowa w wywiadzie, cukrzyca w wywiadzie) i pięć modyfikowalnych czynników ryzyka (skurczowe ciśnienie tętnicze, BMI, stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu HDL w surowicy oraz palenia tytoniu). Ciekawym wzbogaceniem programu jest możliwość jednoczesnego oszacowania wpływu działań prewencyjnych na zmniejszenie ryzyka CVD oraz wyliczenie ilości osób, u których należy podjąć działania zapobiegawcze w celu uniknięcia jednego zawału serca. Szacunki te oparto na wynikach dziewięciu randomizowanych badań klinicznych. Poza tym ten program komputerowy umożliwia wydrukowanie indywidualnych zaleceń prewencyjnych dla każdego pacjenta zgodnie z jego profilem czynników ryzyka. Także badacze brytyjscy opracowali własne równania wyliczające ryzyko CVD jak *the Joint British Societies Risk Chart (JBSRC)* [36] czy *INDIANA Risk Calculator* [37] oraz u pacjentów z cukrzycą *UKPDS Risk Engine* [38]. Jednak żaden z tych i innych systemów nie jest powszechnie stosowany w podstawowej opiece medycznej w Europie.

Stało się to podstawą inicjatywy ESC stworzenia wspólnego europejskiego systemu oceny ryzyka CVD. Dodatkowym impulsem do stworzenia powszechnie akceptowanego systemu oceny ryzyka CVD była wspomniana wcześniej zmiana interpretacji norm badań dodatkowych i koncepcja podejmowania działań prewencyjnych oraz leczenia farmakologicznego kierując się wyliczonym ryzykiem ogólnym, a nie jak do tej pory wartościami poszczególnych czynników ryzyka oddzielnie [39]. Wynika to z synergistycznego wzrostu ryzyka przy współistnieniu kilku czynników ryzyka. Ujednolicenia wymagały także definicje incydentów CVD stosowane w różnych algorytmach. W projekcie SCORE jako incydent CVD, dla którego wylicza się ryzyko przyjęto jedynie zgon z przyczyn CVD. Projekt oparto na 12 europejskich badaniach kohortowych obejmujących łącznie ponad 200 tysięcy badanych [40]. Obliczenia dziesięcioletniego ryzyka zgonu z przyczyn CVD wykonano wykorzystując model Weibull, w którym wiek odzwierciedla czas ekspozycji na działanie czynników ryzyka. Początkowo stworzono dwa systemy tabelaryczne dla regionów Europy o wysokim i niskim ryzyku CVD. Następnie stworzono program komputerowy pozwalający na wyliczanie ryzyka ogólnego oraz automatyczne tworzenie indywidualnych zaleceń dla

pacjentów. Stopniowo powstają również regionalne i narodowe wersje oparte na danych o lokalnej śmiertelności z przyczyn CVD. Polska wersja systemu ryzyka SCORE została udostępniona do powszechnego użytku we wrześniu 2006 roku [41].

2.4. Strategie prewencji

Poznanie czynników ryzyka CVD oraz opracowanie algorytmów szacujących ryzyko incydentów CVD w indywidualnym przypadku pozwala wyodrębnić spośród pacjentów osoby ze szczególnie wysokim ryzykiem incydentów CVD. Podjęcie działań prewencyjnych służących modyfikacji czynników ryzyka u osób wysokiego ryzyka CVD określane jest mianem strategii wysokiego ryzyka [21]. Takie działania powinny być elementem codziennej praktyki klinicznej. Szczególnym przypadkiem tego typu strategii jest podjęcie modyfikacji czynników ryzyka u osób z już rozpoznaną CVD. Pacjenci z rozpoznaną chorobą o podłożu miażdżycy z definicji należą do grupy wysokiego ryzyka. Modyfikacja czynników ryzyka u tych pacjentów nie różni się zasadniczo od działań podejmowanych wśród osób wysokiego ryzyka bez rozpoznanej CVD. Stąd wielu badaczy zwraca uwagę na nieco sztuczny i arbitralny podział prewencji na pierwotną i wtórną [42].

Strategia populacyjna różni się zasadniczo od strategii wysokiego ryzyka [43]. Działania dotyczą całych społeczeństw i obejmują także osoby o umiarkowanym nasileniu czynników ryzyka, zgodnie z poglądem, że nawet małe zmiany dotyczące wielu osób wpływają na stan zdrowia populacji. Celem takiej strategii jest zmiana norm i zachowań społecznych oraz środowiska. Strategia populacyjna prewencji powinna stanowić element polityki w zakresie zdrowia, żywienia, edukacji, zatrudnienia i transportu oraz wymaga współdziałania wszystkich elementów służby zdrowia, ubezpieczycieli, administracji, organizacji społecznych i przemysłu. Stąd działania te muszą uwzględniać nie tylko charakterystykę zdrowotną danej populacji, ale również jej uwarunkowania społeczne i ekonomiczne [21 22 44 45].

2.5. Ryzyko incydentów CVD w różnych populacjach

Większość z licznych badań nad chorobami CVD w drugiej połowie dwudziestego wieku przeprowadzono w Europie i Ameryce Północnej. Jednak pod koniec tego stulecia chorobowość CVD zaczęła gwałtownie rosnać także w pozostałych regionach świata [46]. Obecnie efektywna prewencja CVD wymaga globalnych strategii opartych na znajomości

rozpowszechnienia i znaczenia poszczególnych czynników ryzyka CVD w różnych regionach świata i różnych populacjach etnicznych. Obserwacje te stały się podstawą zorganizowania badania INTERHEART [47]. Jest to duże, międzynarodowe kliniczno-kontrolne badanie przypadków, które przeprowadzono w 52 krajach reprezentujących zróżnicowane etnicznie populacje na wszystkich zamieszkałych kontynentach. W celu oceny znaczenia poszczególnych czynników ryzyka CVD w badanych populacjach wyliczono ryzyko zawału mięśnia sercowego przypisane populacji (PAR) dla pojedynczych czynników ryzyka CVD. PAR określa, jaka część zapadalności na określoną chorobę w populacji związana jest z występowaniem badanego czynnika ryzyka i pozwala na ustalenie względnej rangi różnych czynników ryzyka w populacji. Umożliwia również określenie o ile można zmniejszyć chorobowość w populacji w sytuacji wyeliminowania badanego czynnika ryzyka. Z analizy badania wynika, że siła oddziaływania poszczególnych czynników jest zbliżona we wszystkich badanych populacjach, a ich znaczenie w danej populacji zależy od rozpowszechnienia. Niezwykle istotnym wnioskiem z danych zgromadzonych w projekcie jest określenie, że 90,4% ryzyka wystąpienia pierwszego zawału mięśnia sercowego związane jest tylko z dziewięcioma czynnikami ryzyka: paleniem tytoniu, podwyższonym stosunkiem apoB/apoA1, cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, czynnikami psychospołecznymi, otyłością brzuszną, małym spożyciem warzyw i owoców, małym lub brakiem wysiłku fizycznego oraz spożyciem alkoholu. Związek ten obserwowano niezależnie od płci, regionu geograficznego czy pochodzenia etnicznego, PAR wahał się w różnych krajach w zakresie 72,5-98,7%. Dodatkowo już tylko dla trzech czynników ryzyka łącznie (palenie tytoniu, nadciśnienie, cukrzyca) PAR wystąpienia zawału serca wynosi 53% w porównaniu z osobami bez tych czynników ryzyka. Wyniki badania INTERHEART uzasadniają podejmowanie działań prewencyjnych na tych samych zasadach we wszystkich krajach świata oraz wykazują potencjalną możliwość zapobieżenia większości przypadków przedwczesnego występowania zawału mięśnia sercowego.

2.6. Efektywność działań prewencyjnych

Wyniki badania *Framingham* zwiększyły świadomość znaczenia czynników ryzyka CVD i stały się podstawą w Stanach Zjednoczonych narodowych kampanii zdrowotnych skierowanych przeciwko paleniu tytoniu w latach 60-tych, nadciśnieniu w latach 70-tych i hipercholesterolemii w latach 80-tych dwudziestego wieku [48]. Również w większości

krajów europejskich powstały narodowe programy prewencji CVD. Przykład Finlandii wskazuje, jak skuteczne może być prowadzenie strategii populacyjnej, której celem jest prewencja CVD. W latach 60-tych w Finlandii stwierdzono jeden z najwyższych na świecie wskaźników umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca. The North Karelia Project rozpoczęto w 1972 roku w północnej Karelii, a od 1977 roku w całej Finlandii [49-50]. Projekt ten obejmował wszechstronne i długotrwałe działania w celu zmiany nawyków dietetycznych w skali populacyjnej, które następnie poszerzono o modyfikacje innych czynników ryzyka. Podjęto wszechstronne działania edukacyjne i promocyjne z udziałem nie tylko służby zdrowia, ale również władz lokalnych i mediów, a przede wszystkim organizacji społecznych. Ochotnicy promowali na co dzień w swoim otoczeniu zmiany stylu życia i środowiska sprzyjające redukcji czynników ryzyka. Organizowano także specjalne konkursy zarówno dla pojedynczych osób jak też całych miejscowości [51]. Efekty tych działań monitorowano, co pięć lat. W okresie od 1972 do 1997 roku stwierdzono korzystne zmiany w nawykach żywieniowych polegające na zwiększeniu udziału w diecie tłuszczów roślinnych, zmniejszenie spożycia soli oraz wzrost spożycia warzyw i owoców. Istotnie zmniejszyła się również częstość palenia tytoniu oraz wzrosła skuteczność kontroli ciśnienia tętniczego. Znalazło to odzwierciedlenie w spadku umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych o 73% w Północnej Karelii i 65% w całej Finlandii [52-54].

W wyniku tych i podobnych działań w końcu dwudziestego wieku obserwuje się spadek umieralności z przyczyn CVD w Stanach Zjednoczonych i Europie Zachodniej o ponad 50% [55-57]. W Polsce ten malejący trend jest opóźniony i występuje dopiero od 1991 roku. Szacuje się, że w latach 1991-1999 umieralność z przyczyn CVD zmniejszyła się o 30% w Polsce [58]. Tym niemniej nadal 172,6 tys. osób zmarło z powodu chorób układu krążenia w roku 2003 w Polsce, co stanowiło 47% wszystkich zgonów. Obecnie umieralność przedwczesna z powodu CVD w naszym kraju jest 2,5 razy większa niż w krajach Europy Zachodniej [59]. W pierwszej połowie dwudziestego wieku w wyniku postępu w leczeniu chorób zakaźnych i poprawie warunków socjalno-ekonomicznych długość życia wydłużyła się w Europie z 47 do 62 lat. Z kolei w drugiej połowie dwudziestego wieku średnia oczekiwana przy urodzeniu długość życia uległa dalszemu wydłużeniu do 78 lat dzięki postępowi w zakresie leczenia i zapobiegania chorobom o podłożu miażdżycy. Dokładne określenie wkładu poszczególnych czynników przyczyniających się do wydłużenia życia pozostaje jednak nadal niepewne i kontrowersyjne. Wielu badaczy posługując się różnymi modelami matematycznymi

próbuję wyjaśnić na ile uzyskany spadek śmiertelności z przyczyn CVD wynika z postępu w zakresie leczenia farmakologicznego i interwencyjnego, a na ile z ograniczenia modyfikowalnych czynników ryzyka w populacji.

Na podstawie wieloletnich obserwacji zmian rozpowszechnienia czynników ryzyka i umieralności z przyczyn CVD Unal i wsp. oszacowali skuteczność strategii populacyjnej w prewencji pierwotnej CVD w Anglii i Walii [60]. Analizę przeprowadzono korzystając z modelu IMPACT. Oparli się oni na ocenie skuteczności modyfikacji czynników ryzyka i nowych metod leczenia CVD z badań klinicznych oraz wykorzystali dane z meta-analiz, rejestrów i oficjalnych statystyk dotyczących umieralności w latach 1981-2000 na terenie Anglii i Walii. W podsumowaniu stwierdzili, że za ponad połowę spadku umieralności z przyczyn CVD odpowiada zmniejszenie rozpowszechnienia czynników ryzyka w prewencji pierwotnej. W rzeczywistości wpływ ten był nawet większy, ale ostatecznie ograniczyło go pogorszenie sytuacji epidemiologicznej w zakresie otyłości, cukrzycy i niedostatecznej aktywności fizycznej (tab.2). Poprawa w zakresie leczenia CVD i prewencji wtórnej przyczyniła się do spadku umieralności w nieco ponad 40%. W populacjach pozaeuropejskich uzyskano podobne wyniki. Wpływ redukcji czynników ryzyka na spadek umieralności z przyczyn CVD został oszacowany na 57% w Stanach Zjednoczonych w latach 1980-1990 [61] oraz na 52% w latach 1982-1993 w Nowej Zelandii [62]. Kolejnym międzynarodowym potwierdzeniem zarówno spadku umieralności z przyczyn CVD jak i wpływu na ten trend spadku zachorowalności są wyniki badania WHO MONICA [63 64]. Również w tym badaniu oceniono, że poprawa w zakresie czynników ryzyka przyczyniła się w około dwóch trzecich do zmniejszenia umieralności z przyczyn CVD. Wyniki ten podkreślają znaczenie wszechstronnych strategii populacyjnych promujących prewencję pierwotną.

Tym niemniej jak wynika z opublikowanego w 2006 roku rejestru The Reduction in Atherothrombosis for Continued Health (REACH) [65] występowanie klasycznych czynników ryzyka CVD jest nadal powszechne, a ich wykrywalność oraz kontrola niezadowalająca w wielu regionach świata. Rejestr REACH jest dużą międzynarodową bazą danych gromadzącą informacje na temat profilu czynników ryzyka miażdżycy i intensywności leczenia CVD, do którego należy wiele państw na całym świecie. Podkreśla to potrzebę stałego monitorowania rozpowszechnienia czynników ryzyka i oceny skuteczności ich zwalczania w celu lepszego, bardziej precyzyjnego planowania działań w bliższej i dalszej przyszłości.

Tab.2 Wpływ czynników ryzyka i leczenia CVD na spadek umieralności z przyczyn CVD w Anglii i Walii w latach 1981-2000 wg Unal i wsp. [60]

Grupa	Zmiana umieralności	Czynnik ryzyka	zmiana umieralności
Czynniki ryzyka - pogorszenie	+13%	Otyłość (wzrost)	+ 3,5%
		Cukrzyca (wzrost)	+ 5 %
		Brak aktywności fizycznej	+ 4,5%
Czynniki ryzyka - poprawa	-71%	Palenie tytoniu	-41%
		Cholesterol	-9,5%
		Obniżenie ciśnienia tętniczego	-9%
		Inne	-11,5%
Leczenie	-42%	Leczenie ostrego zawału serca	-8%
		Prewencja wtórna	-11%
		Leczenie niewydolności krążenia	-13%
		Leczenie dławicy	-7%
		Leki hipotensyjne	-3%

2.7. Polskie badania epidemiologiczne i akcje prewencyjne

W chwili rozpoczęcia mojego badania nie dysponowaliśmy w Polsce ogólnokrajowym badaniem epidemiologicznym określającym wszechstronnie rozpowszechnienie czynników ryzyka CVD w populacji ogólnej (tab. 3). Najbardziej kompleksowym badaniem epidemiologicznym w tym czasie na terenie Polski był projekt MONICA (*Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases*) koordynowany przez WHO [66 67]. W badaniu tym brało udział 38 ośrodków naukowych z 21 krajów. Określano w nim rozpowszechnienie wybranych czynników ryzyka CVD oraz chorobowość i umieralność z powodu zawału serca i udaru mózgu w losowo dobranych próbkach populacji ogólnej. W Polsce badanie prowadzono w populacji prawobrzeżnej Warszawy oraz okolic Tarnobrzegu. W 2001 przeprowadzono badanie Pol MONICA BIS [68 69] będące kontynuacją próby Pol MONICA. Wcześniejsze polskie badania dotyczyły wybranych czynników ryzyka lub lokalnych populacji. W latach sześćdziesiątych Askanas, a następnie Rywik i wsp. badali zmiany rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego wśród mieszkańców Płocka i Sochaczewa [70 71]. Dopiero w 1994 roku Krupa-Wojciechowska i wsp. przeprowadzili badanie ankietowe określające

rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w całej Polsce [72]. Kolejnymi badaniami oceniającym częstość nadciśnienia tętniczego w Polsce były badania NATPOL II w 1997 roku [73] oraz PENT w 2000 roku [74]. Badanie to poszerzono o ocenę jakości życia chorych oraz kosztów leczenia nadciśnienia tętniczego. Inne badania dotyczyły wybranych populacji jak np. SPES (*Southern Poland Epidemiological Survey*) mieszkańców województw katowickiego i bielskiego w 1997 roku [75] lub wybranych czynników ryzyka jak np. PWBEC (Polskie Wieloośrodkowe Badania nad Epidemiologią Cukrzycy) [76]. Od 2003 roku prowadzone jest ogólnopolskie badanie epidemiologiczne zaburzeń lipidowych oraz wybranych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej LIPIDOGRAM 5LAT [77]. Badanie prowadzone jest na terenie wszystkich szesnastu województw i autorzy planują monitorowanie zmian mierzonych parametrów do 2008 roku. W latach 2002-2005 z inicjatywy PTK przeprowadzono Ogólnopolski Program Prewencji choroby wieńcowej - POLSCREEN [78]. Wśród ponad 730 tysięcy pacjentów z 3600 poradni na terenie całej Polski oceniono występowanie klasycznych czynników ryzyka i wyliczono ryzyko ogólne korzystając z systemu oceny ryzyka SCORE. W efekcie powstała olbrzymia baza danych zebranych według jednolitego protokołu. Dodatkowym elementem programu była edukacja pacjentów i lekarzy dotycząca zasad stosowania prewencji CVD. Rozpowszechnienie czynników ryzyka wśród pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową i skuteczność prewencji wtórnej oceniano w ramach międzynarodowego rejestru EUROASPIRE II w latach 1999-2000 w ośrodku krakowskim [79].

Poza badaniami epidemiologicznymi dotyczącymi rozpowszechnienia czynników ryzyka prowadzono w Polsce również badania dotyczące skuteczności metod prewencji. Polska była jednym z czterech państw uczestniczących w koordynowanym przez WHO badaniu *International Trial on Multifactorial Prevention of Ischemic Heart Disease* w latach 1972–1978 [80]. W tym tzw. eksperymencie polskim dotyczącym prewencji choroby wieńcowej, wzięło udział 11 097 mężczyzn w wieku 40–59 lat z 22 zakładów pracy zlokalizowanych w Warszawie i Polsce południowej. Zakłady te zostały pogrupowane w 11 par, w każdej parze jeden zakład został poddany interwencji, a drugi stanowił grupę kontrolną. W rezultacie potwierdzono możliwość zmniejszenia umieralności z powodu choroby wieńcowej poprzez zwalczanie jej czynników ryzyka na drodze szeroko zakrojonej interwencji populacyjnej. Od 1992 roku Polska uczestniczy także w zintegrowanym programie profilaktyki przewlekłych chorób niezakaźnych, w tym głównie chorób układu krążenia i nowotworowych oraz promocji zdrowia CINDI (*Countrywide*

Integrated Noncommunicable Disease Intervention) [81]. W Polsce program koordynuje ośrodek łódzki. Szacuje się, że działania programu objęły około 2 milionów osób, a skutkiem 10-letniej realizacji programu jest istotne zmniejszenie częstości palenia papierosów oraz spadek liczby zgonów na terenach nim objętych. Znaną inicjatywą Programu CINDI jest międzynarodowa akcja "Rzuć palenie i wygraj" (*Quit and Win*). Podejmowano również lokalne akcje profilaktyczne np. modelowy projekt prewencji chorób układu krążenia SOPKARD [82]. Celem Programu jest zmniejszenie przedwczesnej umieralności z powodu CVD poprzez poprawię wykrywalności i skuteczności leczenia podstawowych czynników ryzyka CVD oraz edukację prozdrowotną. Dla potrzeb programu i oceny wyjściowej sytuacji epidemiologicznej przebadano wszystkich chętnych mieszkańców Sopotu w wieku 30–69 lat. Podstawowa interwencja obejmuje wszystkich mieszkańców Sopotu kończących w danym roku kalendarzowym 30, 40, 50 lub 60 lat. Interwencja obejmuje badania laboratoryjne, interpretację ich wyników, pomiary ciśnienia tętniczego, pomiary antropometryczne, wyliczenie ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego, kwestionariusz oceniający świadomość czynników ryzyka, objawy depresji, wiedzę na temat metod profilaktycznych, wsparcie społeczne oraz celowaną edukację prozdrowotną na podstawie indywidualnej oceny ryzyka. Dalsze monitorowanie zaplanowano po 5 i 10 latach od wprowadzenia projektu. Ten sam zespół z Akademii Medycznej w Gdańsku we współpracy z Instytutem Kardiologii w Warszawie prowadzi od 2001 roku również bliźniaczą akcję w Gdyni - GDYNIA-KARD [83].

Dopiero w ostatnich dziesięciu latach przeprowadzono i opublikowano w Polsce badania epidemiologiczne oceniające kompleksowo czynniki ryzyka CVD w reprezentacyjnych, dobranych losowo próbkach populacji ogólnej całego kraju. Pierwszym z nich był program NATPOL III PLUS przeprowadzony w 2002 roku [84], a kolejnym WOBASZ odbywający się w latach 2003-2005 [85]. W obu badaniach obok klasycznych oceniano nowe czynniki ryzyka CVD. Poza tym w badaniu WOBASZ oceniano skład i kaloryczność diety, czynniki socjoekonomiczne i psychologiczne oraz świadomość i realizację zasad profilaktyki CVD.

Wyniki uzyskane z badania NATPOL PLUS stały się podstawą planowania Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD. Pierwszą edycję projektu przeprowadzono w latach 2003–2005, obecnie realizowana jest kolejna edycja programu. Przygotowane propozycje działań w zakresie profilaktyki, diagnostyki i leczenia chorób układu krążenia, sytuacji sprzętowej,

standardów opieki zdrowotnej oraz monitorowania zmian ocenia i kwalifikuje do realizacji specjalnie powołana komisja. Działania w ramach projektu POLKARD mają na celu ustalenie zadań skutecznej i efektywnej prewencji, diagnostyki i terapii CVD, określenie głównych potrzeb w zakresie sprzętu i infrastruktury niezbędnych do realizacji tych zadań, ocenę dysproporcji regionalnych w dostępie do świadczeń zdrowotnych w dziedzinie CVD, opracowanie standardów postępowania w prewencji i terapii CVD oraz stałą ocenę i monitorowanie jakości profilaktyki, diagnostyki i terapii w Polsce.

Tab.3 Chronologia głównych polskich badań epidemiologicznych i akcji prewencyjnych.

1962 1967	Badanie populacji Płocka i Sochaczewa dotyczące dynamiki ciśnienia i nadciśnienia tętniczego
1972–1978	Eksperyment polski dotyczący prewencji choroby wieńcowej
1983/84, 1987/88, 1992/93	Pol-MONICA - <i>Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases</i>
1992-...	CINDI - <i>Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention Programme</i>
1994	NATPOL I - Nadciśnienie tętnicze w Polsce
1997	NATPOL II - Nadciśnienie tętnicze w Polsce II
1997	SPES - <i>Southern Poland Epidemiological Survey</i>
1998–2000	PWBEC - Polskie Wieloośrodkowe Badania nad Epidemiologią Cukrzycy
1999–2000	EUROASPIRE - <i>European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events</i>
1999-(2009*)	SOPKARD modelowy projekt prewencji chorób układu krążenia
2000	PENT - <i>Prevalence of Arterial Hypertension In Adult Population in Poland</i>
2000–2002	Projekt czterech miast
2001	Pol-MONICA BIS
2001-(2011*)	GDYNIA-KARD
2002	NATPOL III PLUS – Nadciśnienie tętnicze w Polsce plus zaburzenia lipidowe i cukrzyca
2002–2005	POLSCREEN - Ogólnopolski Program Prewencji choroby wieńcowej
2002	STOK - Standard Prewencji i Terapii Kardiologicznej
2003–2005	SPOK - Standard Podstawowej Opieki Kardiologicznej
2003–2005	WOBASZ - Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności
2003-(2008*)	LIPIDOGRAM 5 LAT - Ogólnopolskie badanie epidemiologiczne zaburzeń lipidowych oraz wybranych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w warunkach podstawowej opieki medycznej
2003–2006	PP400M - Polski Projekt 400 Miast
2003-...	Pamiętaj o sercu
2004-...	Szansa dla Młodego Serca - sms.edu.pl

*planowane zakończenie

Wsparcie finansowe w ramach programu POLKARD umożliwiło przeprowadzenie od 2003 roku wielu badań epidemiologicznych i akcji prewencyjnych. Program POLKARD-STOK (Standard Prewencji i Terapii Kardiologicznej) przeprowadzono w 2002 roku. Kwestionariusze ankietowe dotyczyły 31 362 pacjentów wypisywanych z oddziałów kardiologicznych i internistycznych z rozpoznaniem różnych postaci choroby wieńcowej (ostry zawał serca, niestabilna choroba wieńcowa, wykonania procedur rewaskularyzacji wieńcowej lub wywiad zawału serca i/lub rewaskularyzacji wieńcowej [86]. Natomiast program POLKARD-SPOK (Standard Podstawowej Opieki Kardiologicznej) to badanie epidemiologiczne, którego celem jest ocena aktualnego stanu opieki kardiologicznej w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce [87]. Przeprowadzono go wykorzystując 2 rodzaje ankiet; jedną obejmującą dane na temat pacjenta, a drugą dotyczącą lekarza. W obu badaniach oceniano rozpowszechnienie, nasilenie i stopień redukcji czynników ryzyka oraz leczenie CVD. Dane zgromadzone podczas realizacji obu projektów pozwoliły na stworzenie obrazu ambulatoryjnej i szpitalnej opieki kardiologicznej w Polsce.

Powstały także ogólnopolskie akcje prewencyjne. Polski Projekt 400 Miast skierowany jest do środowisk małych miast (do 8 000 mieszkańców) i wsi [88]. Głównym celem jest poprawa wykrywania i skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, cukrzycy i zespołu metabolicznego oraz redukcja odsetka osób palących papierosy, wzrost aktywności fizycznej oraz rozszerzenie wiedzy o zdrowym żywieniu. Służą temu badania przesiewowe, realizowane w oparciu o zespoły podstawowej opieki zdrowotnej, lokalnych liderów oraz interwencje społeczne m.in. z wykorzystaniem metod marketingu społecznego i interwencji medycznej, w tym edukacji pacjentów. Medialny program „Pamiętaj o sercu” ma na celu rozpowszechnienie wiedzy na temat czynników ryzyka CVD oraz możliwościach ich redukcji w szerokich kręgach społeczeństwa polskiego za pośrednictwem prasy, radia telewizji i mediów elektronicznych. Z kolei program „sms.edu.pl - Szansa dla Młodego Serca” skierowany jest do uczniów 5 lub 6 klasy szkoły podstawowej albo 1 lub 2 klasy gimnazjum. Zawiera on informacje i porady na temat zdrowego żywienia, znaczenia wysiłku fizycznego, szkodliwości palenia tytoniu i jak radzić sobie ze stresem. Serwis internetowy (www.sms.edu.pl) dostępny jest w pełnej wersji dla uczniów i nauczycieli szkół zarejestrowanych w systemie. Obecnie w projekcie uczestniczy 100 szkół z całej Polski. Akcje profilaktyczne w ramach programu POLKARD dopiero się rozpoczęły i ich efekty będzie można ocenić za kilka lat.

III CELE PRACY I GŁÓWNE HIPOTEZY BADAWCZE

3. 1. Cele pracy

1. Analiza wyjściowa rozpowszechnienia podstawowych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego, u których nie stwierdzano chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym, w latach 1996-1997.
2. Prospektywna ocena zmian rozpowszechnienia podstawowych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w latach 1996-2004.
3. Prospektywna analiza stopnia kontroli modyfikowalnych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w latach 1996-2004.
4. Prospektywna ocena częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych w zależności od wyliczonego wyjściowego ryzyka ogólnego chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego.

3. 2. Główne hipotezy badawcze

1. Częstość występowania podstawowych czynników ryzyka w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego jest wysoka.
2. Zmniejszenie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w wyniku możliwej modyfikacji czynników ryzyka w latach 1997-2004.

IV. MATERIAŁ I METODY

4.1. Badana grupa

Wyjściowe badanie zostało przeprowadzone w grupie 511 osób, w tym 403 mężczyzn w wieku 45 ± 9 lat, zakres od 23 do 73 lat, mediana 45 lat oraz 108 kobiet w wieku 44 ± 7 lat, zakres od 25 do 62 lat, mediana 43 lat. Grupę badanych stanowią kolejne osoby z badań okresowych pracowników i emerytów Portu Gdańskiego, przeprowadzonych w 1996 i 1997 roku, u których nie stwierdzano chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym. Nikt z badanych nie był wcześniej przewlekle leczony farmakologicznie. Badanie przeprowadzono jako prospektywną obserwację. Decyzje o rozpoczęciu leczenia, także hipotensyjnego i hipolipemicznego oraz wdrożeniu działań prewencyjnych, podejmował lekarz opieki podstawowej w poradni, niezależnie od ośrodka inicjującego i analizującego wyniki uzyskane podczas prospektywnej obserwacji kohorty.

Ponowne badanie przeprowadzono po 7 latach w 2003 i 2004 roku w grupie 493 osób. Badanych zapraszano na wizytę w poradni listownie, w razie braku odpowiedzi wysyłano ponownie list z zaproszeniem, a następnie kontaktowano się telefonicznie lub poprzez wizytę pielęgniarki środowiskowej. Spośród 511 osób biorących udział w badaniu wyjściowym 18 osób zmarło w okresie obserwacji.

4.2. Dane kliniczne i laboratoryjne

Badanie obejmowało usystematyzowany wywiad w formie kwestionariusza, badanie przedmiotowe, wykonanie pomiarów antropometrycznych (wzrost, waga, obwody bioder i pasa), pomiar ciśnienia tętniczego i wykonanie standardowego badania elektrokardiograficznego oraz badania biochemiczne.

Kwestionariusz zawiera pytania dotyczące palenia tytoniu, aktualnych i przebytych chorób sercowo-naczyniowych (w szczególności choroby wieńcowej, dolegliwości dławicowych, niestabilnej choroby wieńcowej, zawału serca, nadciśnienia tętniczego i udaru mózgu) oraz ich leczenia, rozpoznania i leczenia cukrzycy, wywiad rodzinny w kierunku chorób sercowo-naczyniowych, a także dane osobowe według załączonego w aneksie wzoru.

Pomiaru masy ciała dokonano bez wierzchniej odzieży i obuwia za pomocą wagi lekarskiej z dokładnością 0,1 kg. Pomiaru wzrostu wykonano za pomocą wzrostomierza z dokładnością 0,5 cm. Pomiaru obwodu pasa dokonano za pomocą giętkiej taśmy centymetrowej na poziomie pępka, a obwodu bioder za pomocą giętkiej taśmy centymetrowej na wysokości krętarza większego, z dokładnością do 0,5 cm.

Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywano po 10-cio minutowym odpoczynku w pozycji siedzącej za pomocą sfigmomanometru rtęciowego osłuchową metodą Korotkowa [89], dwukrotnie w odstępie 5-cio minutowym, w pozycji siedzącej. Do dalszych analiz wykorzystano średnie z obu pomiarów. W przypadku dużej różnicy pomiędzy dwoma pomiarami (ciśnienie skurczowe ponad 20 mmHg lub ciśnienie rozkurczowe ponad 10 mmHg) dokonywano trzeciego pomiaru po kolejnych 5-ciu minutach, a średnią obliczano z drugiego i trzeciego pomiaru.

Badania elektrokardiograficzne wykonywano aparatem ASC B-56 z prędkością przesuwu papieru 50 mm/sek. i standardową cechą 10 mm/1mV.

Zakres badań biochemicznych obejmował stężenia glukozy w surowicy krwi oraz cholesterolu całkowitego (TC), cholesterolu HDL i triglicerydów (TG), z których wyliczono poziom cholesterolu LDL z równania Friedewald'a [$LDL=TC-HDL-(TG/5)$] [90] oraz stosunek cholesterolu całkowitego do cholesterolu frakcji HDL. Krew do badań laboratoryjnych pobierano z żyły odłokciowej, rano, na czczo. Pobrana krew była od razu odwirowana, a surowica zamrożona w temperaturze -20°C do czasu oznaczenia. Oznaczenia wykonano metodą enzymatyczno-kolorymetryczną z wykorzystaniem Spektrofotometru Specom 11 Zeiss. Stężenia cholesterolu całkowitego oznaczono metodą enzymatyczną z esterazą i oksydazą cholesterolową, cholesterolu HDL metodą strąceniową z fosfowolframianem i jonami magnezu, triglicerydów metodą enzymatyczną z oksydazą fosfoglicerolu i peroksydazą, a glukozy metodą enzymatyczną z oksydazą glukozową. Wszystkie oznaczenia podczas obu badań wykonano w lokalnym laboratorium w Portowej Przychodni Zdrowia „Portus”, które podlegało standaryzacji i kontroli Centralnego Ośrodka Badań Jakości w diagnostyce Laboratoryjnej w Łodzi w okresie obejmującym oba badania.

Wszyscy pacjenci, włączeni do badania, wyrazili zgodę po zapoznaniu się z projektem badania zaaprobowanym przez Terenową Komisję Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

4. 3. Klasyfikacja odchyleń w badaniach klinicznych i laboratoryjnych

Wyniki pomiarów ciśnienia tętniczego klasyfikowano zgodnie z zaleceniami Polskiego i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego według następujących kryteriów: prawidłowe wysokie – ciśnienie skurczowe (SBP - *systolic blood pressure*) 130-139 mmHg i ciśnienie rozkurczowe (DBP - *diastolic blood pressure*) 85-89 mmHg, prawidłowe ciśnienie tętnicze SBP <130 mmHg i DBP <85 mmHg oraz prawidłowe optymalne ciśnienie tętnicze SBP <120 mmHg i DBP <80 mmHg, a nadciśnienie tętnicze przy SBP \geq 140 mmHg lub DBP \geq 90 mmHg. Do nadciśnienia stopnia I zaliczono wartości SBP 140-159 mmHg lub DBP 90-99 mmHg, do nadciśnienia stopnia II zaliczono wartości SBP 160-179 mmHg lub DBP 100-109 mmHg, a do nadciśnienia stopnia III zaliczono wartości SBP \geq 180 mmHg lub DBP \geq 110 mmHg. W przypadku, gdy wartości SBP i DBP należały do różnych kategorii w analizie uwzględniano wynik z wyższej kategorii ciśnienia tętniczego. Jako izolowane nadciśnienie skurczowe klasyfikowano pomiary, gdy SBP \geq 140 mmHg i DBP <90 mmHg [91].

Hipercholesterolemię rozpoznawano, jeśli TC \geq 190 mg/dl i TG <150 mg/dl, hipertrójglicerydemię, jeśli TG \geq 150 mg/dl i TC <190 mg/dl oraz hiperlipidemię mieszaną, jeśli TC \geq 190 mg/dl i TG \geq 150 mg/dl. W przypadku, gdy TC <190 mg/dl i TG <150 mg/dl stwierdzano normolipemię [21].

Przerost lewej komory serca rozpoznawano za pomocą amplitudowego wskaźnika Sokolow-Lyon - suma amplitudy załamek $S_{V1} + R_{V5/6} \geq 3,5$ mV [92].

Cukrzycę rozpoznawano na podstawie wywiadu i wdrożonego leczenia hipoglikemicznego. Nieprawidłową glikemię na czczo lub cukrzycę rozpoznawano, gdy stężenie glukozy na czczo przekraczało 110 mg/dl [93].

Jako palacza tytoniu określano osobę, która paliła w momencie badania lub zaprzestała palenia w ciągu ostatniego roku przed badaniem. Osoby, które zaprzestały palenia w czasie pierwszych sześciu lat po pierwszym badaniu, określano podczas drugiego badania jako niepalące.

Za rodzinne obciążenie (dodatni wywiad rodzinny) uznawano u krewnego pierwszego stopnia (rodzice, rodzeństwo) przedwczesne wystąpienie choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy, u kobiet <65 r.ż. i mężczyzn <55 r.ż. [21].

4. 4. Obliczanie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych

Globalne ryzyko incydentu wieńcowego w ciągu następnych 10-ciu lat obliczono za pomocą algorytmu opartego na danych pochodzących z badania *Framingham Heart Study* [27], na podstawie oceny aktualnych czynników ryzyka dla każdej osoby. Jednocześnie szacowano zmniejszone teoretycznie ryzyko indywidualne po założonej, możliwej normalizacji modyfikowalnych czynników ryzyka. Obliczeń dokonano kalkulatorem *Coronary Risk Assessor* (MERCK&CO., INC., New Jersey, USA). W obliczeniach tych brano pod uwagę następujące parametry: płeć, wiek, obecność cukrzycy lub nietolerancji glukozy, palenie tytoniu, cechy przerostu lewej komory serca w EKG, skurczowe ciśnienie tętnicze, cholesterol całkowity i cholesterol HDL.

Algorytm oparty na badaniu Framingham Heart Study służy do obliczania ryzyka incydentów sercowo naczyniowych w prewencji pierwotnej, przed wystąpieniem pierwszego takiego incydentu. W prezentowanym badaniu podczas badania kontrolnego w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe wyliczono jednak to ryzyko w celu porównania ocenianych czynników ryzyka z grupą osób bez incydentów sercowo-naczyniowych. Jednak rzeczywiste ryzyko jest wyższe i wynika z jawnej klinicznie choroby układu krążenia. Podobne przybliżenie zastosowano w przypadku osób z rozpoznaną cukrzycą, którą według obecnych zaleceń traktuje się jako równoważnik rozpoznanej choroby wieńcowej w ocenie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych.

Osoby z ryzykiem wystąpienia incydentu wieńcowego w ciągu 10-ciu lat poniżej 5% zaliczono do grupy niskiego ryzyka (NR), natomiast osoby, u których ryzyko to wynosiło powyżej 20% do grupy wysokiego ryzyka (WR).

4. 5. Metody analizy statystycznej

Wszystkie wyniki podano jako średnie arytmetyczne \pm odchylenie standardowe (SD) dla zmiennych ciągłych lub jako proporcje dla zmiennych skategoryzowanych. Oceniano rozkład zmiennych ciągłych pod kątem jego zgodności z rozkładem normalnym stosując test Kołmogorowa-Smirnowa. Znamienność statystyczną różnic między średnimi zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym oceniano za pomocą testu *t* Studenta, a średnimi zmiennych o rozkładzie różnym od normalnego testem U Mana Whitneya. W

przypadku porównywania więcej niż dwóch średnich posługiwano się testem wariancji ANOVA/MANOVA i testami post hoc. Zmienne kategoryczne oceniano za pomocą testu χ^2 . Korekcji względem wieku dokonano metodą regresji najmniejszych kwadratów. Wartość $p < 0.05$ przyjęto za statystycznie znamienne.

Obliczenia statystyczne zostały wykonane za pomocą komercyjnego pakietu statystycznego StatSoft, Inc. (2003). STATISTICA (data analysis software system), version 6.1, Tulsa, Stany Zjednoczone.

V. WYNIKI

5.1. Zmiany podstawowych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego całej badanej kohorty w okresie siedmiu lat obserwacji

5.1.1. Dyslipidemia

Tabela 4

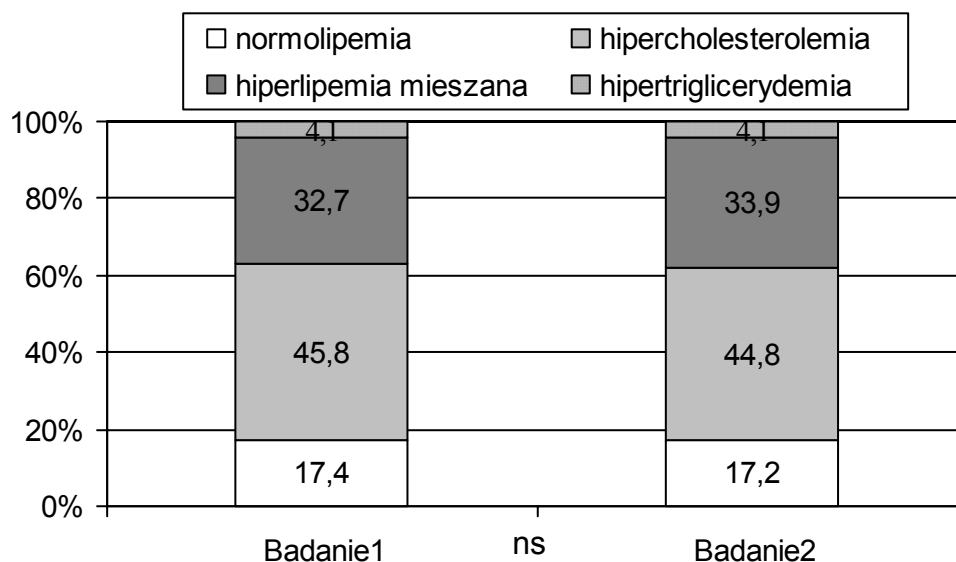
Stężenia lipidów, wskaźniki TC/HDL i LDL/HDL oraz częstość występowania podwyższonych stężeń w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.

Czynnik ryzyka	Badanie1 (n=511)	Badanie2 (n=493)	p
TC (mg/dl)	229,8±48,9	223,4±43,4	<0,05
TG (mg/dl)	154,9±121,1	158,9±114,6	ns
HDL (mg/dl)	48,3±15,5	52,8±13,9	<0,001
LDL (mg/dl)	151,0±43,2	140,1±38,2	<0,001
TC/HDL	5,2±2,1	4,5±1,4	<0,001
LDL/HDL	3,4±1,6	2,8±1,1	<0,001
nonHDL (mg/dl)	181,5±50,1	170,5±44,0	<0,001
TG≥150 mg/dl (%)	37,2	38,2	ns
HDL<N* (%)	34,2	16,8	<0,001
TC≥190 mg/dl (%)	78,5	75,9	ns
LDL≥115 mg/dl (%)	78,1	69,3	<0,02

* HDL<40 mg/dl u mężczyzn i <50 mg/dl u kobiet

Rycina 1

Częstość występowania normolipemii, hipercholesterolemii, hipertriglicerydemii i hiperlipemii mieszanej w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.



W całej badanej kohorcie stwierdzono statystycznie istotne obniżenie średniego stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i nonHDL oraz obniżenie współczynników cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL (TC/HDL) i cholesterolu LDL do cholesterolu HDL (LDL/HDL), a także znamiennej wzrost średniego stężenia cholesterolu HDL (tabela 4). Średnie stężenie triglicerydów nie zmieniło się istotnie.

Statystycznie istotnie zmniejszyły się częstości występowania podwyższonych stężeń cholesterolu LDL >115 mg/dl oraz cholesterolu HDL poniżej normy (40 mg/dl dla kobiet i 50 mg/dl dla mężczyzn). Częstości występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego >190 mg/dl i triglicerydów >150 mg/dl nie zmieniły się istotnie statystycznie.

Częstości występowania hipercholesterolemi, hipertriglicydemi, hiperlipidemi mieszanej i prawidłowych profili lipidowych nie uległy statystycznie istotnym zmianom w całej kohorcie (ryc. 1).

Leczenie hipolipemiczne otrzymywało 4,8% osób z hipercholesterolemią, a prawidłowe stężenia cholesterolu uzyskano u 26,3% leczonych.

5.1.2. Ciśnienie tętnicze

Tabela 5

Ciśnienie tętnicze w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.

Czynnik ryzyka	Badanie1 (n=511)	Badanie2 (n=493)	p
SBP (mmHg)	132,2±19,8	135,5±18,8	<0,02
DBP (mmHg)	84,0±11,9	85,8±10,9	<0,02
PP (mmHg)	48,3±13,2	49,6±12,8	ns
Odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym* (%)	43,8	40,9	<0,05
Odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym lub rozpoznany w okresie obserwacji nadciśnieniem (%)	43,8	46,8	ns
Cięśnienia spełniające kryteria izolowanego nadciśnienia skurczowego (%)	7,2	8,4	ns

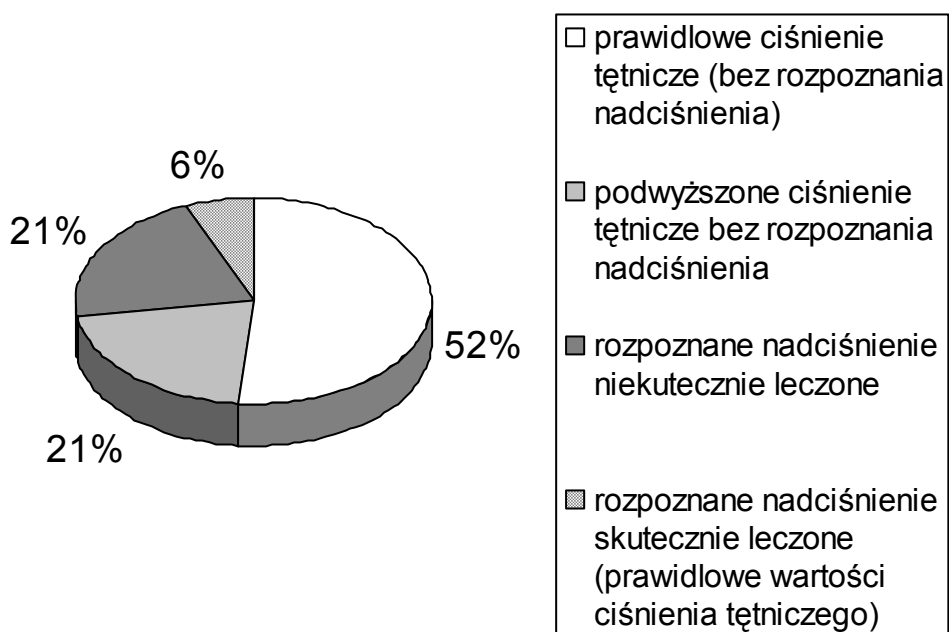
* SBP>140 lub DBP>90 mmHg

W czasie 7 lat pomiędzy badaniem wyjściowym i kontrolnym w całej badanej kohorcie stwierdzono statystycznie istotny wzrost średnich wartości ciśnienia tętniczego

zarówno skurczowego jak i rozkurczowego (tabela 5). Natomiast obserwowany wzrost ciśnienia tętna był nieistotny statystycznie. Odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym w pierwszym badaniu nie różniła się istotnie statystycznie od odsetka osób z podwyższonym ciśnieniem lub rozpoznany nadciśnieniem tętniczym podczas drugiego badania (podczas pierwszego badania warunkiem włączenia był brak wcześniej rozpoznanego nadciśnienia tętniczego). Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstotliwości występowania wartości ciśnienia tętniczego spełniających kryteria rozpoznania izolowanego nadciśnienia skurczowego.

Rycina 2

Ciężenie tętnicze prawidłowe i podwyższone oraz nadciśnienie tętnicze z dobrą i niedostateczną kontrolą ciśnienia tętniczego w całej badanej kohorcie podczas drugiego badania.



W całej kohorcie nadciśnienie tętnicze podczas siedmiu lat obserwacji rozpoznano u 27,2% osób. Podczas drugiego badania leki hipotensyjne przyjmowało tylko 83% osób z rozpoznany nadciśnieniem tętniczym. Leczenie hipotensyjne przerwało 16,3% osób. Prawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego uzyskano u 22,2% osób z rozpoznany nadciśnieniem tętniczym, co stanowi 6% badanej grupy (ryc. 2).

5.1.3. Palenie tytoniu

Rycina 3

Częstość nałogu palenia tytoniu w badanej kohorcie podczas pierwszego wyjściowego badania oraz drugiego badania po siedmiu latach obserwacji.



* $p < 0,001$

W badanej kohorcie obserwowano znamienne zmniejszenie częstości palenia tytoniu po siedmiu latach obserwacji.

5.1.4. Gospodarka węglowodanowa

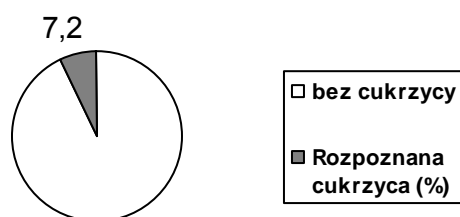
Tabela 6

Stężenie glukozy na czczo oraz częstość występowania hiperglikemii lub cukrzycy w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.

Czynnik ryzyka	Badanie1 (n=511)	Badanie2 (n=493)	p
Glukoza na czczo (mg/dl)	87,4±20,6	98,5±27,9	<0,001
Glc ≥110 mg/dl lub cukrzyca (%)	4,7	14,1	<0,001
Glc na czczo ≥126 mg/dl (%)	1,9	2,7	ns
Glc na czczo 110-126 mg/dl (%)	2,7	5,5	<0,05
Glc na czczo 100-126 mg/dl (%)	9,9	19,9	<0,001

Rycina 4

Częstość rozpoznania cukrzycy w badanej kohorcie przez lekarzy POZ w okresie siedmiu lat obserwacji.



Średnie stężenie glukozy na czczo wzrosło znacząco w całej badanej kohorcie. Częstość podwyższonych stężeń glukozy na czczo lub rozpoznanej cukrzycy wzrosła istotnie statystycznie (tab. 6). W czasie obserwacji cukrzyce rozpoznano u 7,2% osób (ryc. 4).

5.1.5. Nadwaga i otyłość

Tabela 7

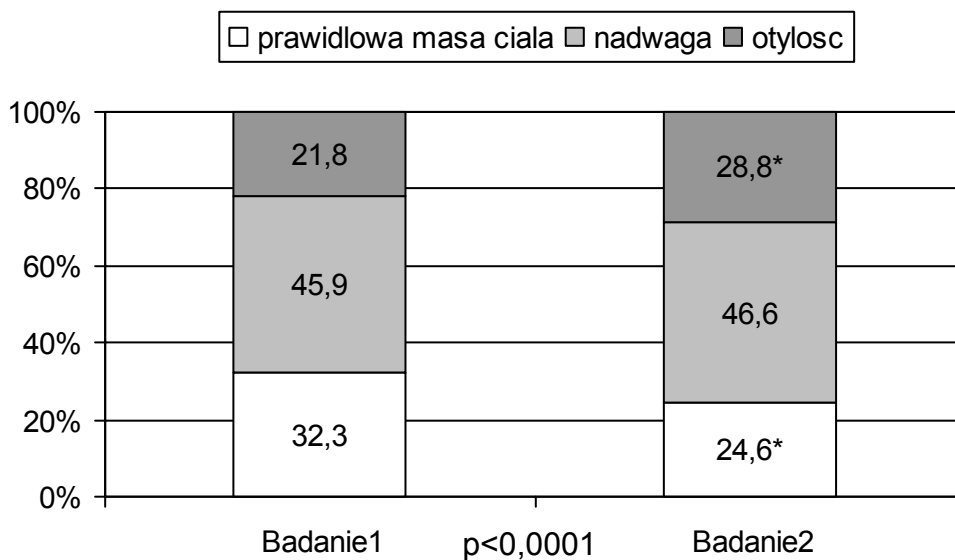
Masa ciała, obwód pasa, BMI, WHR i częstość występowania nieprawidłowego obwodu pasa w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.

Czynnik ryzyka	Badanie1 (n=511)	Badanie2 (n=493)	p
Masa ciała (kg)	79,8±14,1	82,9±15,3	<0,001
Obwód pasa (cm)	95,0±11,7	99,3±12,6	<0,001
BMI (kg/m ²)	27,2±4,2	28,1±4,5	<0,001
WHR	0,919±0,077	0,951±0,085	<0,001
Obwód pasa >N* (%)	30,7	41,5	<0,001

* Obwód pasa >102 cm u mężczyzn i >88 cm u kobiet

Rycina 5

Częstość występowania prawidłowej masy ciała (BMI<25 kg/m²), nadwagi (BMI 25-30 kg/m²) i otyłości (BMI≥30 kg/m²) w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.



* p<0,05

W całej badanej kohorcie stwierdzono statystycznie istotny wzrost masy ciała, obwodu pasa, wskaźników BMI i WHR oraz częstości obwodu pasa powyżej normy (tab. 7).

Znamiennie wzrosła częstość otyłości, a zmniejszyła prawidłowej masy ciała. Częstość występowania nadwagi nie uległa istotnej zmianie (ryc. 5).

5.1.6. Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych

Tabela 8

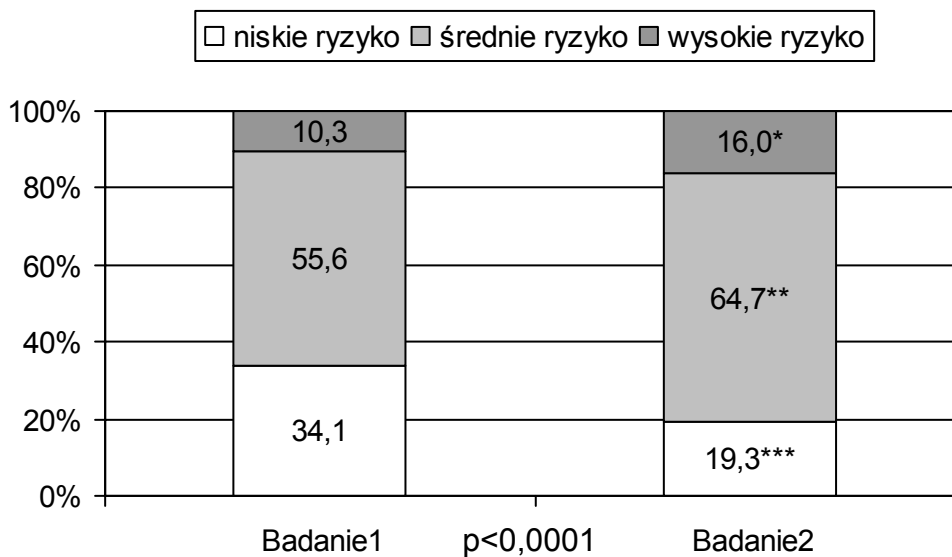
Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych ogólne, związane z czynnikami modyfikowalnymi i niemodyfikowalnymi w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.

Czynnik ryzyka	Badanie1 (n=511)	Badanie2 (n=493)	p
Ryzyko ogólne (%)	9,7±8,5	12,2±9,0	<0,001
Ryzyko związane z czynnikami modyfikowalnymi (%)	5,9±7,2	6,4±7,6	ns
Ryzyko związane z czynnikami niemodyfikowalnymi (%)	3,8±2,6	5,9±3,2	<0,001

W całej badanej kohorcie ryzyko ogólne incydentów CVD i ryzyko związane z czynnikami niemodyfikowalnymi wzrosło znamienne. Nieznacznie wzrosło ryzyko związane z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka.

Rycina 6

Częstość niskiego (<5%), średniego (5-20%) i wysokiego (≥20%) ryzyka ogólnego w pierwszym i drugim badaniu w całej kohorcie.



* p<0,05; ** p<0,005; *** p<0,001

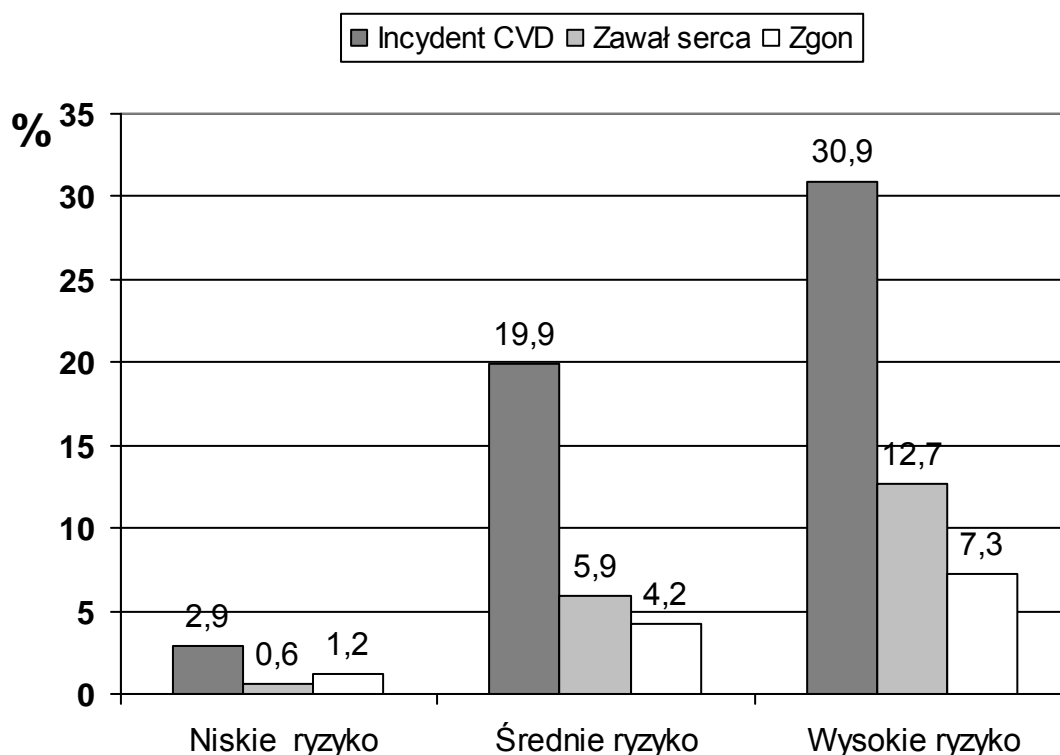
Istotnie wzrósł odsetek osób z wysokim i średnim, a zmalał odsetek osób z niskim ryzykiem incydentów CVD (ryc. 6).

5. 2. Incydenty CVD w badanej kohorcie w okresie siedmiu lat obserwacji

W czasie siedmiu lat pomiędzy badaniem wyjściowym i kontrolnym zawał serca niezakończony zgonem wystąpił u 25 osób, chorobę wieńcową bez zawału serca rozpoznano u 36 osób, w tym jednej osobie wszczepiono stymulator elektryczny serca, u jednej wykonano przeszłowanie aortalno-wieńcowe i jednej osobie wszczepiono sztuczną zastawkę mitralną. W okresie tym zmarło 18 osób (15 mężczyzn i 3 kobiety), spośród nich z potwierdzonych przyczyn sercowo-naczyniowych zmarły cztery osoby. Dwie osoby zmarły w wyniku wypadków, a jedna z powodu nowotworu; osób tych nie uwzględniono w analizie zgonów. U pozostałych 432 osób nie stwierdzono incydentów sercowo-naczyniowych.

Rycina 7

Częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych, zawałów serca i zgonów w grupach osób z niskim, średnim i wysokim ryzykiem ogólnym wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych.



Częstość występowania incydentów sercowo naczyniowych w badanej kohorcie była zgodna z oszacowanym ryzykiem ogólnym wg algorytmu opartego na badaniu *Framingham Heart Study*.

5.3. Porównanie grup osób bez incydentów sercowo-naczyniowych z osobami, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe

Średni wiek, podczas pierwszego badania, osób bez incydentów sercowo-naczyniowych wynosił $43,7 \pm 8,0$ lat i był znamienne niższy niż średni wiek osób, które przeżyły incydent sercowo-naczyniowy w okresie obserwacji $49,8 \pm 6,8$ lat ($p < 0,001$).

5.3.1. Dyslipidemia

W grupie osób, u których nie wystąpiły incydenty CVD w okresie siedmiu lat badania obserwowano znamienne statystycznie obniżenie średniego stężenia cholesterolu LDL i nonHDL oraz obniżenie współczynników CH/HDL i LDL/HDL, jak również wzrost średniego stężenia cholesterolu HDL (tab. 10). Średnie stężenia cholesterolu całkowitego i triglicerydów nie zmieniły się znamienne. Statystycznie istotnie zmniejszyła się częstość występowania stężeń cholesterolu HDL poniżej normy. Częstości stężeń cholesterolu całkowitego >190 mg/dl, cholesterolu LDL >115 mg/dl i triglicerydów >150 mg/dl nie zmieniły się znamienne.

W grupie osób, które przeżyły incydenty CVD obserwowano znamienne statystycznie obniżenie średniego stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i nonHDL oraz obniżenie współczynników CH/HDL i LDL/HDL (tab. 10). Średnie stężenia cholesterolu HDL i triglicerydów nie zmieniły się znamienne. Statystycznie istotnie zmniejszyła się częstość podwyższonego stężenia cholesterolu LDL >115 mg/dl i cholesterolu całkowitego >190 mg/dl. Częstość występowania stężeń cholesterolu HDL poniżej normy i triglicerydów >150 mg/dl nie zmieniły się istotnie statystycznie.

Podczas pierwszego badania w grupie osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe w porównaniu z grupą osób bez incydentów sercowo-naczyniowych stwierdzono istotnie wyższy poziom cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, nonHDL oraz współczynników CH/HDL i LDL/HDL, triglicerydów także częstość występowania stężeń triglicerydów >150 mg/dl (tab. 10). Poziom cholesterolu HDL oraz odsetki osób z poziomem cholesterolu >190 mg/dl, cholesterolu LDL >115 mg/dl i cholesterolu HDL poniżej normy nie różniły się znamienne pomiędzy obu grupami.

Tabela 10

Stężenia lipidów, wskaźniki TC/HDL i LDL/HDL oraz częstość występowania dyslipidemii w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów CVD oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty CVD.

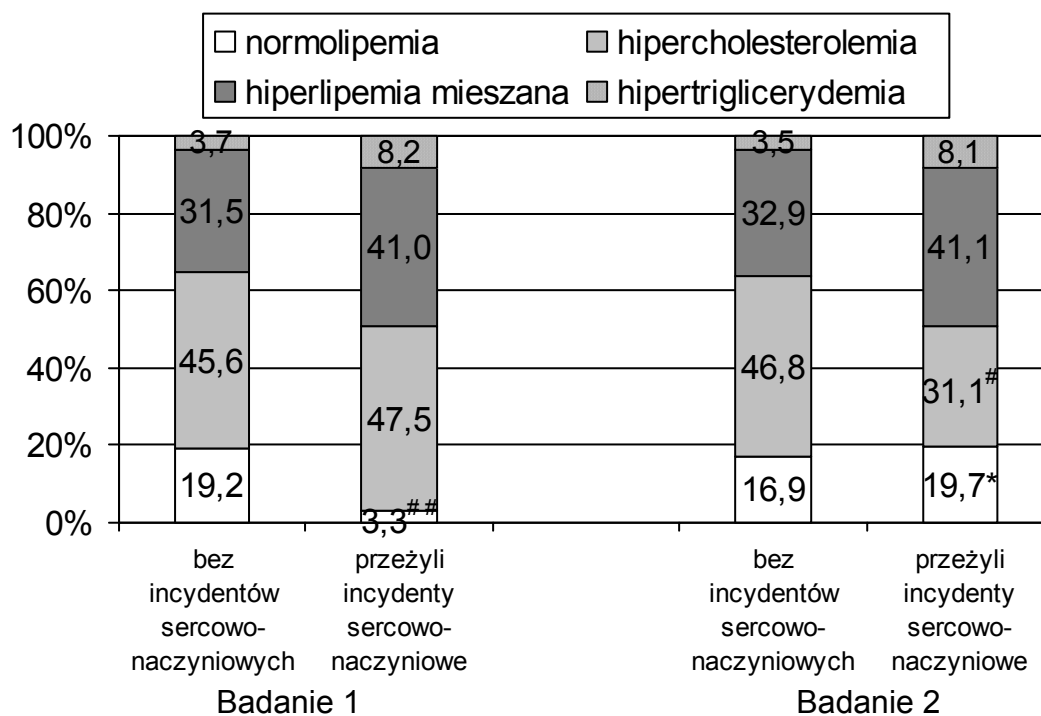
	bez incydentów CVD (n=432)			przeżyli incydenty CVD (n=61)			p bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD	
	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2
TC (mg/dl)	226,2±48,1	223,0±41,3	ns	250,6±47,6	225,7±56,7	<0,01	<0,001	ns
TG (mg/dl)	150,3±113,4	155,0±106,7	ns	195,1±170,9	186,8±158,6	ns	<0,01	<0,05
HDL (mg/dl)	48,3±15,1	52,8±13,7	<0,0000	48,6±18,6	53,0±15,5	ns	ns	ns
LDL (mg/dl)	147,6±41,2	140,7±37,0	<0,0107	170,1±49,6	135,3±46,2	<0,001	<0,001	ns
CH/HDL	5,1±2,0	4,5±1,4	<0,0000	5,7±2,3	4,6±1,7	<0,005	<0,05	ns
LDL/HDL	3,4±1,5	2,8±1,1	<0,0000	3,8±1,6	2,7±1,1	<0,001	ns	ns
nonHDL (mg/dl)	177,9±48,9	170,2±41,9	<0,0131	202,0±51,0	172,7±57,0	<0,005	<0,001	ns
TG≥150 mg/dl (%)	35,6	38,0	ns	49,2	50,8	ns	<0,05	ns
HDL<N* (%)	34,5	17,1	<0,0000	34,4	19,7	ns	ns	ns
TC≥190 mg/dl (%)	77,1	79,6	ns	88,5	72,1	<0,05	ns	ns
LDL≥115 mg/dl (%)	77,3	73,6	ns	80,3	59,0	<0,005	ns	<0,05

* HDL<40 mg/dl u mężczyzn i <50 mg/dl u kobiet

Podczas drugiego badania stwierdzono znamienne wyższy poziom triglicerydów i mniejszy odsetek osób z cholesterolem LDL>115 md/dl w grupie osób, u których wystąpiły incydenty wieńcowe w porównaniu z grupą osób bez incydentów wieńcowych w okresie obserwacji. Pozostałe badane parametry lipidowe nie różniły się znamienne pomiędzy obu grupami (tabela 10).

Rycina 8

Częstość występowania normolipemii, hipercholesterolemii, hipertriglicydemii i hiperlipemii mieszanej w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.



* p<0,005 badanie 1 vs badanie 2

p<0,05, ## p<0,001 bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD

W grupie osób, u których nie wystąpiły incydenty CVD częstości występowania hipercholesterolemii, hipertriglicydemii, hiperlipidemii mieszanej i prawidłowych profili lipidowych nie uległy statystycznie istotnym zmianom (ryc. 8). Leczenie hipolipemiczne otrzymywało 1,8% osób z hipercholesterolemią, a prawidłowych stężeń cholesterolu nie uzyskano u żadnego z leczonych.

W grupie osób, które przeżyły incydenty CVD częstość występowania prawidłowego profilu lipidowego znacząco wzrosła, a częstość hipercholesterolemii zmniejszyła się, ale spadek ten nie osiągnął znaczącości statystycznej. Częstości występowania hiperlipidemii mieszanej i hipertriglicydemii nie uległy istotnej zmianie (ryc. 8). Leczenie hipolipemiczne otrzymywało 24,1% osób z hipercholesterolemią, a prawidłowe stężenia cholesterolu uzyskano u 38,5% leczonych.

Częstości występowania hipertriglicydemii i hiperlipidemii mieszanej w obu badaniach były nieznacząco wyższe w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe. Częstość hipercholesterolemii początkowo nieznacząco wyższa była w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe, ale w badaniu drugim była ona istotnie niższa. Częstość normolipidemii była istotnie wyższa w pierwszym badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych, natomiast wzrosła ona podczas drugiego badania w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe i różnica pomiędzy obu grupami była nieznacząca (ryc. 8).

5.3.2. Ciśnienie tętnicze

W grupie osób, u których nie wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe stwierdzono statystycznie istotny wzrost średnich wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz ciśnienia tętna (tab. 11). Częstość podwyższonego ciśnienia tętniczego w pierwszym badaniu była nieznamiennie mniejsza od łącznej częstości podwyższonego ciśnienia lub rozpoznanego nadciśnienia tętniczego podczas drugiego badania. Częstość występowania wartości ciśnienia tętniczego spełniających kryteria rozpoznania samoistnego nadciśnienia skurczowego, wzrosła nieznamiennie.

W grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe w okresie siedmiu lat badania stwierdzono statystycznie nieznamiennie zmniejszenie średnich skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz ciśnienia tętna. Częstość podwyższonego ciśnienia tętniczego w pierwszym badaniu była nieznamiennie wyższa od częstości podwyższonego ciśnienia lub rozpoznanego nadciśnienia tętniczego podczas drugiego badania, ale częstość występowania podwyższonych ciśnienia tętniczego z uwzględnieniem osób przyjmujących leki hipotensyjne zmniejszyła się, chociaż nieznamiennie (tab. 11).

Podczas pierwszego badania zarówno ciśnienie tętnicze skurczowe oraz rozkurczowe jak i ciśnienie tętna były istotnie niższe w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji, w porównaniu z grupą osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe. Natomiast w drugim badaniu nie stwierdzono znamiennej różnicy pomiędzy obu grupami w tych parametrach.

Odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym w pierwszym badaniu był znamiennie niższy w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji, w porównaniu z grupą osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe. Podobnie w drugim badaniu odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym lub rozpoznany nadciśnieniem tętniczym był znamiennie niższy w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji, w porównaniu z grupą osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe. Natomiast odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem z uwzględnieniem leczenia hipotensyjnego w drugim badaniu był nieznamiennie wyższy w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe (tab. 11).

Tabela 11

Ciśnienie tętnicze, częstość w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.

	bez incydentów CVD (n=432)			przeżyli incydenty CVD (n=61)			P bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD	
	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2
SBP (mmHg)	130,9±18,8	135,4±19,0	<0,001	140,7±24,3	136,0±16,8	ns	<0,001	ns
DBP (mmHg)	83,2±11,4	85,7±10,8	<0,002	88,5±13,7	86,5±11,5	ns	<0,005	ns
PP (mmHg)	47,7±12,7	49,6±12,9	<0,05	52,2±15,8	49,6±11,9	ns	ns	ns
Odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym* (%)	41,0	41,0	ns	59,0	52,5	ns	<0,01	ns
Odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym lub rozpoznanym w okresie obserwacji nadciśnieniem (%)	41,0	46,1	ns	59,0	65,6	ns	<0,01	<0,005
Ciśnienia spełniające kryteria izolowanego nadciśnienia skurczowego (%)	6,9	7,9	ns	4,9	14,8	ns	ns	ns

* SBP>140 lub DBP>90 mmHg

Odsetek osób, u których obserwowano wartości ciśnienia tętniczego spełniające kryteria rozpoznania izolowanego nadciśnienia skurczowego nie różnił się znamienne w obu badaniach (tab. 11).

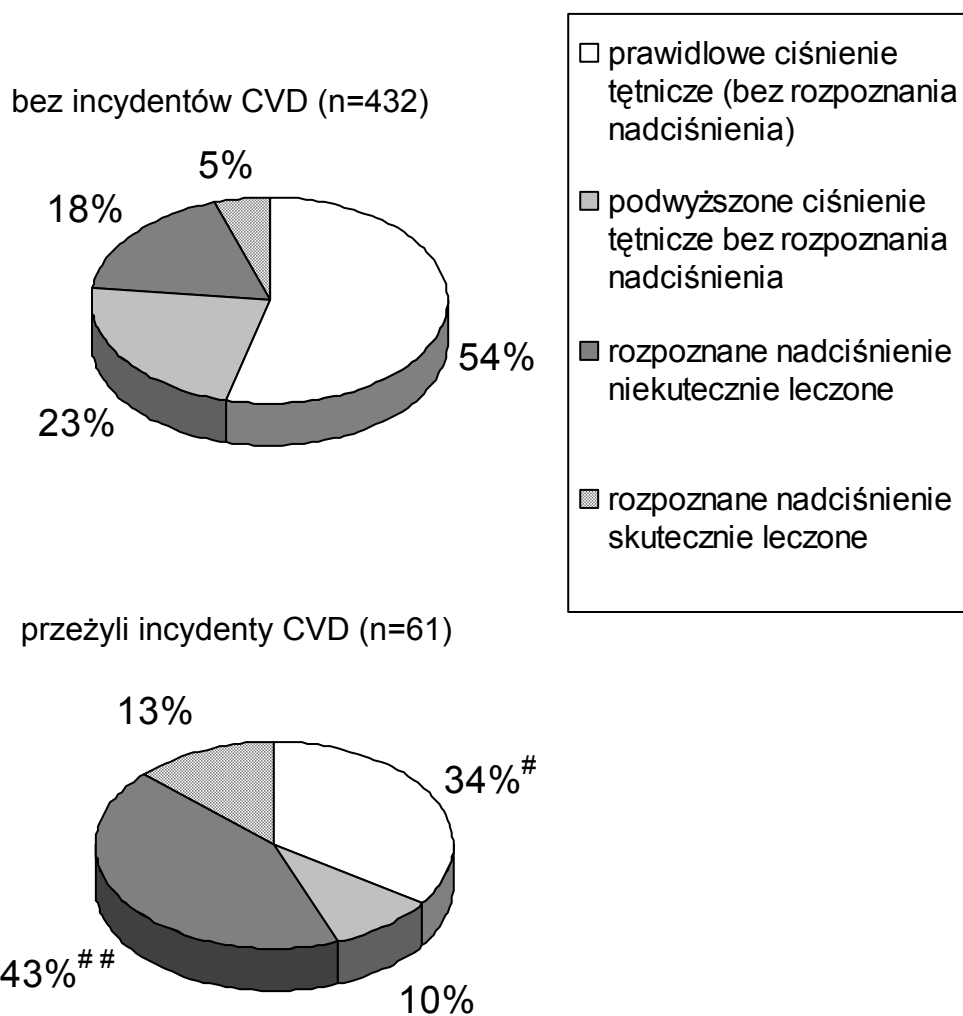
W grupie osób, u których nie wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe nadciśnienie tętnicze podczas siedmiu lat obserwacji rozpoznano u 23,1% osób. Leki hipotensyjne przyjmowało podczas drugiego badania tylko 81% osób z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym. Leczenie hipotensyjne przerwało 19% osób. Prawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego uzyskano u 22% osób z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym, co stanowi 5% grupy osób bez CVD (ryc. 9).

W grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe nadciśnienie tętnicze podczas siedmiu lat obserwacji rozpoznano u 55,7% osób. Leki hipotensyjne przyjmowało podczas drugiego badania 91,2% osób z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym, a prawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego uzyskano u 23,5% spośród nich, co stanowi 13% osób po incydentach CVD (ryc. 9). Leczenie hipotensyjne przerwało 8,8% osób.

Częstość rozpoznania nadciśnienia tętniczego w okresie obserwacji była istotnie większa w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe. Częstość stosowania leczenia hipotensyjnego oraz odsetek osób, u których uzyskano prawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego (ryc. 9) nie różniły się znamienne pomiędzy obu grupami.

Rycina 9

Ciśnienie tętnicze prawidłowe i podwyższone oraz nadciśnienie tętnicze z dobrą i niedostateczną kontrolą ciśnienia tętniczego podczas drugiego badania w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.



$p < 0,005$; ## $p < 0,001$ bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD

5.3.3. Palenie tytoniu

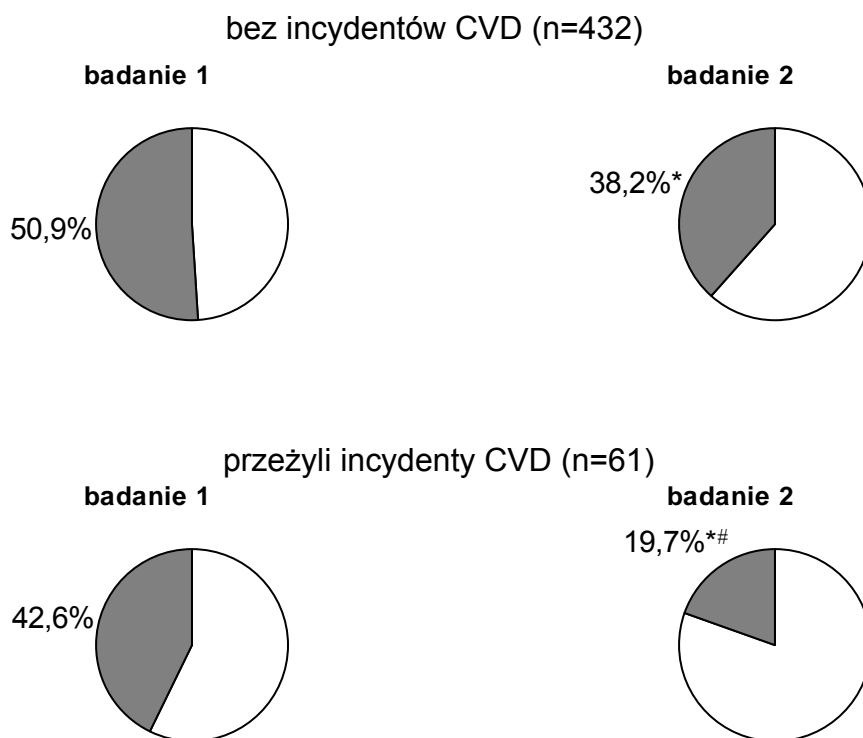
W grupie osób, u których nie wystąpiły incydenty CVD obserwowano znamienne zmniejszenie częstości palenia tytoniu (ryc. 10).

W grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe obserwowano znamienne zmniejszenie częstości palenia tytoniu po siedmiu latach obserwacji (ryc. 10).

W pierwszym badaniu częstość palenia tytoniu w obu grupach nie różniła się istotnie. Po siedmiu latach, w drugim badaniu, znamienne mniej osób paliło tytoń w grupie osób, u których wystąpiły incydenty CVD w porównaniu do grupy osób bez incydentów (ryc. 10).

Rycina 10

Częstość nałogu palenia tytoniu podczas pierwszego i drugiego badania w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe podczas pierwszego wyjściowego badania oraz drugiego badania po siedmiu latach obserwacji.



* $p < 0,001$ badanie 1 vs badanie 2

$p < 0,005$ bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD

5.3.4. Gospodarka węglowodanowa

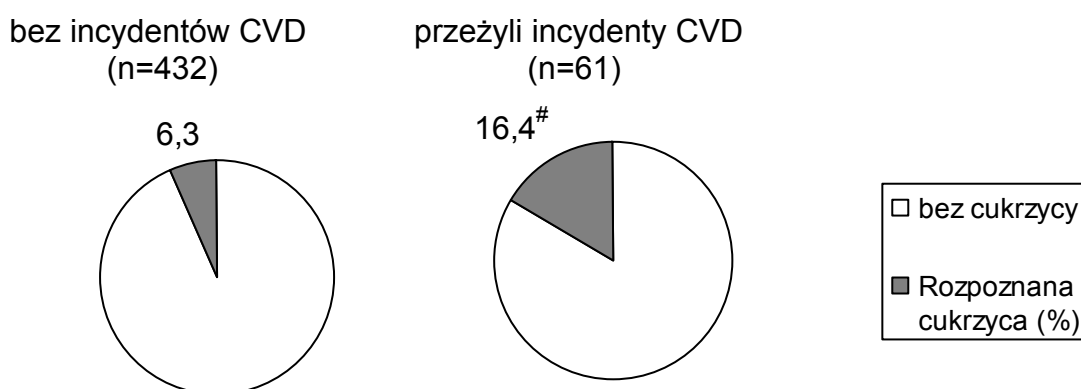
W grupie osób, bez incydentów CVD średni poziom glikemii wzrósł znamienne podobnie jak częstość podwyższonego poziomu glikemii na czczo lub rozpoznanej cukrzycy (tab. 12). W czasie obserwacji cukrzycę rozpoznano u 6,3% osób (ryc. 11).

W grupie osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe obserwowano granicznie istotny wzrost średniego stężenia glukozy na czczo, a częstość podwyższonego poziomu glikemii lub rozpoznanej cukrzycy w tej grupie badanych zwiększyła się nieznamienne (tab. 12). W czasie obserwacji cukrzycę rozpoznano u 16,4% osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe (ryc. 11).

W obu badaniach średnie stężenia glukozy na czczo oraz częstości nieprawidłowych glikemii na czczo lub rozpoznanej cukrzycy nie różniły się istotnie pomiędzy obu grupami (tab. 12). Jednakże częstość rozpoznania cukrzycy w okresie obserwacji była znamienne wyższa w grupie osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe (ryc. 11).

Rycina 11

Częstość rozpoznania cukrzycy przez lekarzy POZ w okresie siedmiu lat obserwacji w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe.



[#] p<0,01 bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD

Tabela 12

Stężenie glukozy na czczo oraz częstość występowania hiperglikemii lub cukrzycy w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.

	bez incydentów CVD (n=432)			przeżyli incydenty CVD (n=61)			P bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD	
	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2
Glukoza na czczo (mg/dl)	86,5±19,0	97,8±25,8	<0,001	91,2±27,3	103,6±39,7	<0,05	ns	ns
glc≥110 mg/dl lub cukrzyca (%)	3,7	14,4	<0,001	8,2	16,4	ns	ns	ns
Glc na czczo ≥126 mg/dl (%)	1,4	2,8	ns	3,3	3,3	ns	ns	ns
Glc na czczo 110-126 mg/dl (%)	2,3	6,0	<0,02	4,9	3,3	ns	ns	ns
Glc na czczo 100-126 mg/dl (%)	8,8	20,8	<0,001	14,8	19,7	ns	ns	ns

5.3.5. Nadwaga i otyłość

W grupie osób, bez incydentów sercowo-naczyniowych stwierdzono statystycznie istotny wzrost masy ciała, obwodu pasa, wskaźników BMI i WHR oraz częstości obwodu pasa powyżej normy (tabela 13).

W grupie osób, bez incydentów sercowo-naczyniowych znamienne wzrosła częstość otyłości, a zmniejszyła prawidłowej masy ciała. Natomiast częstość nadwagi nie zmieniła się istotnie (ryc. 12).

W grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe stwierdzono znamienne wzrost obwodu pasa i oraz wskaźnika WHR. Zarówno masa ciała jak i wskaźniki BMI oraz częstości występowania obwodu pasa powyżej normy wzrosły w tej grupie osób nieznacznie (tabela 13).

W grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe nieznacznie wzrosła częstość otyłości, a zmniejszyła prawidłowej masy ciała i nadwagi (ryc. 12).

W pierwszym badaniu u osób bez incydentów sercowo-naczyniowych stwierdzono znamienne niższe masę ciała, obwód pasa i wskaźnik BMI w porównaniu z osobami, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe (tab. 13). Natomiast wskaźnik WHR i odsetek osób z obwodem pasa powyżej normy nie różniły się znamienne pomiędzy obu grupami. Podczas drugiego badania obie grupy osób nie różniły się istotnie masą ciała, natomiast pozostałe parametry były znamienne wyższe w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.

Zarówno w pierwszym jak i w drugim badaniu obie grupy różniły się znamienne tylko częstością występowania prawidłowej masy ciała. Większa częstość występowania nadwagi i otyłości wśród osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe nie osiągnęła znamienności statystycznej w pierwszym i w drugim badaniu (ryc. 12).

Tabela 13

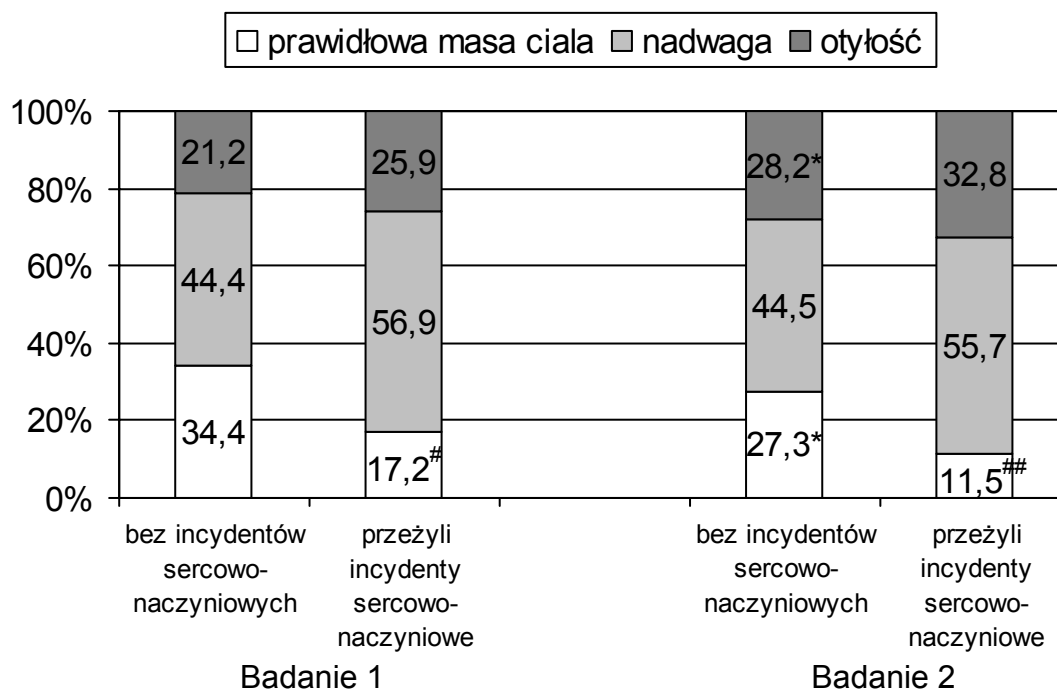
Masa ciała, obwód pasa, BMI, WHR i częstość występowania nieprawidłowego obwodu pasa w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.

	bez incydentów CVD (n=432)			przeżyli incydenty CVD (n=61)			p bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD	
	Badanie 1	Badanie 2	p Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2	p Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2
Masa ciała (kg)	79,2±14,1	82,4±15,3	<0,002	83,6±13,1	86,5±14,8	ns	<0,05	ns
Obwód pasa (cm)	94,2±11,6	98,5±12,4	<0,001	99,5±11,4	104,7±12,6	<0,05	<0,002	<0,001
BMI (kg/m ²)	26,9±4,1	27,9±4,5	<0,001	28,7±4,2	29,3±4,4	ns	<0,005	<0,05
WHR	0,916±0,078	0,947±0,086	<0,001	0,937±0,069	0,974±0,072	<0,01	ns	<0,05
Obwód pasa >N* (%)	28,7	41,2	<0,001	41,0	55,7	ns	ns	<0,05

* Obwód pasa >102 cm u mężczyzn i >88 cm u kobiet

Rycina 12

Częstość występowania prawidłowej masy ciała, nadwagi i otyłości w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.



* $p < 0,05$ badanie 1 vs badanie 2

[#] $p < 0,01$; ^{##} $p < 0,005$ bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD

5.3.6. Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych

W grupie osób, bez incydentów sercowo-naczyniowych znamienne wzrosło ryzyko ogólne incydentów CVD i związane z niemodyfikowalnymi czynnikami ryzyka. Nieistotnie wzrosło ryzyko związane z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka (tab. 14). Wzrosła częstość występowania wysokiego i średniego ryzyka, a zmalała częstość niskiego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (ryc. 13).

W grupie osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe stwierdzono istotny wzrost ryzyka związanego z niemodyfikowalnymi czynnikami ryzyka (tab. 14). Natomiast zmiany ryzyka ogólnego i ryzyka związanego z modyfikowalnymi czynnikami oraz rozkładu na grupy wysokiego, średniego i niskiego ryzyka były nieznamiennie statystycznie (ryc. 13).

W pierwszym badaniu w grupie osób, bez incydentów sercowo-naczyniowych stwierdzono istotnie niższe ryzyko ogólne incydentów CVD oraz związane z modyfikowalnymi i niemodyfikowalnymi czynnikami ryzyka niż w grupie osób, u których wystąpiły incydenty sercowo-naczyniowe (tab. 14).

W drugim badaniu w grupie osób, bez incydentów sercowo-naczyniowych stwierdzono istotnie niższe ryzyko globalne i związane z czynnikami niemodyfikowalnymi. Ryzyko związane z czynnikami modyfikowalnymi nie różniło się znamienne pomiędzy obu grupami w drugim badaniu (tab. 14).

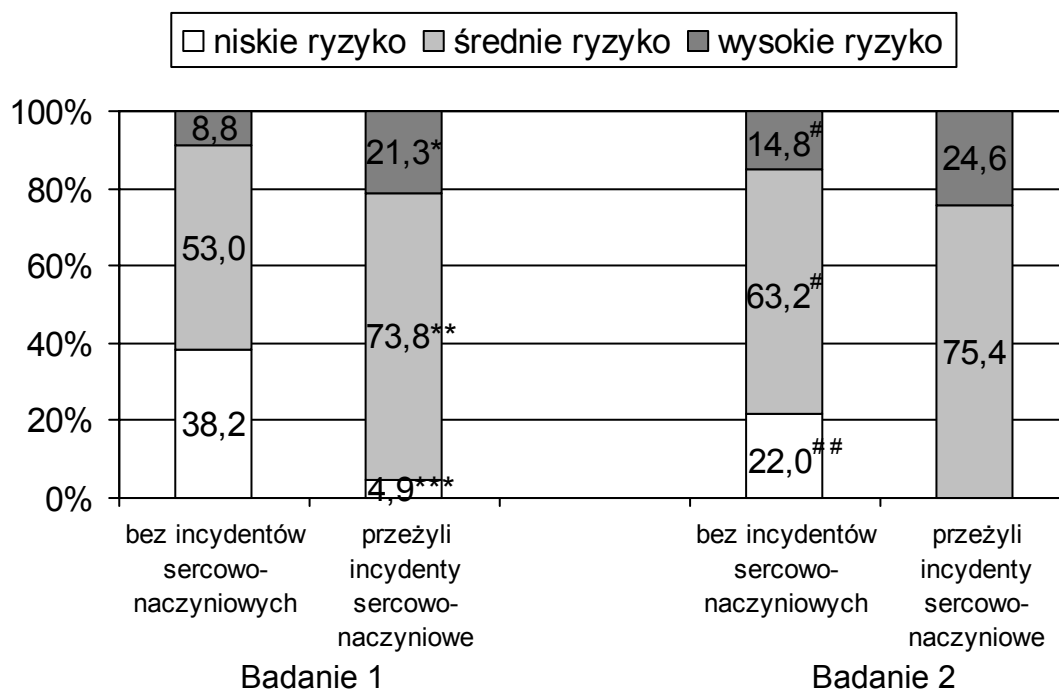
Tabela 14

Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych ogólne oraz związane z czynnikami modyfikowalnymi i niemodyfikowalnymi w pierwszym i drugim badaniu w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.

	bez incydentów CVD (n=432)			przeżyli incydenty CVD (n=61)			P bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD	
	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2	P Bad. 1 vs 2	Badanie 1	Badanie 2
Ryzyko ogólne (%)	8,9±8,0	11,7±8,7	<0,001	14,1±10,0	15,9±10,4	ns	<0,001	<0,001
Ryzyko związane z czynnikami modyfikowalnymi (%)	5,5±6,7	6,1±7,2	ns	8,8±9,4	8,0±10,1	ns	<0,001	ns
Ryzyko związane z czynnikami niemodyfikowalnymi (%)	3,5±2,4	5,6±3,1	<0,001	5,3±2,7	7,9±3,2	<0,001	<0,001	<0,001

Rycina 13

Częstość niskiego, średniego i wysokiego ryzyka ogólnego w pierwszym i drugim badaniu w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych oraz w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.



* $p < 0,01$; ** $p < 0,005$; *** $p < 0,001$ badanie 1 vs badanie 2

$p < 0,005$; ## $p < 0,001$ bez incydentów CVD vs przeżyli incydenty CVD

Odsetek osób z wysokim i średnim ryzykiem w pierwszym badaniu była istotnie wyższa w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe, a częstość osób z niskim ryzykiem była w tej grupie istotnie niższa (ryc. 13).

W drugim badaniu odsetki osób z wysokim i średnim ryzykiem granicznie nie różniły się znamienne pomiędzy obu grupami (odpowiednio $p = 0,051$ i $p = 0,062$). W drugim badaniu nie było ani jednej osoby w grupie niskiego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (ryc. 13).

5. 4. Osoby zmarłe z przyczyn sercowo-naczyniowych

Średni wiek, podczas pierwszego badania, osób bez incydentów sercowo-naczyniowych wynosił $43,7 \pm 8,0$ lat i był znamienne niższy niż średni wiek osób, które zmarły w okresie obserwacji $52,3 \pm 5,2$ lat ($p < 0,0001$). Natomiast nie zaobserwowano istotnej różnicy wieku pomiędzy osobami, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe, a tymi, którzy zmarli.

Dyslipidemia

Podczas pierwszego badania nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniach lipidów i częstości występowania hiperlipidemi pomiędzy osobami, które zmarły i tymi, które przeżyły w okresie obserwacji incydenty sercowo-naczyniowe (tab. 15).

Tabela 15

Porównanie stężeń lipidów, wskaźniki TC/HDL i LDL/HDL oraz częstości występowania dyslipidemii w pierwszym badaniu pomiędzy osobami, które zmarły oraz osobami bez incydentów CVD i osobami, które przeżyły incydenty CVD w okresie obserwacji.

	Zmarli (n=15)	Przeżyli incydenty CVD	p	Bez incydentów CVD	p
TC (mg/dl)	248,9±54,3	250,6±47,6	ns	226,2±48,1	ns
TG (mg/dl)	133,9±58,9	195,1±170,9	ns	150,3±113,4	ns
HDL (mg/dl)	44,5±13,2	48,6±18,6	ns	48,3±15,1	ns
LDL (mg/dl)	177,6±44,5	170,1±49,6	ns	147,6±41,2	<0,01
CH/HDL	6,2±2,7	5,7±2,3	ns	5,1±2,0	<0,05
LDL/HDL	4,6±2,5	3,8±1,6	ns	3,4±1,5	<0,01
nonHDL (mg/dl)	204,4±51,6	202,0±51,0	ns	177,9±48,9	<0,05
TG≥150 mg/dl (%)	33,3	49,2	ns	35,7	ns
HDL<N* (%)	26,7	34,4	ns	34,5	ns
TC≥190 mg/dl (%)	86,7	88,5	ns	77,1	ns
LDL≥115 mg/dl (%)	100,0	87,5	ns	78,2	ns
Normolipemia (%)	13,4	3,3	ns	19,2	ns
Hipercholesterolemia (%)	53,3	47,5	ns	45,6	ns
Hipertriglicerydemia (%)	0,0	8,2	ns	3,7	ns
Hiperlipidemią mieszana (%)	33,3	41,0	ns	31,5	ns

*HDL<N - HDL<40 mg/dl u mężczyzn i <50 mg/dl u kobiet

U osób, które zmarły w porównaniu z osobami bez incydentów-sercowo naczyniowych występowało istotnie wyższe stężenie cholesterolu LDL i non HDL oraz wskaźniki CH/HDL i LDL/HDL (tab. 15).

Ciśnienie tętnicze

Podczas pierwszego badania średnie wysokości ciśnień tętniczych oraz odsetek osób z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego w grupie osób, które zmarły w okresie obserwacji nie różnił się znamienne od osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe jak też i tymi bez incydentów sercowo-naczyniowych (tab.16).

Częstość izolowanego nadciśnienia skurczowego była znamienne wyższa w grupie osób, które zmarły w okresie obserwacji od osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe jak też i tymi bez incydentów sercowo-naczyniowych.

Tabela 16

Porównanie ciśnienia tętniczego oraz częstości palenia tytoniu w pierwszym badaniu pomiędzy osobami, które zmarły oraz osobami bez incydentów CVD i osobami, które przeżyły incydenty CVD w okresie obserwacji.

	Zmarli	Przeżyli incydenty CVD	p	Bez incydentów CVD	p
SBP (mmHg)	137,0±21,4	140,7±24,3	ns	130,9±18,8	ns
DBP (mmHg)	87,3±13,9	88,5±13,7	ns	83,2±11,4	ns
PP (mmHg)	49,7±15,4	52,2±15,8	ns	47,7±12,7	ns
Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego* (%)	73,3	65,5	ns	46,0	ns
Ciśnienia spełniające kryteria izolowanego nadciśnienia skurczowego (%)	26,7	5,5	<0,05	7,8	<0,05

* SBP>140 lub DBP>90 mmHg

Palenie tytoniu

Podczas pierwszego badania odsetek osób palących tytoń w grupie osób, które zmarły w okresie obserwacji nie różnił się znamienne od częstości palenia tytoniu w grupie osób, które przeżyły incydenty CVD jak też i w grupie osób bez incydentów CVD (tab. 17).

Tabela 17

Porównanie częstości palenia tytoniu w pierwszym badaniu pomiędzy osobami, które zmarły oraz osobami bez incydentów CVD i osobami, które przeżyły incydenty CVD w okresie obserwacji.

	zmarli	Przeżyli incydenty CVD	p	Bez incydentów CVD	p
Palenie tytoniu (%)	46,7	42,6	ns	50,9	ns

Gospodarka węglowodanowa

Podczas pierwszego badania nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy osobami, które przeżyły w okresie obserwacji incydenty sercowo-naczyniowe, a tymi, które zmarły w żadnym z badanych parametrów glikemii (tab. 18). Zarówno stężenie glukozy na czczo jak i częstość nieprawidłowych glikemii na czczo była istotnie niższa u osób bez incydentów sercowo-naczyniowych niż u osób, które zmarły w okresie obserwacji.

Tabela 18

Porównanie stężenia glukozy na czczo oraz częstości podwyższonych wartości glikemii na czczo w pierwszym badaniu pomiędzy osobami, które zmarły oraz osobami bez incydentów CVD i osobami, które przeżyły incydenty CVD w okresie obserwacji.

	zmarli	Przeżyli incydenty CVD	p	Bez incydentów CVD	p
Glukoza na czczo (mg/dl)	98,9±29,6	91,2±27,3	ns	86,5±19,0	<0,02
glc≥110 mg/dl lub cukrzyca (%)	20,0	8,2	ns	3,7	<0,02

Nadwaga i otyłość

Podczas pierwszego badania nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy osobami, które przeżyły w okresie obserwacji incydenty sercowo-naczyniowe, a tymi, które zmarły w żadnym z badanych parametrów masy ciała i otyłości (tab. 19).

Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych

Podczas pierwszego badania nie stwierdzono istotnych różnic w badanych parametrach ryzyka sercowo naczyniowego pomiędzy osobami, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe, a tymi, które zmarły. Ryzyko ogólne oraz związane z czynnikami niemodyfikowalnymi i modyfikowalnymi było znamienne niższe w grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych (tab.20).

Tabela 19

Porównanie masy ciała, obwodu pasa, wskaźników BMI i WHR oraz częstości nadwagi i otyłości w pierwszym badaniu pomiędzy osobami, które zmarły oraz osobami bez incydentów CVD i osobami, które przeżyły incydenty CVD w okresie obserwacji.

	zmarli	Przeżyli incydenty CVD	p	Bez incydentów CVD	p
Masa ciała (kg)	82,7±14,5	83,6±13,1	ns	79,2±14,1	ns
Obwód pasa (cm)	103,1±10,5	99,5±11,4	ns	94,2±11,6	<0,01
BMI (kg/m ²)	28,6±4,1	28,7±4,2	ns	26,9±4,1	ns
WHR	0,963±0,044	0,937±0,069	ns	0,916±0,078	<0,05
Obwód pasa >incydentów* (%)	58,3	43,1	ns	30,2	ns
Prawidłowa masa ciała (%)	8,3	17,2	ns	34,4	ns
Nadwaga (%)	50,0	56,9	ns	44,4	ns
Otyłość (%)	41,7	25,9	ns	21,2	ns

*Obwód pasa >N - Obwód pasa >102 cm u mężczyzn i >88 cm u kobiet

Tabela 20

Porównanie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych ogólnego, związanego z czynnikami modyfikowalnymi i niemodyfikowalnymi w pierwszym badaniu pomiędzy osobami, które zmarły oraz osobami bez incydentów sercowo-naczyniowych i osobami, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe w okresie obserwacji.

	zmarli	Przeżyli incydenty CVD	p	Bez incydentów CVD	p
Ryzyko ogólne (%)	15,4±9,0	14,1±10,0	ns	8,9±8,0	<0,01
Ryzyko związane z czynnikami modyfikowalnymi (%)	9,2±7,8	8,8±9,4	ns	5,5±6,7	<0,05
Ryzyko związane z czynnikami niemodyfikowalnymi (%)	6,3±2,3	5,3±2,7	ns	3,5±2,4	<0,001
Wysokie ryzyko (%)	26,7	21,3	ns	8,8	ns
Średnie ryzyko (%)	60,0	73,8	ns	53,0	ns
Niskie ryzyko (%)	13,3	4,9	ns	38,2	ns

VI. DYSKUSJA

W ciągu ostatnich kilku lat opublikowano w Polsce wyniki szeregu badań epidemiologicznych. Były to jednak w większości jednorazowe badania przekrojowe dotyczące wybranych populacji. Dopiero badania WOBASZ i NATPOL PLUS objęły populację ogólną w skali całego kraju. Powtarzalne obserwacje w ramach jednego projektu prowadzone były w Polsce głównie w koordynowanym przez WHO programie Pol MONICA oraz w badaniach z programu NATPOL. Prezentowana przez mnie prospektywna obserwacja kohorty osób wyjściowo bez rozpoznanych, jawnych chorób sercowo-naczyniowych, pozwala nie tylko na ocenę rozpowszechnienia podstawowych czynników ryzyka CVD, ale także na ocenę zmian rozpowszechnienia tych czynników w tej samej kohorcie w okresie siedmiu lat.

6.1. Dyslipidemia

Przedstawione wyniki wskazują na bardzo duże rozpowszechnienie zaburzeń lipidowych w badanej kohorcie, ale z korzystnymi zmianami w czasie obserwacji. Wyjściowe stężenia cholesterolu całkowitego i LDL-C były wysokie i uległy obniżeniu w czasie obserwacji (tab.4). Jednak podczas, gdy częstość występowania wysokich stężeń LDL-C (≥ 115 mg/dl) zmniejszyła się istotnie to częstość wysokich stężeń TC (≥ 190 mg/dl) zmniejszyła się jedynie nieznamiennie. Spadek częstości izolowanej hipercholesterolemii również był nieznamienny, a częstość hiperlipemii mieszanej pozostała niezmienną.

Korzystne trendy zmian wynikają przede wszystkim ze zmniejszenia stężeń TC i LDL-C oraz częstości hipercholesterolemii w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe. Wyjściowe stężenia TC i LDL-C były istotnie wyższe w grupie osób, które przeżyły incydenty CVD w porównaniu do grupy osób bez incydentów CVD. W drugim badaniu wartości te uległy istotnemu zmniejszeniu wśród pacjentów po incydentach CVD i nie różniły się już istotnie w stosunku do osób bez incydentów (tab.10). Częstość izolowanej hipercholesterolemii była początkowo nieco wyższa w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe w okresie obserwacji. Natomiast w drugim badaniu uległa istotnemu zmniejszeniu i była nawet istotnie niższa niż u osób bez incydentów sercowo-naczyniowych. Rozpowszechnienie hiperlipidemii mieszanej było wysokie (ponad 30% u osób bez incydentów i ponad 40% u osób, które przeżyły incydenty

CVD) i nie zmieniło się w okresie obserwacji. Odsetek badanych, u których stwierdzono wysokie stężenia TC i LDL-C był również wysoki i początkowo sięgał 80% badanych. Wśród osób bez incydentów CVD nie uległ on zmianie. Natomiast wśród osób z incydentami CVD zmniejszył się istotnie, nadal jednak wysokie stężenia TC i LDL były bardzo rozpowszechnione, odpowiednio 72% i 59%.

Wyraźnie korzystniejsze zmiany w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe mogą wynikać częściowo z częstszego otrzymania porad w zakresie kontroli czynników ryzyka oraz zaleceń dotyczących leczenia farmakologicznego. Pacjenci po przeżytym incydencie CVD są bardziej zmotywowani do zmiany stylu życia i przestrzegania zaleceń niż osoby objęte prewencją pierwotną. U tych osób częstość występowania hipercholesterolemii zmniejszyła się o około 1/3. W grupie osób bez incydentów sercowo naczyniowych stężenie TC nie zmieniło się istotnie podobnie jak częstość występowania hipercholesterolemii, a jedynie obniżenie stężeń LDL-C było istotne.

Podobne wyniki uzyskano w dużym, reprezentacyjnym, kompleksowo oceniającym czynniki ryzyka CVD polskim badaniu epidemiologicznym WOBASZ [94]. Badanie przeprowadzono w latach 2003-2005 na losowo wybranej próbie populacji Polski w wieku 20-74 lata. W każdym województwie losowano 6 gmin, a w każdej wylosowanej gminie losowano po 100 mężczyzn i 100 kobiet, którzy otrzymali zaproszenie do udziału w badaniu. Ostatecznie w badaniu wzięło udział 13 545 osób reprezentujących wszystkie województwa. Analizę dyslipidemii przeprowadzono na danych dotyczących 6392 mężczyzn i 7153 kobiet. W województwie pomorskim częstość $TC \geq 190$ mg/dl (≥ 5 mmol/l) oceniono na 76% [95], a w prezentowanej przeze mnie kohorcie wynosiła ona 75,9% osób. W badaniu POLSCREEN przeprowadzonym w 2002 roku, które objęło bardzo dużą grupę 724 078 osób, z zaburzeń lipidowych oznaczano jedynie TC i określano częstość występowania podwyższonych jego wartości ≥ 190 mg/dl (≥ 5 mmol/l) oraz skuteczność leczenia [78]. Częstość podwyższonych stężeń TC w województwie pomorskim określona w tym badaniu wynosiła 70,7% dla mężczyzn i 76,4% dla kobiet, była więc porównywalna z wynikami uzyskanymi przeze mnie w drugim badaniu prezentowanej kohorty - 75,9%. Z kolei w nieco wcześniejszym badaniu NATPOL PLUS przeprowadzonym w 2002 roku stwierdzono nieco niższe średnie stężenie TC (206 ± 48 mg/dl) i częstość podwyższonych wartości TC >190 mg/dl (60,7%) oraz LDL >115 mg/dl (55%) [84]. W programie tym grupa badana składała się z 3051 dorosłych mężczyzn i kobiet w wieku 18-94 lata wybranych losowo na terenie całego kraju w sposób reprezentatywny dla populacji

ogólnopolskiej. Losowanie grupy badanej przeprowadzono w trzech etapach tak, aby osoby badane skupić w wiązkach terytorialnych liczących od kilku do kilkunastu osób. Zaburzenia lipidowe w projekcie NATPOL PLUS określano oznaczając pełen lipidogram w centralnym laboratorium. Podobne rozpowszechnienie wysokich stężeń TC stwierdzili Tendera i wsp. w badaniu SPES [75]. Dane do tego badania zgromadzono podczas akcji „Autoryzowany Przegląd Serc”, którą objęto ponad 50 tysięcy mieszkańców województw katowickiego i bielskiego w 1997 roku. Wśród osób, u których nie stwierdzano objawów klinicznych wskazujących na obecność choroby niedokrwiennej serca, stężenie $TC \geq 200$ mg/dl występowało u 55,8% badanych. Również w bardzo znanym badaniu epidemiologicznym dotyczącym rozpowszechnienia czynników ryzyka chorób układu krążenia na terenie Polski, jakim było badanie Pol MONICA prowadzanego od roku 1983 stwierdzono nieco niższe wartości stężeń lipidów oraz mniejsze rozpowszechnienie wartości nieprawidłowych [96] w porównaniu z wynikami uzyskanymi przez mnie oraz w badaniach NATPOL i WOBASZ. W projekcie Pol MONICA Warszawa [66] badania prowadzono w 1984, 1988 i 1993 roku, natomiast w 2001 roku przeprowadzono badanie Pol MONICA bis [68] dotycząca populacji prawobrzeżnej Warszawy. W pierwszych trzech edycjach badania obserwowano narastanie zarówno średniego stężenia cholesterolu całkowitego jak i częstości występowania hipercholesterolemii [97]. Najwyższe średnie stężenia TC wynosiło 222 mg/dl, a najwyższa częstość hipercholesterolemii ($TC > 200$ mg/dl) 72%. Natomiast w czwartej edycji badania (Pol MONICA bis) stwierdzono istotne zmniejszenie tak stężenia TC jak i częstości hipercholesterolemii do odpowiednio 204 mg/dl i 62%. Są to wartości niższe niż w badanej przez mnie kohorcie oraz wyraźniej widoczny jest trend do ich zmniejszenia pomiędzy 1993 i 2001 rokiem. Istnieją liczne problemy metodyczne utrudniające porównanie uzyskanych wyników. Do badania Pol MONICA włączono osoby tylko do 70 roku życia, stosowano także inne kryteria oceny wysokich stężeń lipidów. Poza tym badanie Pol MONICA przeprowadzono jedynie w dwóch rejonach kraju; w środowisku wielkomiejskim w Warszawie i w środowisku wiejskim w okolicach Tarnobrzegu. Stąd różnice mogą częściowo wynikać z niejednorodności stężeń lipidów w różnych regionach Polski. Potwierdzają to wyniki dwóch ogólnopolskich badań - WOBASZ i POLSCREEN. W pierwszym z nich województwo pomorskie było jednym z trzech o najwyższym, a mazowieckie jednym z pięciu o najmniejszym rozpowszechnieniu zaburzeń lipidowych. W drugim ze wspomnianych badań różnica rozpowszechnienia wysokich stężeń TC pomiędzy obu wspomnianymi województwami wynosiła ponad 7% [78].

W badanej kohorcie szczególnie korzystne zmiany stwierdziłem we wzroście średniego stężenia HDL-C oraz obniżeniu częstości stężeń HDL-C poniżej normy, wskaźników TC/HDL i LDL/HDL porównując badania wyjściowe i końcowe (tab. 10). Te korzystne zmiany obserwuje się zarówno w grupie bez jak i z przebytymi incydentami CVD. Interesujące jest, że w drugim badaniu nie było już istotnej różnicy w tych parametrach pomiędzy obu grupami. Jednakże wzrostu stężeń HDL-C nie obserwowano podczas kolejnych edycjach programu Pol MONICA Warszawa i wahał się on nieznacznie niezależnie od płci badanych [96]. Z kolei w badaniu WOBASZ w województwie pomorskim częstość niskich stężeń HDL-C wynosiła 16% u mężczyzn i 20% u kobiet [95], a w prezentowanej własnej kohorcie 16,9% średnio łącznie u mężczyzn i kobiet. Bardzo podobną częstość niskich wartości HDL-C stwierdzili również badacze w projekcie NATPOL PLUS – 16,6% [84]. W analizie prospektywnej zwraca uwagę stosunkowo duży wzrost stężenia HDL-C w porównaniu z innymi zmianami lipidów w badanej kohorcie. Trudno jest jednoznacznie zinterpretować przyczyny tak korzystnego wzrostu stężenia HDL-C. Najczęściej do wzrostu stężenia HDL-C prowadzą zwiększona aktywność fizyczna, zaprzestanie palenia tytoniu, leczenie hipolipemiczne (przede wszystkim fibratami) i regularne spożywanie niewielkich ilości alkoholu [98 99]. W badanej kohorcie czynnikiem, który mógł się najbardziej przyczynić do korzystnych zmian HDL było zmniejszenie częstości palenia tytoniu. Jednak palenie rzuciło więcej osób w grupie z incydentami CVD, a obserwowane zmiany HDL-C są podobne w obu grupach. Zmiany w diecie mogły wpłynąć na zmniejszenie stężeń TC i LDL-C oraz TG, ale jest mniej prawdopodobne, aby miały istotny wpływ na HDL-C. Nie sposób stwierdzić tego jednoznacznie bez badania diety badanej kohorty w okresie obserwacji, którymi to danymi niestety nie dysponujemy podobnie jak nie ocenialiśmy spożycia alkoholu. Zwiększona aktywność fizyczna także najpewniej nie tłumaczy tego wzrostu. Co prawda z wyników badania WOBASZ wynika, że aktywność fizyczna Polaków nieco wzrosła od lat dziewięćdziesiątych, to jednak nadal 2/3 dorosłych Polaków nie osiąga zalecanego poziomu aktywności, a aż 1/2 wykonuje jakiegokolwiek ćwiczenia jedynie sporadycznie [100 101]. Podobnie mało prawdopodobny jest wpływ leczenia farmakologicznego na HDL zważywszy, że niewiele osób otrzymywało leki hipolipemiczne oraz zmiany obserwowano w obu badanych grupach (z i bez incydentów CVD). Należy przypomnieć, że oznaczenia stężeń lipidów przeprowadzono w tym samym laboratorium z wykorzystaniem tej samej metody w obu badaniach.

Stężenia TG nie zmieniły się istotnie w okresie obserwacji w obu grupach badanej kohorty. Wystąpił jednak odwrotny kierunek trendów zmian stężeń TG w okresie obserwacji, rosnący u osób bez incydentów CVD i malejący u pacjentów po incydentach CVD. Pomimo to w grupie osób bez incydentów CVD stężenia TG były istotnie niższe w porównaniu z grupą osób po incydentach CVD w obu badaniach. Natomiast odsetek osób z wysokimi stężeniami TG w pierwszym badaniu był istotnie mniejszy wśród osób bez incydentów CVD, natomiast w drugim badaniu różnica ta nie była już znamienne. Podobnie jak średnie stężenia TG częstość izolowanej hipertriglicydemii nie zmieniła się istotnie w okresie obserwacji i chociaż dwukrotnie niższa u osób bez incydentów CVD (3,5% vs 8%, ryc. 20) to jednak różnice te nie były znamienne. Brak znamienności statystycznej może wynikać z małego rozpowszechnienia tego zaburzenia. Istotne zmniejszenie średnich stężeń TG oraz hipertriglicydemii obserwowano w latach 1984-2001 w populacji prawobrzeżnej Warszawy [96]. Stwierdzone w tym projekcie rozpowszechnienie wysokich stężeń TG było prawie dwukrotnie niższe niż w badanej przez mnie kohorcie. Natomiast w badaniu WOBASZ w województwie pomorskim częstość podwyższonych stężeń TG oceniono u mężczyzn i kobiet na odpowiednio 35% i 24% [95], i była ona tylko nieco niższa niż średnia częstość w prezentowanej kohorcie 38,2% dla obu płci łącznie. Podobnie nieco mniejsze rozpowszechnienie wysokich wartości TG obserwowano w badaniu NATPOL PLUS gdzie wynosiła ona 30,1% [84]. Należy podkreślić, że większość zaobserwowanych korzystnych zmian w profilu lipidowym wystąpiła w grupie osób kwalifikujących się do prewencji wtórnej, po incydentach CVD.

Badaniami obejmującymi tylko pacjentów z chorobą wieńcową i oceniającymi u nich czynniki ryzyka oraz prewencję wtórną były badania EUROASPIRE II prowadzone pod nadzorem Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w latach 1999-2000. Polska była reprezentowana w tym badaniu przez ośrodek krakowski. W każdym z 15 państw biorących udział w rejestrze EUROASPIRE II rekrutowano po około 525 pacjentów (w Polsce 540) po zawale serca, angioplastyce wieńcowej, CABG lub z obiektywnymi cechami niedokrwienia [79]. Nasilenie zaburzeń lipidowych średnio było mniejsze niż w badaniu własnym dotyczącym osób, które przeżyły incydenty CVD. Odpowiednio w ośrodku krakowskim średnie stężenie TC wynosiło 210,1 vs 225,7 mg/dl, HDL-C 43 vs 53 mg/dl i TG 154,9 vs 186,8 mg/dl oraz częstości podwyższonych wartości TC 64,2% vs 72,1%, TG (>150mg/dl) 36,1% vs 50,8% oraz HDL-C poniżej normy 28,2% vs 19,7%. Może to wynikać z częstszego stosowania farmakologicznego leczenia hipolipemicznego (41,9% wśród pacjentów leczonych w ośrodku akademickim) i większej skuteczności terapii

(48,5% uzyskało docelowe wartości lipidów). W prezentowanej kohorcie wśród osób, które przeżyły incydenty CVD odpowiednie częstości wynosiły 24,1% i 38,5%. Natomiast średnio we wszystkich 15 państwach biorących udział w EUROASPIRE II, leczenie hipolipemiczne otrzymywało w prewencji wtórnej 57,2% pacjentów, a docelowe wartości uzyskało 50,6% leczonych, czyli prawie dwukrotnie więcej niż w analizowanej kohorcie. Tylko część państw biorących udział w EUROASPIRE II uczestniczyła również we wcześniejszym o pięć lat rejestrze EUROASPIRE I [102]. Porównując wyniki obu rejestrów w dziewięciu uczestniczących w nich krajach średnia częstość hipercholesterolemii znacznie się zmniejszyła z 86,2% do 58,8% wśród pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. To bardzo korzystny wynik wskazujący na możliwości prewencji i leczenia farmakologicznego w tej grupie pacjentów. Częstość stosowania leków hipolipemicznych, w tym statyn, podwoiła się w tych państwach, osiągając poziom 62,9% w 2001 roku. W ośrodku krakowskim częstość stosowania statyn była o 1/3 niższa i wynosiła 42%. Natomiast w badanej przez mnie kohorcie jeszcze mniej, bo zaledwie 24,1% pacjentów po incydentach CVD otrzymywało leki obniżające stężenie cholesterolu w drugim badaniu z 2003 roku, czyli nadal mniej niż średnia stosowania tych leków w 1995 roku w rejestrze EUROASPIRE I.

Wobec tak dużego rozpowszechnienia zaburzeń lipidowych zwraca uwagę bardzo mała ilość osób otrzymujących leki hipolipemiczne w badanej kohorcie. Podczas drugiego badania leki obniżające stężenie cholesterolu i triglicerydów otrzymywało zaledwie 4,8% osób z dyslipidemią. Leki te stosowano prawie wyłącznie wśród pacjentów po incydentach CVD 24,1% w porównaniu do u osób z hipercholesterolemią bez incydentów CVD, u których procent ten wynosił zaledwie 1,8%. Niewielka była też skuteczność tego leczenia. Normalizację lipemii (TC<190 i TG<150 mg/dl) w badanej kohorcie uzyskano u 26,3% leczonych hipolipemiczne, w tym u żadnej osoby w prewencji pierwotnej (bez incydentów CVD). Także w badaniu WOBASZ częstość skutecznego leczenia dyslipidemii była bardzo niska i wynosiła <1% [95]. Natomiast w badaniu POLSCREEN leczenie hipolipemiczne otrzymywało około 30% osób z hipercholesterolemią w tym 7% było leczonych skutecznie [78]. Według danych Ministerstwa Zdrowia sprzedaż leków hipolipemicznych w Polsce w latach 2001-2003 wzrosła o 3/4 [103].

Częstość występowania zalecanych wartości lipidów w badaniu wyjściowym wynosiła zaledwie 17% i nie zmieniła się w okresie obserwacji. W grupie osób bez incydentów sercowo-naczyniowych częstość normolipemii uległa niewielkiemu zmniejszeniu. Z kolei w grupie osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe

częstość normolipemii początkowo była bardzo niewielka (3,3%) i uległa istotnemu wzrostowi w okresie obserwacji do ponad 19%. W drugim badaniu była, więc podobna jak w grupie osób bez incydentów CVD.

Przedstawione wyniki mojego badania oraz te z polskiego piśmiennictwa wskazują na powtarzalność informacji o bardzo znacznym rozpowszechnieniu zaburzeń lipidowych w Polsce i słabej skuteczności ich zwalczania zwłaszcza w prewencji pierwotnej. Wynika stąd konieczność priorytetowego potraktowania obniżania zaburzeń lipidowych w populacji Polskiej poprzez korektę przyzwyczajęń dietetycznych, zwiększenie aktywności fizycznej i w razie potrzeby farmakoterapię.

6.2. Ciśnienie tętnicze

Średnie wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego wzrosły znacząco w okresie obserwacji w całej badanej kohorcie. Jest to spodziewane zjawisko biorąc pod uwagę powszechnie obserwowany związek wysokości ciśnienia tętniczego z wiekiem oraz prospektywną obserwację kohorty [11 104]. Jednak, podczas gdy u osób bez incydentów średnie wartości ciśnienia tętniczego istotnie wzrosły, to w grupie osób po incydentach CVD średnie wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i tętna uległy nieznaczącemu obniżeniu. Obserwację tą częściowo tłumaczy większa częstość stosowania leków hipotensyjnych w grupie osób po incydentach CVD. Podobną zależność analizowali Mosterd i wsp w populacji Framingham Heart Study [105]. Autorzy ci w oparciu o populację ponad 10 tysięcy osób w czasie prospektywnej 40-letniej obserwacji stwierdzili stały spadek średnich ciśnień tętniczych o około 2-4 mmHg na dekadę przy jednoczesnym wzroście częstości stosowania leków hipotensyjnych o 70-100% na dekadę. W ostatnim badaniu w latach osiemdziesiątych częstość stosowania leków hipotensyjnych wynosiła ponad 25% całej grupy badanej i wzrosła w czasie czterdziestu lat obserwacji prawie dziesięciokrotnie. W badanej przez mnie kohorcie również zaobserwowałam spadek wysokich wartości ciśnienia tętniczego (porównując wartości ciśnień u wszystkich badanych niezależnie od rozpoznania nadciśnienia i stosowania leków) z 43,8% do 40,9%. Szczególnie wyraźnie wystąpiło to zjawisko w grupie chorych, którzy przeżyli incydenty CVD. W tej grupie pacjentów, objętych prewencją wtórną częstość podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego (SBP>140 lub DBP>90 mmHg) zmniejszyła się z 59,0% do 52,5% (tab. 11). Natomiast wśród osób bez incydentów CVD częstość podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego nie zmieniła się i wynosiła 41%. W końcowym badaniu

omawianej kohorty częstość stosowania leków hipotensyjnych wynosiła 18,8% wśród osób bez incydentów CVD, podczas gdy aż 50,8% w grupie pacjentów po incydentach CVD.

Średnio w całej kohorcie w czasie obserwacji nadciśnienie tętnicze zostało rozpoznane przez lekarzy POZ u 27,2% osób. Wśród osób po incydentach CVD nadciśnienie rozpoznano u 55,7% osób, ponad dwukrotnie częściej niż wśród osób bez incydentów – 23,1%. W polskich badaniach epidemiologicznych częstość nadciśnienia tętniczego waha się w granicach 30-50% w zależności od metodologii rozpoznania nadciśnienia i czasu, w którym wykonywano badanie. W programie NATPOL PLUS ciśnienie tętnicze mierzono trzykrotnie analizując dalej średnią z pomiaru drugiego i trzeciego. Podwyższone ciśnienie tętnicze weryfikowano podczas kolejnej wizyty, a nadciśnienie rozpoznawano dopiero przy stwierdzeniu podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego podczas trzech kolejnych wizyt lub kiedy pacjent przyjmował leki hipotensyjne. Ostatecznie nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 29% badanych [84]. Jest to bardzo zbliżony wynik do obserwowanego w badanej przez mnie kohorcie. W populacji badania WOBASZ częstość nadciśnienia wynosiła 36% [106]. W badaniu tym wykonywano trzy pomiary ciśnienia i analizowano średnią z dwóch ostatnich. We wcześniej przeprowadzonych w Polsce badaniach uzyskiwano wyniki wskazujące na większe rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego. W badaniu NATPOL II z 1997 wynosiło ono 44% [107], a w badaniu Pol MONICA z 1993 roku 41% w Warszawie i 44% w okolicach Tarnobrzegu [108]. Znacznie większy odsetek nadciśnienia zarejestrowano w programie POLSCREEN, wynosił on aż 72,4% [78]. Sami autorzy przyznają, że wyniku tego nie można uważać za reprezentacyjny dla oceny sytuacji epidemiologicznej populacji polskiej. POLSCREEN przeprowadzono w grupie pacjentów POZ i miało ono na celu ocenę skali problemu, jaki stanowią choroby układu krążenia wśród pacjentów zgłaszających się do lekarzy POZ. Częstość nadciśnienia tętniczego różni się znacznie w różnych regionach geograficznych i wynosi w dostępnych publikacjach od 55% w Niemczech [109], 49% w Finlandii [110] i 47% w Hiszpanii [111], przez 42% w Anglii [112], 38% w Szwecji [113] i Włoszech [114] do 28% w Stanach Zjednoczonych [115] i 27% w Kanadzie [116].

W prezentowanym badaniu dysponujemy informacją o częstości rozpoznania nadciśnienia tętniczego w warunkach POZ, a nie rzeczywistej częstości występowania nadciśnienia tętniczego. Z założeń omawianego badania żadna z badanych osób nie miała rozpoznanego nadciśnienia tętniczego przy włączeniu do badania. Jednak aktualną, zbliżoną do rzeczywistej, częstość występowania nadciśnienia tętniczego można oszacować na podstawie łącznego odsetka osób z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego lub

rozpoznanym nadciśnieniem przyjmujących leki hipotensyjne. Tak liczona częstość nadciśnienia wynosiła w badanej kohorcie 43,8% i wzrosła w okresie obserwacji do 46,8%. Wzrost ten był nieistotny statystycznie, co sugeruje brak istotnych zmian w częstości występowania nadciśnienia tętniczego w ocenie prospektywnej w badanej kohorcie. Podobnie jak w przypadku innych badanych parametrów także tutaj wystąpiła istotna różnica pomiędzy osobami bez i z incydentami CVD. Częstość wysokich wartości ciśnienia tętniczego lub rozpoznanego nadciśnienia była o około połowę wyższa wśród osób po incydentach CVD i ta znamienna różnica występowała nadal w końcowym badaniu (tab. 11). Jednak porównanie tych częstości podczas pierwszego i drugiego badania oddzielnie dla osób bez i z incydentami CVD nie wykazało znamiennych zmian w okresie 7 lat obserwacji w obu grupach.

Natomiast zmniejszenie rozpowszechnienia nadciśnienia w Polsce stwierdzono we wspomnianych wcześniej kolejnych programach NATPOL. Częstość nadciśnienia w 1997 oceniono na 44%, a pięć lat później w 2002 roku ten sam zespół w programie NATPOL PLUS oszacował częstość nadciśnienia w Polsce wśród dorosłych na 29%, wynik bardzo zbliżony do prezentowanej przeze mnie kohorty – 27% (w drugim badaniu 2002-2003). Podobny trend do stałego zmniejszania się częstości nadciśnienia obserwowano w najdłużej trwającym badaniu epidemiologicznym w Polsce Pol MONICA Warszawa i Pol MONICA bis. W badaniach przeprowadzonych w 1984, 1988, 1993 i 2001 roku stwierdzono częstość nadciśnienia odpowiednio u mężczyzn 39%, 30%, 30% i 26% oraz kobiet 34%, 32%, 25% i 19%.

Dla niewielu krajów dostępne są dane dotyczące dynamiki zmian częstości występowania nadciśnienia tętniczego. Dodatkowo problem komplikują trudności w standaryzowaniu oceny nadciśnienia w badaniach populacyjnych. Metody pomiaru ciśnienia tętniczego, sposób szkolenia personelu, ilość i czas pomiarów, dobór prób, a nawet definicja nadciśnienia różnią się często bardzo w poszczególnych badaniach. Dopiero w ostatnich dwudziestu latach zaczęto stosować protokoły umożliwiające systematyczne i wiarygodne porównanie badań prowadzonych w różnych krajach [117]. W Stanach Zjednoczonych z badań NHANES wynika, że podczas gdy w latach 1960-1988 częstość nadciśnienia zmniejszała się to w latach 1988-2001 wzrastała [115-118]. Odwrotny trend zaobserwowali Domarkiene i wsp. w populacji Kowna na Litwie [119]. Stwierdzili oni zmniejszenie częstości nadciśnienia z 53% do 45% w okresie od 1983 do 2002 roku.

Zmniejszenie częstości nadciśnienia może wynikać z licznych akcji profilaktycznych prowadzonych w końcu dwudziestego wieku propagujących wiedzę o szkodliwości

nadciśnienia. Wiąże się z tym także wzrost częstości leczenia nadciśnienia tętniczego. Niestety skuteczność tego leczenia w kolejnych badaniach jawi się jako niezadowalająca. Częstość prawidłowej kontroli nadciśnienia tętniczego w badanej kohorcie wynosiła 22,2% osób z rozpoznaniem nadciśnieniem i była nieco wyższa niż w innych badaniach przeprowadzonych w Polsce. Warto zauważyć, że skuteczność kontroli ciśnienia tętniczego była porównywalna w badanej kohorcie u grupach osób bez i po incydentach CVD (22% vs 23,5%, ns). Jest to jeden z niewielu analizowanych parametrów, w którym nie obserwowano większych korzyści u osób objętych prewencją wtórną. Częściowym wytłumaczeniem tego zjawiska może być samoistne obniżenie ciśnienia tętniczego będące wynikiem przebytego incydentu CVD takiego jak zawał serca. Opierając się na wynikach programu NATPOL PLUS Zdrojewski i wsp. skuteczność leczenia hipotensyjnego oszacowali na 12% [84]. Weryfikowali oni jednak rozpoznanie nadciśnienia tętniczego, a do wyliczenia odsetka skutecznego leczenia wliczali także nierozpoznane nadciśnienie tętnicze. Przyjmując, że osoby z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, ale bez wcześniejszego rozpoznania nadciśnienia odzwierciedlają częstość nierozpoznanego nadciśnienia w badanej przez mnie kohorcie, to skuteczność kontroli nadciśnienia można szacować na 12,6%. Jest to wartość prawie identyczna z uzyskaną w programie NATPOL PLUS, a oba badania przeprowadzono w podobnym czasie (lata 2002-2003). W badaniu WOBASZ, którego wyniki opublikowano w 2006 roku, częstość skutecznej kontroli nadciśnienia stwierdzono u 14,1% badanych [106]. Z drugiej strony we wcześniej przeprowadzonym, w roku 1998, badaniu ankietowym 20 305 osób z nadciśnieniem tętniczym w Polsce częstość skutecznej kontroli ciśnienia tętniczego wynosiła zaledwie 8% [120]. W prezentowanym na X Kongresie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego przez ten sam zespół z I Kliniki Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku badaniu SCORE częstość skutecznej kontroli ciśnienia wśród osób z nadciśnieniem tętniczym wynosiła nadal jedynie 9% [121]. Badanie to przeprowadzono w 2006 roku obejmując 16 684 osoby z nadciśnieniem z poradni POZ w całej Polsce. Rosnąca tendencja w skuteczności leczenia hipotensyjnego opisywana jest w Polsce od lat osiemdziesiątych. W 1984 roku podczas pierwszego badania w ramach programu Pol MONICA [66 108] częstość prawidłowej kontroli ciśnienia tętniczego wynosiła odpowiednio u mężczyzn i kobiet 5% i 10%. Stosowano tu jednak kryteria kontroli nadciśnienia wg WHO (prawidłowe ciśnienie tętnicze <160/95 mmHg). W późniejszym badaniu z 2001 roku Pol MONICA Bis [68] skuteczność kontroli ciśnienia wynosiła 6,5% i 8%.

Zastanawiający jest obserwowany w niektórych badaniach spadek częstości skutecznej kontroli nadciśnienia w ostatnich latach. Podobne zjawisko wystąpiło w Stanach Zjednoczonych [115-118]. W Polsce potwierdzają ten trend wyniki badań ankietowych świadczące o spadku znajomości własnego ciśnienia tętniczego oraz wiedzy na temat skutków nieleczzonego nadciśnienia tętniczego [122-123]. Warto podkreślić, że spadek znajomości własnego ciśnienia tętniczego dotyczy przede wszystkim osób z ośrodków wiejskich i małomiastek, co może być wynikiem zmian organizacyjnych w służbie zdrowia pogarszających dostępność do badań profilaktycznych i prewencji wtórnej pewnych środowisk. Częściowo może to również wynikać z nasilenia akcji medialnych i promocyjnych w kierunku informowania o szkodliwości podwyższonych stężeń cholesterolu w ostatnich latach kosztem nadciśnienia. Wskazywałoby to na konieczność bardziej kompleksowych działań prewencyjnych, informujących równocześnie o kilku podstawowych czynnikach ryzyka CVD pomimo niebezpieczeństwa utraty jasności przekazu. Na skuteczność działań prewencyjnych wskazują wyniki akcji profilaktycznej w populacji wysokiego ryzyka choroby wieńcowej z badania SPES [124]. Spośród 41 927 uczestników pierwszego badania w 1997 roku, po trzech latach powtórny badaniem objęto 7965 osób wysokiego ryzyka. Były to osoby, które podczas pierwszego badania otrzymały szczegółowe informacje o występujących u nich czynnikach ryzyka CVD. W powtórny badaniu podwyższone ciśnienie tętnicze obserwowano 20% rzadziej wśród osób do 60 roku życia i 10% wśród osób powyżej 60 r.ż. Autorzy tego programu wskazują na skuteczność przeprowadzonej przez nich akcji profilaktycznej oraz potrzebę wzmocnienia edukacji pacjentów i lekarzy w zakresie zagrożenia związanego z czynnikami ryzyka CVD oraz możliwościami ich zmniejszenia.

Częstość nadciśnienia w grupie objętej akcją profilaktyczną SPES była bardzo wysoka 81-90%, ale wynika to z wyodrębnienia osób z wysokim ryzykiem CVD spośród wszystkich badanych. W badanej przez mnie kohorcie osoby, które przeżyły incydenty CVD stanowią z definicji grupę wysokiego ryzyka. W grupie tej częstość rozpoznania nadciśnienia tętniczego przekracza 55%, a u kolejnych 10% osób stwierdziłem podwyższone ciśnienie tętnicze pomimo braku wcześniejszego rozpoznania nadciśnienia. Podobne wyniki uzyskano w ramach projektu POLKARD SPOK realizowanego w latach 2003-2005. Wśród pacjentów objętych prewencją wtórną po różnych incydentach CVD częstość nadciśnienia tętniczego oceniono na 53% (pacjenci po zawale serca) [125] do 58% (pacjenci z przebytymi zaburzeniami krążenia mózgowego) [126]. W rejestrze EUROASPIRE II obejmującym pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem choroby

wieńcowej w ośrodku krakowskim nadciśnienie tętnicze występowało w podobnym odsetku osób 47,5% [79]. Jednak skuteczność kontroli ciśnienia tętniczego w tej populacji wynosiła 52% i była dwukrotnie wyższa niż w badanej przez mnie kohorcie. Podobnie wyższą skuteczność kontroli nadciśnienia u osób z potwierdzonym rozpoznaniem choroby wieńcowej niż w ogólnej populacji obserwuje się w innych krajach europejskich 35-57% vs 5-9% [79 115-120]. Być może wynika to z częstszego występowania zawału serca i zabiegów rewaskularyzacyjnych w grupie pacjentów rejestru EUROASPIRE, które mogły zwiększać motywację pacjentów do regularnego leczenia i systematycznych wizyt kontrolnych u lekarza. Warto podkreślić, że pacjenci wieńcowi otrzymują leki ze wskazań związanych z chorobą podstawową, które jednocześnie mogą obniżać ciśnienie tętnicze.

Przytoczone wyniki potwierdzają także w badanej kohorcie znaczne rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz niedostateczną kontrolę ciśnienia tętniczego i to zarówno w prewencji pierwotnej jak i wtórnej. Skala problemu jest podobna do stwierdzanej w wielu innych badaniach na przestrzeni kilku ostatnich dekad.

Szczególną postacią nadciśnienia jest izolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze. Jego występowanie jest bardzo wyraźnie związane z wiekiem. Ciśnienie skurczowe wzrasta z wiekiem w sposób wprost proporcjonalny, natomiast ciśnienie rozkurczowe rośnie zwykle do około 60 roku życia [127]. Zależność ta wynika z rosnącej z czasem utraty elastyczności dużych naczyń tętniczych powodującej wzrost ciśnienia skurczowego, z kolei ciśnienie rozkurczowe w większej mierze zależy od oporu naczyniowego drobnych tętniczek [128]. Izolowane nadciśnienie skurczowe (ISH) dotyczy, więc przede wszystkim ludzi starszych. Badania epidemiologiczne i kliniczne wykazały jego znaczenie jako silnego czynnika ryzyka powikłań CVD [129-131].

W badanej przez mnie kohorcie częstość ISH wynosiła początkowo 7,2% i nieznamiennie wzrosła do 8,4%. Częstości występowania ISH oceniana w pierwszym badaniu była podobna u osób bez i z incydentami CVD w okresie obserwacji. Wśród osób, które przeżyły incydenty CVD częstość ISH, jakkolwiek tylko granicznie istotnie, wzrosła do 14,8%.

Jednym z największych badań epidemiologicznych dotyczących ISH w Polsce było Pol-WISHE wykonane w ramach międzynarodowego badania WISHE (*Worldwide Isolated Hypertention Prevalence Evaluation Study*) [132 133], którym objęto osoby powyżej 55 r.ż. zgłaszające się do Przychodni Rejonowych. Losowaniu podlegali lekarze biorący udział w badaniu a nie osoby badane. Tym niemniej jest to bardzo ciekawe i istotne badanie ze względu na to, że objęto dużą grupę 22 800 pacjentów, a wyniki pomiarów ciśnienia

tętniczego weryfikowano w czasie trzech wizyt. Podczas pierwszej wizyty ISH stwierdzono u 32% badanych. Jednak podczas kolejnych wizyt ciśnienia tętnicze kwalifikujące do rozpoznania ISH potwierdzono tylko u niecałej połowy tych pacjentów. Zależność taką obserwowano również w innych krajach, w których prowadzono badanie WISHE [134]. Ostatecznie ustabilizowane ISH stwierdzono u 16% badanych. Porównywalne rozpowszechnienie ISH w Polsce stwierdzono w programie POLSCREEN – 19,2% [78] wśród wszystkich badanych i 28,7% wśród osób powyżej 60 r.ż. W jednym z wcześniejszych badań z 1995 roku Krupa-Wojciechowska i Rynkiewicz u osób powyżej 59 r.ż. stwierdzili również 30% rozpowszechnienie ISH [72]. Podczas kontrolnego badania w 1997 w ramach akcji profilaktycznej SPES w populacji osób wysokiego ryzyka oszacowano częstość ISH na 27%. W tej grupie pacjentów po trzech latach obserwacji częstość ISH wzrosła o 68%. W ramach akcji „Mierz ciśnienie raz w roku” z 2000 roku częstość ISH wynosiła ponad 70% wśród osób powyżej 60 r.ż. [135].

Duża rozpiętość wyników wynika głównie z zastosowanej metodologii. Ponadto jak obserwowano we wspomnianym badaniu WISHE częstość rozpoznania ISH może ulec radykalnej zmianie biorąc pod uwagę pomiary wykonane podczas kolejnych wizyt. Stąd interpretacja przedstawionych powyżej i uzyskanych przeze mnie wyników jest bardzo trudna. Dodatkowo w badanej przeze mnie kohorcie ilość osób powyżej 60 roku życia była niewielka. Na początku badania w badanej kohorcie było jedynie 13 osób powyżej 60 r.ż., a w badaniu kontrolnym po siedmiu latach było 74 osoby w tym wieku. Istotny wzrost częstości ISH wśród osób z incydentami CVD wydaje się jednak potwierdzać związek tego rodzaju nadciśnienia z ryzykiem CVD. Dodatkowo częstość ISH w pierwszym badaniu była jedynym parametrem istotnie różniącym osoby, które przeżyły incydenty CVD od tych, którzy zmarli w okresie obserwacji (4,9% vs 26,7%). Jednak mała ilość zgonów w badanej kohorcie powoduje, że wykazana zmienność może być przypadkowa.

6.3. Palenie tytoniu

Najbardziej korzystne zmiany w rozpowszechnieniu czynników ryzyka CVD w badanej kohorcie zaszły w częstości palenia tytoniu. Podczas 7 lat obserwacji częstość palenia tytoniu zmniejszyła się o 1/3 z bardzo wysokiego odsetka 49,7% do 34,6%. Ten korzystny trend dotyczył zarówno osób bez incydentów CVD jak i tych, które przeżyły incydenty CVD. Od początku lat osiemdziesiątych porównując różne badania epidemiologiczne w Polsce można zauważyć stałe zmniejszanie się odsetka populacji

palącej tytoń. W pierwszym z badań w ramach programu Pol-MONICA przeprowadzonym w Warszawie w 1984 roku częstość palenia papierosów wynosiła wśród mężczyzn 57%, a wśród kobiet 33%. [66] Były to jedne z najwyższych częstości palenia papierosów spośród wszystkich czterdziestu populacji na świecie objętych badaniem WHO MONICA [136]. W drugim badaniu z 1993 roku przeprowadzonym w Warszawie w ramach tego projektu częstość palenia tytoniu zmniejszyła się wśród mężczyzn do 50%, natomiast u kobiet pozostała na wysokości 33%. Są to wartości zbliżone do uzyskanych przeze mnie w pierwszym badaniu z 1997 roku analizowanej kohorty. W ostatnim jak do tej pory badaniu w populacji warszawskiej Pol MONICA bis z 2001 częstość palenia tytoniu wynosiła: 41,2% wśród mężczyzn i 27,5% wśród kobiet [68]. Potwierdzeniem tego korzystnego trendu były wyniki innych badań. Częstość palenia papierosów w opublikowanym w 2004 roku badaniu NATPOL PLUS wynosiła około 30% i nadal była istotnie wyższa wśród mężczyzn niż kobiet (42,3% vs 25,5%) [84]. Podobne rezultaty uzyskano w drugim ogólnopolskim badaniu reprezentacyjnym dla populacji ogólnej WOBASZ [137]. Częstość nałogu palenia tytoniu stwierdzona w tym badaniu wynosiła średnio w całym kraju 33% (w województwie pomorskim 43% wśród mężczyzn i 25% wśród kobiet). Jest to wartość bliska stwierdzonej w badanej przeze mnie kohorcie podczas drugiego badania z 2003 roku. Jeszcze niższą częstość palenia tytoniu raportują w 2006 roku autorzy programu POLSCREEN. Wynosiła ona 27,3% wśród mężczyzn i 14,3% wśród kobiet [78]. Jednak należy przypomnieć, że badanie POLSCREEN, chociaż ogólnopolskie i rekrutujące bardzo dużą liczbę osób, to jednak obejmowało pacjentów zgłaszających się do Poradni POZ, a nie populację ogólną. Tym niemniej na podstawie wyników kolejnych badań można zaobserwować w Polsce stałe korzystne zmniejszanie się częstości palenia tytoniu, co potwierdzają uzyskane przeze mnie wyniki.

Niezmiernie interesujące są również inne obserwacje poczynione podczas badania WOBASZ. Kwestionariusz użyty w tym badaniu rozbudowano o pytania dotyczące deklaracji zaprzestania palenia tytoniu oraz o przyczynę takiej decyzji. Ponad 80% badanych palaczy deklarowało chęć zaprzestania palenia tytoniu, a jedynie 7% zdecydowanie nie chciało rzucić palenia. Jako podstawę chęci rzucenia palenia najczęściej podawano obawę przed chorobą (ponad 40%) oraz względy finansowe (około 25%). Ważną dla służby zdrowia obserwacją jest niewątpliwie bardzo niski odsetek palących deklarujących chęć zaprzestania palenia z powodu zaleceń lekarskich, zaledwie 3-4% [137]. Ponadto aż 19,7% badanych nie potrafiło podać choćby jednej nefarmakologicznej metody zapobiegania chorobom serca.

Być może tłumaczy to zaobserwowaną przez mnie dysproporcję w badanej kohorcie w wielkości zmniejszenia częstości palenia tytoniu pomiędzy grupami osób bez i po incydentach CVD. Podczas gdy wśród osób bez incydentów CVD częstość palenia zmniejszyła się z 51% do 38%, to w grupie pacjentów po incydentach CVD spadek ten był o wiele bardziej zdecydowany z 43% do niecałych 20%, czyli o ponad połowę. Jednak wynik ten świadczy, że pomimo przebycia incydentów CVD nadal aż, co piąty pacjent pali papierosy. Prawie takie same wyniki uzyskano w badaniach EUROASPIRE I i II [102]. W obu badaniach uczestniczyło 9 krajów. Średnia częstość palenia papierosów u pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem choroby wieńcowej wynosiła 19,4% w pierwszym badaniu przeprowadzonym w latach 1995-1996 i 20,8% w drugim z lat 1999-2000. Częstość palenia tytoniu w populacji pacjentów hospitalizowanych jak i ambulatoryjnych raportowana z ośrodka krakowskiego biorącego udział w programie EUROASPIRE II wynosiła 17,8%, co jest jedynie nieznacznie niższą wartością niż w obserwowanej przez mnie kohorcie wśród pacjentów po incydentach CVD [79]. Nieco niższą częstość palenia tytoniu podają autorzy opracowania na podstawie wyników projektu POLKARD SPOK realizowanego w latach 2003-2005. Wśród pacjentów objętych prewencją wtórną częstość palenia papierosów wynosiła 15,8% (18,9% wśród mężczyzn i 9,6% wśród kobiet). Natomiast w prewencji pierwotnej wśród pacjentów wysokiego ryzyka (>5%), ocenianego przy pomocy systemu oceny ryzyka SCORE, częstość tego nałogu była już nieco wyższa i wynosiła 17,5% [125].

Zastanawia rozbieżność deklaracji i działań widoczna w prewencji pierwotnej. Pomimo optymistycznego odsetka osób deklarujących chęć rzucenia palenia (80%) tylko, co trzecia z nich decyduje się na podjęcie takiego kroku, a 15-20% pacjentów z już rozpoznaną chorobą wieńcową nadal pali papierosy. Sugeruje to potrzebę dalszego utwierdzenia ich w podjętej deklaracji oraz pomocy i motywacji podczas pierwszych najtrudniejszych miesięcy rzucania palenia. Przydatne mogą być ogólnokrajowe i światowe akcje jak „Dzień bez papierosa” czy „Dzień rzucania palenia” [138], a także wyspecjalizowane poradnie wykorzystujące metody nefarmakologiczne jak i farmakologiczne, szczególnie programy edukacyjne i techniki medycyny behawioralnej.

6.4. Gospodarka węglowodanowa

Cukrzyca zajmuje szczególne miejsce wśród czynników ryzyka CVD. Ze względu na wysokość ryzyka incydentów CVD u pacjentów z cukrzycą bez jawnej choroby wieńcowej

w zaleceniach ATP III uznano cukrzycę za równoważnik rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca [22 139].

W przeciwieństwie do korzystnych trendów zmian w zaburzeniach lipidowych i paleniu tytoniu, zaburzenia gospodarki węglowodanowej nasiliły się w badanej przez mnie kohorcie. Przed rozpoczęciem obserwacji u żadnej z osób z badanej kohorty nie rozpoznano cukrzycy. Cukrzycę rozpoznano przez lekarzy POZ w okresie obserwacji u 7,2% wszystkich badanych. W tym u 6,3% wśród osób bez incydentów CVD natomiast istotnie więcej 16,4% wśród pacjentów, którzy przeżyli incydenty CVD. Dodatkowo odpowiednio u 1,4% i 3,3% osób stwierdzono stężenia glukozy na czczo ≥ 126 mg/dl spełniające kryteria rozpoznania cukrzycy, której badani nie byli świadomi. Odsetek tak wysokich wartości stężeń glukozy nie zmienił się znamienne w czasie zarówno w grupie osób bez jak i z incydentami CVD. Natomiast wzrosły znamienne średnie stężenia glukozy na czczo. W okresie obserwacji w badanej kohorcie wzrosły one o ponad 10 mg/dl. Wśród pacjentów z incydentami CVD obserwowałem nieznamienną tendencję do wyższych stężeń glukozy na czczo niż u osób bez incydentów CVD. Ograniczeniem tej analizy jest brak weryfikacji ponownym pomiarem glikemii czy testem OGTT.

Natomiast odsetek osób z nieprawidłowym stężeniem glukozy na czczo (100/110-125 mg/dl) wzrósł istotnie. Znamienne wzrost częstości nieprawidłowych stężeń glukozy na czczo wystąpił tylko w grupie osób bez incydentów CVD. Natomiast wśród osób z incydentami CVD zmiana częstości występowania nieprawidłowych wartości glukozy na czczo nie zmieniła się znamienne. Zależność ta wystąpiła niezależnie od przyjętego kryterium nieprawidłowej glikemii na czczo, starszego 110-125 mg/dl [93] czy też nowszego, w którym dolną granicę obniżono do 100 mg/dl [140]. Podobnie porównując łączne odsetki probantów z nieprawidłowym stężeniem glukozy na czczo lub rozpoznaną cukrzycą wzrósł on wśród osób bez CVD natomiast wśród pacjentów po CVD nie uległ istotnej zmianie. Może to być odzwierciedleniem większej skuteczności prewencji wtórnej. Potwierdzałoby to sugestię, że po wystąpieniu incydentów CVD u pacjentów częściej rozpoznaje się zaburzenia metaboliczne oraz wdraża skuteczne interwencje.

Nieznacznie niższą częstość występowania cukrzycy w porównaniu do drugiego badania analizowanej przez mnie kohorty stwierdzono w reprezentacyjnym ogólnopolskim programie populacji ogólnej NATPOL PLUS [84]. Częstość cukrzycy w tym badaniu wynosiła 5,6%. Natomiast odsetek badanych z nieprawidłową glikemią na czczo wynosił zaledwie 1,5%, a częstość występowania upośledzonej tolerancji glukozy oceniono na 0,6% w tym badaniu. W programie tym wartością progową rozpoznania nieprawidłowej glikemii

było 110 mg/dl, czyli łącznie częstość nieprawidłowych wartości stężenia glukozy u pacjentów bez cukrzycy stwierdzono u prawie o połowę mniejszego odsetka badanych niż w analizowanej kohorcie. Może to wynikać z rozbudowanego protokołu weryfikacji nieprawidłowych wartości stężenia glukozy. W przypadku nieprawidłowych wartości glikemii była ona oznaczana po raz drugi i wykonywano doustny test obciążenia glukozą. Średni wiek badanych wynosił 45 lat w badaniu NATPOL PLUS i 51 lat w drugim badaniu analizowanej kohorty, co również może tłumaczyć obserwowane różnice. Podobnie niski wynik 3,3% prezentowali autorzy badania SPES. Jednak w badaniu tym analizowano tylko dane osób bez objawów choroby niedokrwiennej serca i uzyskano jedynie informacje z wywiadu bez weryfikacji zaburzeń gospodarki węglowodanowej podczas badania [75]. Znacznie bardziej zbliżoną do uzyskanej przeze mnie częstość hiperglikemii stwierdzono w drugim z reprezentacyjnych ogólnopolskich badań populacji ogólnej WOBASZ [141]. Wynosiła ona 15,8%. Kryterium nieprawidłowych stężeń glukozy na czczo w tym badaniu była wartość ≥ 100 mg/dl. Niewielka różnica z uzyskanym przeze mnie odsetkiem może wynikać z różnic w proporcji obu płci. W badanej przeze mnie kohorcie kobiety stanowią niecałe 22%, natomiast w badaniu WOBASZ kobiety stanowiły ponad połowę badanych. Częstość nieprawidłowych glikemii stwierdzano w badaniu WOBASZ znacznie rzadziej wśród kobiet (12,5%) niż mężczyzn (19,6%). Podobnie bardzo zbliżone wyniki uzyskano w badaniu POL MONICA bis w Prawobrzeżnej Warszawie [68]. Częstość cukrzycy oceniono na 7,5%, a nieprawidłowych glikemii na czczo na niecałe 20%, czyli również prawie tak samo jak w badanej przeze mnie kohorcie. Na tak wysoką zbieżność wyników mógł wpłynąć wielkomięjski charakter populacji w badaniach Pol MONICA bis Warszawa i analizowanej kohorcie.

Znacznie częstsze występowanie cukrzycy u pacjentów z CVD po uwzględnieniu wieku potwierdzają liczne Polskie i zagraniczne badania. W badanej przeze mnie kohorcie częstość rozpoznania cukrzycy wśród pacjentów po incydentach CVD wynosiła 16,4% i była dwuipółkrotnie wyższa niż u osób bez incydentów CVD. W rejestrze POLSCREEN 140 339 pacjentów POZ spośród ponad 700 tysięcy badanych było hospitalizowanych z powodu choroby wieńcowej [78]. W podgrupie pacjentów z chorobą wieńcową cukrzycę stwierdzano u 23% pacjentów, natomiast w całej populacji pacjentów POZ objętych tym rejestrem wynosiła ona 14,7%. Są to wartości wyższe niż uzyskane przeze mnie, należy jednak wziąć pod uwagę różnice w sposobie definiowania choroby wieńcowej w badaniu POLSCREEN oraz o prawie 10 lat wyższy średni wiek populacji pacjentów z chorobą wieńcową w tym rejestrze. W badaniu POLSCREEN jako grupę pacjentów z chorobą

wieńcową przyjęto tylko osoby hospitalizowane z powodu incydentów CVD, nie uwzględniono natomiast osób, u których chorobę wieńcową zdiagnozowano ambulatoryjnie. Jeszcze wyższą częstość występowania cukrzycy wśród pacjentów z chorobą wieńcową obserwowano w rejestrze EUROASPIRE II [79]. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** Rozpowszechnienie cukrzycy w wywiadzie wynosiło 19,6% średnio we wszystkich krajach biorących udział w rejestrze. Po dodatkowych badaniach diagnostycznych wzrósł on jeszcze aż do 28%. Najwyższy odsetek pacjentów z cukrzycą (31,6%) występował w podgrupie pacjentów po leczeniu operacyjnym CABG. Polskę reprezentował w tym badaniu ośrodek krakowski. Stwierdzona tam częstość cukrzycy wśród pacjentów z chorobą wieńcową wynosiła 30%, z czego tylko u połowy pacjentów (15,2%) rozpoznano cukrzycę przed włączeniem do badania. Był to jeden z najgorszych wskaźników rozpoznawalności cukrzycy przed hospitalizacją spośród wszystkich piętnastu krajów biorących udział w badaniu.

Potwierdzeniem narastania częstości cukrzycy w Europie jest porównanie wyników badań EUROASPIRE I i II. Średnia częstość rozpoznania cukrzycy wśród pacjentów objętych prewencją wtórną wzrosła z 18% w 1996 roku do 21,9% w 2000 roku w dziewięciu krajach biorących udział w obu rejestrach [102].

Niewątpliwie rosnący trend częstości zaburzeń gospodarki węglowodanowej obserwowany tak w moim jak i innych badaniach budzi niepokój. Służba zdrowia w Polsce i na świecie powinna być gotowa na rosnącą liczbę pacjentów z cukrzycą i jej powikłaniami [142 143]. Stwierdzenie narastania tych zaburzeń skłania do intensyfikacji działań prewencyjnych w celu odwrócenia tego trendu. Nawet nefarmakologiczne interwencje pozwalają ograniczyć rozwój cukrzycy jak wykazano w badaniach klinicznych [144 145].

6.5. Nadwaga i otyłość

Tak jak zaburzenia gospodarki węglowodanowej również wśród parametrów oceny masy ciała obserwowane trendy zmian zachodzące z wiekiem nie są korzystne. Równoległość narastania zaburzeń metabolicznych i masy ciała podkreśla istotna, dodatnia korelacja stężeń glukozy z wskaźnikami masy ciała.

Zarówno masa ciała jak i częstość występowania nadwagi i otyłości (wg $BMI \geq 25$ kg/m^2) wzrosły w badanej kohorcie (tab. 7). Niekorzystne zmiany tych parametrów obserwowalem przede wszystkim w grupie pacjentów bez incydentów CVD. Wśród osób bez incydentów CVD masa ciała i wskaźnik BMI wzrosły istotnie. Natomiast w grupie

pacjentów po incydentach CVD oba parametry wzrosły, ale nieznamiennie. Pomimo tego zarówno początkowo jak i po 7 latach obserwacji średnia masa ciała i BMI były znamienne niższe w grupie osób bez incydentów CVD. Rozpowszechnienie nadwagi i otyłości było wysokie w badanej kohorcie i dotyczyło początkowo 2/3, a w badaniu końcowym, aż 3/4 badanych. Zarówno w pierwszym jak i w drugim badaniu odsetki osób z prawidłową masą ciała były większe wśród osób bez incydentów CVD. W zaburzeniach gospodarki lipidowej jak i wartościach ciśnienia tętniczego można było zaobserwować korzystniejsze trendy wśród pacjentów po incydentach CVD w stosunku do osób bez incydentów CVD. Prowadziło to do zmniejszenia się różnic pomiędzy grupami w drugim badaniu i wynikało zapewne z większej skuteczności prewencji wtórnej niż pierwotnej w badanej kohorcie w przypadku zaburzeń lipidowych i ciśnienia tętniczego. Natomiast w rozpowszechnieniu nadwagi i otyłości nie obserwowaliśmy zmniejszenia różnicy pomiędzy grupami pacjentów objętych prewencją wtórną w porównaniu z osobami bez incydentów CVD. W końcowym badaniu nadwagę i otyłość stwierdziłem u prawie 90% pacjentów po incydentach CVD, a wszystkie parametry związane z masą ciała były wyższe w tej grupie w porównaniu z osobami bez incydentów CVD.

Najdłużej trwającym program epidemiologicznym w naszym kraju jest projekt Pol MONICA [66-68]. Poszczególne badania w jego ramach, jak już wspominałem, przeprowadzono w latach 1984, 1988, 1993 oraz dodatkowo w 2001 roku. Częstość nadwagi i otyłości w populacji warszawskiej wynosiła odpowiednio 67%, 69%, 66% i 66%. Nieznaczny trend spadkowy w tej populacji wynikał ze spadku odsetka osób z nadwagą i otyłością wśród kobiet, natomiast wśród mężczyzn wzrósł on osiągając w 2001 roku 72%. Podobną wartość stwierdziłem w badanej kohorcie, w której przeważali mężczyźni. Jeszcze niższą częstość nadwagi i otyłości stwierdzono w ogólnopolskich badaniach NATPOL PLUS i WOBASZ. W programie NATPOL PLUS częstość nadwagi i otyłości wynosiła 52,7% [84], a w badaniu WOBASZ 54,2% [146]. Zwraca uwagę bardzo duża niejednorodność rozpowszechnienia nadwagi i otyłości w poszczególnych województwach. Rozrzut częstości nadwagi w badaniu WOBASZ wynosił 35-48% u mężczyzn i 23-31% u kobiet, a otyłości 14-28% u mężczyzn i 16-23% u kobiet. W województwie pomorskim wartości te wynosiły odpowiednio 37%, 28%, 18% i 19% czyli nieco mniej niż w badanej kohorcie. Biorąc pod uwagę narastanie częstości nadwagi i otyłości z wiekiem różnice te mogą wynikać z różnego średniego wieku badanych populacji lub z częstości występowania chorób CVD. Badaną przeze mnie kohortę stanowili pracownicy jednego zakładu zgłaszający się na badania okresowe, a w badaniu WOBASZ i NATPOL losowano

reprezentacyjne próby populacji ogólnej. Z kolei w badaniu POLSCREEN obejmujących ponad 700 tysięcy pacjentów zgłaszających się do poradni POZ częstość występowania nadwagi wynosiła 49,8%, a otyłości 26,8% [78]. Są to odsetki bardzo zbliżone do uzyskanych w badanej przez mnie kohorcie.

Związek nadwagi i otyłości z ryzykiem CVD podkreśla znacznie większa częstość występowania tych zaburzeń w pierwszym badaniu wśród osób z incydentami CVD. W populacji pacjentów z chorobą niedokrwinną serca objętej rejestrem EUROASPIRE II w ośrodku krakowskim częstość nadwagi i otyłości wynosiła 78,5% [79]. W tym otyłość stwierdzono u 27,2% pacjentów. Średnio we wszystkich krajach biorących udział w projekcie EUROASPIRE rozpowszechnienie nadwagi i otyłości wynosiło 79,8% ogółu badanych pacjentów. W krajach, które uczestniczyły w obu edycjach rejestru EUROASPIRE częstość występowania otyłości wzrosła z 25,3% do 32,8%. Prawie takie samo rozpowszechnienie otyłości stwierdziłem w badanej kohorcie wśród pacjentów po incydentach CVD. W projekcie POLCREEN wśród pacjentów z chorobą wieńcową częstość nadwagi i otyłości wynosiła 79%. Wyniki te wskazują, że wśród osób z chorobami układu krążenia, pomimo niewątpliwych wskazań do objęcia ich intensywną prewencją wtórną, częstość nadwagi i otyłości jest o 10-25% wyższa niż u osób bez rozpoznania choroby wieńcowej.

Szczególnie niebezpieczne jest narastanie częstości występowania otyłości typu brzuszego. Ten typ otyłości powstaje w wyniku nagromadzenia tkanki tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej i związany jest z przyspieszonym rozwojem miażdżycy oraz ryzykiem wystąpienia incydentów CVD bardziej niż wskaźnik masy ciała BMI [147 148]. Dokładną miarą otyłości typu brzuszego jest pomiar tkanki tłuszczowej w jamie brzusznej za pomocą MRI. Niestety jest to droga metoda i nie nadaje się jeszcze do powszechnego stosowania w masowych badaniach przesiewowych czy w celach epidemiologicznych w populacji ogólnej. Z tego powodu stosuje się inne przybliżone miary otyłości typu brzuszego jak wskaźnik WHR (stosunek obwodu pasa do obwodu bioder) czy sam obwód pasa.

Zarówno obwód pasa jak i wskaźnik WHR oraz częstość otyłości brzusznej definiowanej na podstawie wartości obwodu pasa, >102 cm u mężczyzn i >88 cm u kobiet [22], znamienne wzrosły w badanej kohorcie. Wzrost tych parametrów wystąpił w obu analizowanych grupach, bez i po incydentach CVD. Podobnie jak nadwaga i otyłość także otyłość typu brzuszego była częstsza wśród pacjentów, u których wystąpiły incydenty

CVD zarówno w pierwszym jak i końcowym badaniu. Wśród pacjentów po incydentach CVD częstość otyłości typu brzusznego przekraczała 55% w drugim badaniu.

W badaniu WOBASZ oceniającym populację ogólną stwierdzono znaczną niejednorodność występowania otyłości typu brzusznego, podobnie jak dotyczyło to rozpowszechnienia nadwagi i otyłości niezależnie od jej typu. W zależności od województwa i płci częstość otyłości brzusznej wahała się w tym badaniu od 19 do 46%. Średnio w całej Polsce 34,7%. W programie NATPOL PLUS średnia częstość tego typu otyłości wynosiła 26,3%, przy czym również tutaj występowała znaczna różnica pomiędzy mężczyznami i kobietami odpowiednio 35% i 19%. Z kolei częstość otyłości brzusznej szacowaną na podstawie obwodu pasa oceniono na 25,4% w badaniu POLSCREEN [78]. Tak znaczne wahania regionalne oraz związane z płcią i wiekiem badanych populacji znacznie utrudniają porównania poszczególnych badań. Dodatkowym utrudnieniem są zmiany kryteriów rozpoznania otyłości brzusznej z preferowanego wcześniej wskaźnika WHR (Pol MONICA) do ocen opierających się na wielkości obwodu pasa (WOBASZ, NATPOL PLUS, POLSCREEN). Bardzo wysokie rozpowszechnienie otyłości brzusznej obserwowano w rejestrze EUROASPIRE wśród pacjentów z chorobą niedokrwinną serca – 79,8%. Zastosowano tu jednak nowsze, ostrzejsze kryteria rozpoznania otyłości brzusznej, obwód pasa ≥ 94 cm u mężczyzn i ≥ 80 cm u kobiet [79]. Także w badanej przezemnie kohorcie częstość otyłości brzusznej u pacjentów, którzy przeżyli incydenty CVD była bardzo wysoka i wynosiła 55,7%, czyli o około 15% więcej niż wśród osób bez incydentów CVD.

Zastanawiająca jest rozbieżność trendów zmian w czasie siedmioletniej obserwacji rozpowszechnienia dyslipidemii i nikotynizmu w porównaniu z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i otyłością. Częściowo wpływ na to ma zapewne skoncentrowanie medialnych akcji informacyjnych na obniżaniu cholesterolu i rzucaniu palenia papierosów. Z drugiej strony częścią zaleceń w walce z hipercholesterolemią jest zwrócenie uwagi na dietę i aktywność fizyczną. W projekcie Pol MONICA pomiędzy badaniami wykonanymi w 1983 i 1987 rokiem stwierdzono spadek wartości energetycznej diety, nieznaczne zmniejszenie wartości energetycznej uzyskiwanej z tłuszczu, ale ze zmniejszeniem tłuszczu nasyconych na korzyść nienasyconych oraz zmniejszenie spożycia cholesterolu [149]. Również pomiędzy badaniami wykonanymi w latach 1993 i 2001 w ramach tego projektu obserwowano spadek energetyczności diety, zmniejszenie spożycia cholesterolu i tłuszczu zwierzęcych a zwiększenie tłuszczu roślinnych i błonnika [150 151]. Zmiany te najpewniej przyczyniły się do stwierdzonego w tym okresie spadku współczynnika umieralności [152],

jednocześnie stwierdzono jednak u 60% badanych przyrost masy ciała [153]. Tym niemniej zmiany w składzie diety obserwowane w badaniu Pol MONICA wydają się korzystne. Pewnego zastanowienia wymagają jednak wyniki badania WOBASZ. Stwierdzono w nim brak zbilansowania diety pod względem części składników odżywczych. Przede wszystkim nadmierne spożycie tłuszczów i mięsa, natomiast niskie produktów zbożowych i mlecznych powodujące wysoką aterogenność diety obliczoną według wskaźnika Keysa [154 155]. Współczynnik aterogenności diety Keysa w kolejnych edycjach projektu Pol MONICA zmniejszył się z 57 do 43 w prawobrzeżnej Warszawie. Natomiast w badaniu WOBASZ wynosił on średnio w całym kraju 47, a dla województwa mazowieckiego (obejmującego Warszawę) 45, czyli nieco więcej niż w badaniu Pol MONICA. Projekt Pol MONICA realizowano tylko w dwóch wyselekcjonowanych populacjach w Polsce natomiast badanie WOBASZ miało zasięg ogólnopolski, ale przeprowadzono je jednorazowo. Poza tym badanie WOBASZ przeprowadzono trzy lata po ostatniej edycji projektu Pol MONICA. Może to częściowo tłumaczyć różnice w wynikach obu badań. Badacze amerykańscy sugerują, że podkreślenie ograniczenia tłuszczu w diecie mogło doprowadzić do nadmiernej konsumpcji węglowodanów o wysokim indeksie glikemicznym i przyczynić się do wzrostu częstości występowania nadwagi [156].

Częstość nadwagi i otyłości jest wysoka, otyłość dotyczy więcej, niż co piątej osoby. Szczególnie niebezpieczne jest utrzymywanie się wysokiego rozpowszechnienia otyłości w tym otyłości typu brzusznej u pacjentów po incydentach CVD. Wydaje się to świadczyć o nieskuteczności prewencji tak wtórnej jak i pierwotnej w zakresie nieprawidłowej masy ciała w badanej kohorcie.

6.6. Ryzyko i częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych

Ze względu na wiek i liczebność badanej przeze mnie kohorty przewidywana ilość zgonów z przyczyn CVD jest niewielka. Czyni to system oceny ryzyka SCORE w tym przypadku mniej przydatnym w celu stratyfikacji badanych w grupach ryzyka. Natomiast system oceny ryzyka wieńcowego z badania *Framingham* jest najdłużej dostępny i najlepiej zweryfikowany w populacjach innych niż wyjściowa. Z tego powodu w badanej przeze mnie kohorcie ryzyko ogólne CVD wyliczyłem korzystając z tego algorytmu.

Znaczne rozpowszechnienie podstawowych czynników ryzyka w badanej kohorcie znajduje odzwierciedlenie w wysokim średnim ryzyku incydentów CVD, wyliczonym z algorytmu powstałego na podstawie badania Framingham, które wynosiło w całej kohorcie

9,7% w badaniu wyjściowym (tab. 8). W tym 5,9%, prawie dwie trzecie ryzyka ogólnego, było związane z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka. U co dziesiątej osoby ryzyko było wysokie, czyli ponad 20%, a jedynie u jednej trzeciej badanych ryzyko należało do zakresu niskiego, <5% (ryc. 6). Częstość występowania incydentów CVD w badanej kohorcie była zgodna z wyliczonym ryzykiem w grupach niskiego, średniego oraz wysokiego ryzyka w badaniu wyjściowym. Jednak w grupie osób średniego ryzyka częstość incydentów CVD sięgała górnej granicy przedziału ryzyka, co sugeruje niedoszacowanie ryzyka incydentów CVD. Czas obserwacji jest w tym badaniu oczywiście pewnym ograniczeniem, wynosił on średnio nieco ponad siedem lat, natomiast wyliczane ryzyko dotyczyło występowania incydentów CVD w okresie dziesięciu lat. Zakładając liniową zależność ryzyka i czasu obserwacji, po kolejnych 3 latach ilość incydentów CVD przekroczyłaby 20% w grupie osób średniego ryzyka.

Zastosowany w badaniu algorytm do wyliczenia ryzyka incydentów CVD powstał na podstawie wyników badania Framingham i jest zalecany do stosowania u osób objętych prewencją pierwotną, bez rozpoznanej choroby wieńcowej [27 157]. Zgodnie z założeniami na początku badania u żadnego z badanych nie stwierdzano jawnych klinicznie chorób sercowo-naczyniowych. Natomiast na koniec badania w kohorcie pozostały 432 takie osoby. W grupie tej ryzyko incydentów CVD wynosiło wyjściowo 8,9%, z czego aż 5,5% było związane z czynnikami podlegającymi modyfikacji. Po siedmiu latach obserwacji ryzyko ogólne wzrosło do prawie 12%. W dużym stopniu było to wynikiem wzrostu wieku, jakkolwiek ryzyko modyfikowalne także wzrosło, chociaż nieznamiennie. Odsetek osób z niskim ryzykiem zmniejszył się istotnie z 38,2% do 22% (względny spadek odsetek %). Natomiast odsetek osób z wysokim ryzykiem wzrósł z 8,8% do 14,8% (względny wzrost o %). Poza algorytmem z badania Framingham opracowano także inne wzory służące wyliczaniu ryzyka ogólnego oparciu o badania epidemiologiczne innych populacji niż amerykańska. W badaniu NATPOL PLUS stosowano system PRECARD [84 158], a w badaniu POLSCREEN użyto system oceny ryzyka SCORE [40 78]. Program komputerowy PRECARD powstał w oparciu o badania epidemiologiczne prowadzone w Danii. Program pozwala na wyliczenie bezwzględnego ryzyka wystąpienia zawału serca i zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu następnych 10 lat, na podstawie pięciu niemodyfikowalnych i pięciu modyfikowalnych czynników ryzyka. W opublikowanych wynikach programu NATPOL PLUS autorzy wyliczyli ryzyko zawału serca 2,5% wśród kobiet i 5,3% wśród mężczyzn. Zważywszy, że w badanej przez mnie kohorcie przeważali mężczyźni w stosunku prawie 4:1, to obserwowana częstość występowania zawałów serca

(5,4%) jest bliska prognozie wyliczonej w populacji ogólnopolskiej z badania NATPOL PLUS. W projekcie POLSCREEN wyliczano ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wykorzystując system oceny ryzyka SCORE opracowany przez ESC [40]. Pacjenci z wysokim, >5%, ryzykiem zgonu stanowili 27% badanych bez wykładników klinicznych chorób sercowo-naczyniowych z kohorty POLSCREEN. Jest to bardzo duży odsetek, prawie dwukrotnie większy niż grupa wysokiego ryzyka incydentów CVD w badanej przez mnie kohorcie. Trzeba jednak mieć na uwadze, że w badaniu POLSCREEN uczestniczyły głównie starsze osoby zgłaszające się do Poradni POZ z jakiegokolwiek przyczyny. Można, więc przypuszczać, że w tym badaniu liczba osób z niskim ryzykiem była niedoszacowana, co znacznie utrudnia porównania z innymi badaniami.

Protokół własnego badania nie obejmował kontrolowanej akcji profilaktycznej. Jednak zarówno badani jak i ich lekarze z poradni POZ otrzymali wyniki badanych czynników ryzyka i informację o wyliczonym ryzyku incydentów CVD. Nie dysponuję informacjami umożliwiającymi ocenę sposobu i zakresu wykorzystania tych danych przez lekarzy POZ oraz badane osoby.

W badanej kohorcie 61 osób przeżyło incydenty CVD, a kolejne 15 zmarło w okresie obserwacji. Niepełne dane o przyczynie zgonu uniemożliwiły w kilku przypadkach potwierdzenie przyczyny sercowo-naczyniowej zgonu. Algorytm Framingham stosowany w tym badaniu do wyliczania ryzyka incydentów CVD opracowano dla potrzeb prewencji pierwotnej. W grupie pacjentów po incydentach CVD jego wartość do wyliczenia ryzyka ogólnego jest niejasna. Na potrzeby własnej analizy wykorzystałem ten algorytm u pacjentów po incydentach CVD, jedynie jako przybliżone oszacowanie zmian części ryzyka związanej z czynnikami modyfikowalnymi, co może odzwierciedlać stopień skuteczności redukcji tych czynników. Ryzyko wyliczane z uwzględnieniem modyfikowalnych czynników w grupie badanych, którzy przeżyli incydenty CVD, nieznamienne zmniejszyło się z 8,8% do 8,0%. Obserwowany trend zmian jest korzystny i odwrotny od stwierdzonego w grupie osób bez incydentów CVD, gdzie ta część ryzyka nieco wzrosła. Obserwacja ta potwierdza większą skuteczność w wykrywaniu i kontroli czynników ryzyka w prewencji wtórnej. Niestety mimo korzystnego kierunku zmian w grupie osób po incydentach CVD ich zakres jest niedostateczny. Nawet pomijając wzrost ryzyka związanego z ujawnieniem klinicznym chorób sercowo-naczyniowych, oceniając tylko częściowo ryzyko związane z niemodyfikowalnymi i modyfikowalnymi czynnikami ryzyka, w grupie pacjentów po incydentach CVD nie ma osób niskiego ryzyka, a co najmniej jedna czwarta pacjentów nadal należy do grupy wysokiego ryzyka. Obserwacje te sugerują niską znajomość

znaczenia czynników ryzyka incydentów CVD i możliwości ich ograniczenia oraz niezadowalającą skuteczność stosowanych działań prewencyjnych w badanej kohorcie.

Potwierdzają to obserwacje z innych polskich badań. W ramach projektu NATPOL (Nadciśnienie Tętnicze w Polsce) w latach 1994-2002 przeprowadzono ogólnopolskie sondaże na reprezentatywnych próbach dorosłych Polaków w wieku 18–94 lat oparte na identycznym kwestionariuszu, których celem była ocena zmian znajomości własnego ciśnienia tętniczego wśród osób dorosłych [159 160]. Projekt objął badania NATPOL I w 1994 r. (n = 2080), NATPOL II w 1997 r. (n = 1664) oraz NATPOL III w roku 2002 (n = 3052). W całej populacji znajomość własnego ciśnienia tętniczego spadła z 71%, do 65,5%, a następnie do 59%. Niska znajomość własnego ciśnienia tętniczego oraz znaczny jej spadek obserwowany w ostatnich latach, wskazują na pilną potrzebę wprowadzania skuteczniejszych działań profilaktycznych. Stopień wiedzy polskiego społeczeństwa na temat zagrożeń i profilaktyki chorób układu krążenia był równie niski w wynikach badania WOBASZ [123]. Niemal jedna piąta badanych (19,7%) nie znała żadnych niefarmakologicznych metod zapobiegania chorobom serca. Tylko 2,6% osób znało wszystkie osiem metod ocenianych w kwestionariuszu WOBASZ (1. Zmniejszenie ciężaru ciała u osób z nadwagą 2. Większa aktywność fizyczna 3. Zaprzestanie lub ograniczenie palenia tytoniu 4. Ograniczenie picia alkoholu 5. Ograniczenie ilości soli w potrawach 6. Prowadzenie regularnego trybu życia, właściwy wypoczynek, unikanie nadmiernego napięcia nerwowego 7. Ograniczenie spożycia tłuszczu 8. Regularne spożywanie warzyw i owoców). Jeszcze gorzej prezentowała się znajomość konsekwencji nieleczonego nadciśnienia tętniczego. Blisko jedna czwarta (24,3%) badanych nie potrafiła podać ani jednego powikłania nadciśnienia. W województwie pomorskim uzyskane wyniki należały do jednych z najgorszych w Polsce. Podobnie słabo prezentowała się oceniana w tym badaniu realizacja zasad prewencji [161]. Pomiarów ciśnienia tętniczego podczas wizyt w Poradni dokonywano tylko w 55% przypadków. Porad dotyczących zaprzestania palenia tytoniu udzielano, co trzeciemu pacjentowi, a porad dietetycznych i dotyczących zwiększenia aktywności fizycznej, co piątemu pacjentowi. W podsumowaniu autorzy podkreślają rozdźwięk pomiędzy rekomendacjami a praktyką stwierdzony w projekcie WOBASZ.

Wykazane w badaniu własnym różnice w trendach zmian rozpowszechnienia czynników ryzyka wśród pacjentów podlegających profilaktyce pierwotnej i wtórnej sugerują, że działania prewencyjne mogą być skuteczne. Pacjenci po incydentach CVD częściej niż osoby bez incydentów CVD wykazywali poprawę w nasileniu i

rozpowszechnieniu niektórych czynników ryzyka. Przynajmniej częściowo można to tłumaczyć niewątpliwie większym zainteresowaniem przyczynami zachorowania i metodami ograniczenia skutków choroby. Tym niemniej protokół tego badania nie obejmował analizy stosowanych metod prewencji poza częstością stosowania i skutecznością leczenia hipolipemizującego i hipotensyjnego. Podobną niewielką poprawę w zakresie kontroli czynników ryzyka w grupie osób wysokiego ryzyka uzyskali autorzy akcji profilaktycznej w ramach badania SPES [124]. Również opublikowana w Cochrane Database w 2006 roku meta analiza 39 badań w zakresie prewencji pierwotnej choroby niedokrwiennej serca w populacji ogólnej podkreśla nieproporcjonalnie duże nakłady w stosunku do uzyskanych rezultatów [162]. Zaś same rezultaty działań prewencyjnych autorzy ocenili jako nieznaczne i związane głównie z leczeniem farmakologicznym. Stwierdzili oni w analizowanych badaniach obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego o 3,6 mmHg, rozkurczowego o 2,8 mmHg oraz stężenia cholesterolu o 0,07 mmol/L. Nie obserwowali w analizowanych badaniach, w których podano częstość zdarzeń CVD, zmniejszenia umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych (OR 0.96, CI 0.89 - 1.04). Większą skuteczność działań profilaktycznych stwierdzili w populacji osób wysokiego ryzyka z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z populacją ogólną.

W piśmiennictwie można jednak znaleźć liczne dowody skuteczności akcji prewencyjnych [163-164]. Wynikiem wieloletnich działań profilaktycznych jest zmniejszająca się umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych w Europie i Ameryce Północnej [56-165]. Jednym z najbardziej wyraźnych sukcesów w tym zakresie był The North Karelia Project [49-51]. Rozpoczęto go w 1972 roku w północnej Karelii, a od 1977 roku w całej Finlandii. Projekt ten obejmował wszechstronne i długotrwałe działania w celu modyfikacji czynników ryzyka. W okresie od 1972 do 1997 roku stwierdzono korzystne zmiany w nawykach żywieniowych, zmniejszenie częstości palenia tytoniu oraz wzrost skuteczność kontroli ciśnienia tętniczego. Znalazło to odzwierciedlenie w spadku umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych o 73% w Północnej Karelii i 65% w całej Finlandii [52]. Projekt fiński i inne podobne przedsięwzięcia [166-168] stały się bodźcem do poszukiwania metod poprawy skuteczności działań prewencyjnych. Wyrazem tych dążeń jest zorganizowany przez ESC projekt demonstracyjny EUROACTION [169]. Objął on 24 szpitale i poradnie w ośmiu krajach europejskich, w tym w Polsce. Jego celem była ocena skuteczności zespołów łączących działania pielęgniarek, dietetyków, fizjoterapeutów i psychologów we wspomaganiu pacjentów i ich rodzin w realizacji działań profilaktycznych. Wzięło w nim udział ponad 10 tysięcy pacjentów i członków ich rodzin.

Włączenie partnerów i rodzin pacjentów podkreśla znaczenie zaangażowania wszystkich członków rodziny dla skutecznej zmiany stylu życia i prezentuje nowe podejście do realizacji działań prewencyjnych. Zarówno wśród pacjentów jak i członków ich rodzin objętych programem stwierdzono korzystniejsze zmiany w profilu ryzyka w porównaniu z pacjentami, którym udzielono standardowych porad prewencyjnych. Korzyści dotyczyły zarówno zmian stylu życia jak i przestrzegania zalecanego w uzasadnionych przypadkach leczenia farmakologicznego.

Być może wprowadzenie tego typu programów wsparte współdziałaniem różnych elementów służby zdrowia, płatnika świadczeń zdrowotnych, samorządów lokalnych i organizacji pozarządowych oraz mediów doprowadzi do poprawy niekorzystnej sytuacji w zakresie rozpowszechnienia i kontroli czynników ryzyka chorób układu krążenia także w Regionie Gdańskim. Elementy takiego programu znajdują się w projekcie rozwoju województwa pomorskiego w programie "Zdrowie dla Pomorza 2005-2013" szczególnie w części dotyczącej schorzeń kardiologicznych.

VII. PODSUMOWANIE WYNIKÓW I WNIOSKI

1. W badanej kohorcie pracowników Portu Gdańskiego, wyjściowo bez rozpoznanych chorób sercowo naczyniowych stwierdziłem wysokie rozpowszechnienie podstawowych czynników ryzyka chorób układu krążenia.
2. W okresie obserwacji wystąpiły zarówno korzystne jak i niekorzystne zmiany w nasileniu modyfikowalnych czynników ryzyka chorób układu krążenia, a ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych związane z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka nie uległo istotnej zmianie.
3. Częstość stosowania leczenia farmakologicznego w dyslipidemii jest niska, a farmakologiczna kontrola dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego jest niezadowalająca.
4. Większa skuteczność w zmniejszeniu nasilenia modyfikowalnych czynników ryzyka występowała wśród osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe.
5. Częstość występowania incydentów sercowo naczyniowych była zbliżona do wyliczonej z wykorzystaniem algorytmu opartego na badaniu *Framingham Heart Study*.

VIII. STRESZCZENIE

W pierwszej połowie dwudziestego wieku średnia długość życia uległa wydłużeniu w wyniku postępu w leczeniu chorób zakaźnych i poprawy warunków socjalnych. W rezultacie wydłużenia oczekiwanego czasu życia najczęstszą przyczyną zgonów stały się i pozostają do dziś, choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD).

Tradycyjnie strategie postępowania w CVD koncentrowały się na pacjentach z klinicznie jawną chorobą. Jednak wiele ostrych incydentów CVD występuje u osób bez wcześniejszego rozpoznania CVD. Często wśród osób poniżej 65 roku życia zawał serca występujący jako pierwszy objaw CVD kończy się zgonem. Podniesienie zdrowotności społeczeństwa jest uzależnione przede wszystkim od rezerw tkwiących poza medycyną naprawczą. Strategie postępowania w CVD powinny być oparte na ocenie ogólnego ryzyka wystąpienia zdarzeń CVD koncentrując się na osobach cechujących się podwyższonym ryzykiem chorób o podłożu miażdżycy, co wynika u nich z współwystępowania wielu czynników ryzyka. Prewencja oraz wczesne rozpoczęcie leczenia bezobjawowych pacjentów wysokiego ryzyka może znacznie zmniejszyć skutki CVD. Opracowano wiele modeli w celu oceny ryzyka ogólnego CVD u zdrowych osób, u których stwierdzono czynniki ryzyka CVD. Badania epidemiologiczne sugerują, że różnice etniczne, kulturowe oraz stylu życia mogą wpływać na rozpowszechnienie i nasilenie czynników ryzyka CVD powodując zróżnicowanie ryzyka w różnych populacjach.

Celem prowadzonych badań w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego, u których nie stwierdzano wyjściowo chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym była:

1. Analiza wyjściowa rozpowszechnienia podstawowych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w latach 1996-1997.
2. Prospektywna ocena zmian rozpowszechnienia podstawowych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w latach 1996-2004.
3. Prospektywna analiza stopnia kontroli modyfikowalnych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w latach 1996-2004.
4. Prospektywna ocena częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych w zależności od wyliczonego wyjściowego ryzyka ogólnego chorób sercowo-naczyniowych w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego.

Wyjściowe badanie zostało przeprowadzone w grupie 511 osób, w tym 403 mężczyzn w wieku od 23 do 73 lat (średni wiek 45 ± 9 lat) oraz 108 kobiet w wieku od 25 do 62 lat

(średni wiek 44 ± 7 lat). Grupę badanych stanowią kolejne osoby z badań okresowych pracowników Portu Gdańskiego, przeprowadzonych w 1996 i 1997 roku, u których nie stwierdzano chorób sercowo-naczyniowych o podłożu miażdżycowym. Nikt z badanych nie był wcześniej przewlekłe leczony farmakologicznie. Badanie przeprowadzono jako prospektywną obserwację. Decyzje o rozpoczęciu leczenia oraz wdrożeniu działań prewencyjnych, podejmował lekarz opieki podstawowej w poradni, niezależnie od ośrodka inicjującego i analizującego wyniki uzyskane podczas prospektywnej obserwacji kohorty. Ponowne badanie przeprowadzono po 7 latach w 2003 i 2004 roku w grupie 493 osób. Spośród 511 osób biorących udział w badaniu wyjściowym 18 osób zmarło w okresie obserwacji.

Badanie obejmowało wywiad w formie kwestionariusza, badanie przedmiotowe, wykonanie pomiarów antropometrycznych (wzrost, waga, obwody bioder i pasa), pomiar ciśnienia tętniczego i wykonanie standardowego badania elektrokardiograficznego oraz badania biochemiczne.

Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywano po 10-cio minutowym odpoczynku w pozycji siedzącej za pomocą sfigmomanometru rtęciowego osłuchową metodą Korotkowa, dwukrotnie w odstępie 5-cio minutowym, w pozycji siedzącej. Do dalszych analiz wykorzystano średnie z obu pomiarów. W przypadku dużej różnicy pomiędzy dwoma pomiarami (ciśnienie skurczowe ponad 20mmHg lub ciśnienie rozkurczowe ponad 10 mmHg) dokonywano trzeciego pomiaru po kolejnych 5-ciu minutach, a średnią obliczano z drugiego i trzeciego pomiaru. Badania elektrokardiograficzne wykonywano aparatem ASC B-56. Zakres badań biochemicznych obejmował stężenia glukozy w surowicy krwi oraz cholesterolu całkowitego (TC), cholesterolu HDL i triglicerydów (TG), z których wyliczono poziom cholesterolu LDL z równania Friedewald'a. Krew do badań laboratoryjnych pobierano z żyły odłokciowej, rano, na czczo. Oznaczenia wykonano metodami enzymatyczno-kolorymetrycznymi z wykorzystaniem Spektrofotometru Specom 11 Zeiss. Wszystkie oznaczenia podczas obu badań wykonano w lokalnym laboratorium w Portowej Przychodni Zdrowia „Portus”, które podlegało standaryzacji i kontroli Centralnego Ośrodka Badań Jakości w diagnostyce Laboratoryjnej w Łodzi w okresie obejmującym oba badania.

Na podstawie przeprowadzonych analiz w kohorcie pracowników Portu Gdańskiego w czasie prospektywnej siedmioletniej obserwacji stwierdzono:

1. W badanej kohorcie pracowników Portu Gdańskiego wyjściowo bez rozpoznanych chorób sercowo naczyniowych stwierdziłem wysokie rozpowszechnienie podstawowych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Średnie stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło $229,8 \pm 48,9$ mg/dl, cholesterolu LDL $151,0 \pm 43,2$ mg/dl, cholesterolu HDL $48,3 \pm 15,5$ mg/dl, częstość hipercholesterolemii 78,6%, ciśnienie tętnicze skurczowe $132,2 \pm 19,8$ mmHg, a rozkurczowe $84,0 \pm 11,9$ mmHg, częstość podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego 43,8%, częstość palenia tytoniu 49,7%, stężenie glukozy $87,4 \pm 20,6$ mg/dl, częstość podwyższonych stężeń glukozy na czczo 4,7%, wskaźnik masy ciała $27,2 \pm 4,2$ kg/m², częstość nadwagi i otyłości 67,7%.

2. W okresie obserwacji wystąpiły zarówno korzystne jak i niekorzystne zmiany w nasileniu modyfikowalnych czynników ryzyka chorób układu krążenia, ale ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych związane z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka nie uległo istotnej zmianie $5,9 \pm 7,2\%$ vs $6,4 \pm 7,6\%$, ns.

3. Częstość stosowania leczenia farmakologicznego w dyslipidemii w okresie obserwacji była niska (4,8%), a farmakologiczna kontrola dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego niezadowalające, odpowiednio 26,3% i 22,2%.

4. Większa skuteczność w zmniejszeniu nasilenia modyfikowalnych czynników ryzyka występowała wśród osób, które przeżyły incydenty sercowo-naczyniowe. Ryzyko związane z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka początkowo było wyższe w grupie osób, które przeżyły incydenty CVD w stosunku do osób bez incydentów $8,8 \pm 9,4\%$ vs $5,5 \pm 6,7\%$, $p < 0,001$. W okresie obserwacji ryzyko związane z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka zmniejszyło się w grupie osób, które przeżyły incydenty CVD i w badaniu końcowym nie różniło się istotnie w stosunku do osób bez incydentów $8,0 \pm 10,1\%$ vs $6,1 \pm 7,2\%$, ns.

5. Częstość występowania incydentów sercowo naczyniowych była zbliżona do wyliczonej z wykorzystaniem algorytmu opartego na badaniu *Framingham Heart Study*. W grupie osób niskiego ryzyka (<5%) incydenty CVD wystąpiły u 2,9% osób, w grupie osób średniego ryzyka (5-20%) incydenty CVD wystąpiły u 19,9% osób, a w grupie osób wysokiego ryzyka (>20%) incydenty CVD wystąpiły u 30,9% osób.

Podsumowując w badanej kohorcie nadal istnieje możliwość redukcji ryzyka wystąpienia incydentów CVD poprzez bardziej aktywną profilaktykę związaną z modyfikacją czynników ryzyka.

IX. SUMMARY

In the first half of the twentieth century the advances in infectious diseases treatment, hygiene and economical status led to prolonged life expectancy. As a consequence the cardiovascular diseases (CVD) became a predominant cause of mortality.

Traditionally, CVD management strategies have focused on patients with clinically overt disease. However, many CVD events occur in individuals with risk factors for, but without diagnosis of, CVD. Large percentage of coronary heart disease (CHD) deaths occurs among individuals under 65 years of age during their first myocardial infarction.

Treatment strategies for CVD should be based on an assessment of global risk and should appropriately target multiple risk factors. Primordial prevention along with early treatment of asymptomatic, high risk patients could significantly reduce the burden of CVD. Several prediction models have been developed to generate coronary score sheets and other tools for the estimation of CHD risk in healthy subjects with measurable risk factors. Epidemiologic evidence indicates that race, ethnicity or differences in lifestyle and culture may influence the prevalence of risk factors, placing some populations at greater risk than others.

The aim of the study was to:

1. Assess the prevalence of classical CVD risk factors in a cohort of Gdansk Port workers who did not have any symptoms of cardiovascular diseases in 1996-1997.
2. Prospective assessment of changes in the classical CVD risk factors prevalence in a cohort of Gdansk Port workers in 1996-2004.
3. Prospective analysis of the modifiable risk factors reduction in a cohort of Gdansk Port workers 1996-2004.
4. Prospective observation of CVD events in a cohort of Gdansk Port workers in relation to calculated on entry global risk.

I conducted a prospective cohort study of 511 Gdansk Port workers without any symptoms of cardiovascular diseases on entry in 1996 and 1997. The group consisted of 403 men aged 23 to 73 years (mean age 45 ± 9 years) and 108 women aged 25 to 62 years (mean age 44 ± 7 years). They were consecutive subjects during routine medical check up. None of the subjects was on medication. Decision on therapy, including hypotensive and hipolipemic medication, and on prevention was at discretion of the general practitioner independent of the study. All measurements and laboratory tests results were provided to the patient and his GP. The examination was repeated after 7 years in 2003 and 2004. At the

second examination a group of 493 subjects was investigated, 18 subjects died during the follow up.

Medical history was assessed at both examinations by using a questionnaire designed for the study. ECG was registered, blood pressure, weight, height, waist and hips circumferences were measured and a blood sample for laboratory tests was obtained at both examinations.

Blood pressure was measured twice in the sitting position after 10 minutes rest. An average of two measurements was used for further analysis. When the two measurements differed >20 mmHg for SBP and/or >10 mmHg for DBP, the third measurement was done after five minutes rest and the second and the third measurements were averaged. ECG was obtained with ASC B-56. Laboratory tests encompassed serum concentration of glucose, total cholesterol (TC), HDL cholesterol and triglycerides (TG). LDL cholesterol was calculated by Friedewald's equation. The blood samples were taken in the morning in fasting condition. An enzymatic colorimetric method was used for blood analysis. Colorimetry was performed using Spectrophotometer Specom 11 Zeiss. All laboratory tests were performed at Portowa Przychodna Zdrowia „Portus” local laboratory. Methodology of laboratory tests was the same at both examinations. Standards and quality of laboratory was supervised by Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej in Łódź, Poland.

Based on seven years prospective observation of the cohort of Gdansk Port workers I conclude:

1. There was a high prevalence of classic risk factors in the cohort of Gdansk Port workers without any symptoms of cardiovascular diseases on entry in 1996 and 1997. Mean total cholesterol was $229,8 \pm 48,9$ mg/dl, LDL cholesterol $151,0 \pm 43,2$ mg/dl, HDL cholesterol $48,3 \pm 15,5$ mg/dl, hipercholesterolemia prevalence 78,6%, mean blood pressure systolic $132,2 \pm 19,8$ mmHg, diastolic $84,0 \pm 11,9$ mmHg, high blood pressure prevalence 43,8%, smoking prevalence 49,7%, mean glucose $87,4 \pm 20,6$ mg/dl, high fasting glucose prevalence 4,7%, mean body mass index $27,2 \pm 4,2$ kg/m², overweight and obesity prevalence 67,7%.
2. The changes in risk factors prevalence and intensity during the seven years observation were incoherent (either beneficial or negative for different risk factors) and the modifiable part of global CVD risk did not change significantly $5,9 \pm 7,2\%$ vs $6,4 \pm 7,6\%$, ns.

3. The proportion of patients receiving cholesterol lowering therapy was low during the observation period (4,8%) and therapeutic control of serum cholesterol and blood pressure were insufficient, 26,3% and 22,2% respectively.
4. Modifiable risk factors reduction was superior among patients who survived CVD events then those without such events during follow up. On entry modifiable risk was higher among patients who survived CVD events during the follow up then those without CVD events $8,8\pm 9,4\%$ vs $5,5\pm 6,7\%$, $p<0,001$. During the follow up modifiable risk decreased in group of patients who survived CVD events and at the end of the study it did not differ significantly from the modifiable risk of those without CVD events $8,0\pm 10,1\%$ vs $6,1\pm 7,2\%$, ns.
5. The calculated global risk based on *Framingham Heart Study* closely predicted the incidence of CVD events in the analyzed cohort. There were 2,9% CVD events in the low risk (<5%) group, 19,9% CVD events in the medium risk (5-20%) group and 30,9% CVD events in the high risk (>20%) group.

In summary after seven years of follow up there is still possibility for substantial reduction of CVD global risk by more intensive intervention to reduce modifiable risk factors in the analyzed cohort.

X. PIŚMIENICTWO

1. Futterman LG; Lemberg L. The Framingham Heart Study: a pivotal legacy of the last millennium. *Am J Crit Care*. 2000;9(2):147-51.
2. Berenson GS, Wattigny WA, Tracy RE et al. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6–30 years and studied at necropsy (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 1992;70:851–8.
3. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. Implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth study. *JAMA*. 1999;281:727–35.
4. Virmani R, Robinowitz M, Geer JC, Breslin PP, Beyer JC, McAllister HA. Coronary artery atherosclerosis revisited in Korean war combat casualties. *Arch Pathol Lab Med*. 1987;111:972–6.
5. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G, Palinski W. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest*. 1997;100(11):2680-90.
6. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
7. Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the pooling project. *J Chronic Dis*. 1978;31:201-306.
8. Neaton JD, Wentworth D. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. *Arch Intern Med*. 1992;152(1):56-64.
9. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335(8693):827-38.
10. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765-74.
11. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-1913.

12. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens.* 2003;21(6):1055-76.
13. Woodward M, Huxley H, Lam TH, Barzi F, Lawes CM, Ueshima H; Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. A comparison of the associations between risk factors and cardiovascular disease in Asia and Australasia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(5):484-91.
14. Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA.* 2000;284(3):311-8.
15. Dyer AR, Stamler J, Shekelle RB. Serum cholesterol and mortality from coronary heart disease in young, middle-aged, and older men and women from three Chicago epidemiologic studies. *Ann Epidemiol.* 1992;2(1-2):51-7.
16. Vaccaro O, Ruth KJ, Stamler J. Relationship of postload plasma glucose to mortality with 19-yr follow-up. Comparison of one versus two plasma glucose measurements in the Chicago Peoples Gas Company Study. *Diabetes Care.* 1992;15(10):1328-34.
17. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT). A national study of primary prevention of coronary heart disease. *JAMA.* 1976;235(8):825-7.
18. Hokins PN, Williams RR. A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis.* 1981;40:1-52.
19. Wang JG, Staessen JA, Li Y, Van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R, Messerli FH, Safar M. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2006;37(7):1933-40.
20. Bellwon J, Węgrzyn A, Rynkiewicz A. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 w kardiologii – rozczarowanie? *Kardio Forum.* 2006;1(1): 21-24.
21. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Manger Cats V, Orth-Gomer K, Perk J, Pyorala K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsene T, Wood D; European Association for the Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Atherosclerosis Society (EAS); European Heart Network (EHN); European Society of Cardiology (ESC); European Society of Hypertension (ESH); International Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2003;10(4):S1-S63.
22. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)

- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
23. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*. 2003;21:1011–1053.
 24. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
 25. Rynkiewicz A, Bellwon J. HDL w rekomendacjach profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych. *Kardiologia Polska*. 2005;62(supl 2): 17-24.
 26. Grundy et al., AHA/ACC Scientific Statement: Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1348-59.
 27. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 1976;38:46-51.
 28. Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany-results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J*. 2003;24(10):937-45.
 29. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286(2):180-7.
 30. Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrieres J, Evans A, Ruidavets JB, Haas B, Yarnell J, Bingham A, Amouyel P, Dallongeville J; PRIME Study Group. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J*. 2003;24(21):1903-11.
 31. Liao Y, McGee DL, Cooper RS, Sutkowski MB. How generalizable are coronary risk prediction models? Comparison of Framingham and two national cohorts. *Am Heart J*. 1999;137(5):837-45.
 32. Chambless LE, Dobson AJ, Patterson CC, et al. On the use of a logistic risk score in predicting risk of coronary heart disease. *Stat Med*. 1990;9:385-96.
 33. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105(3):310-5.
 34. Assmann G, Schulte H, Cullen P. New and classical risk factors - the Munster heart study (PROCAM). *Eur J Med Res*. 1997;2(6):237-42.

35. Thomsen TF, Davidsen M, Ibsen H, Jorgensen T, Jensen G, Borch-Johnsen K. A new method for CHD prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials; PRECARD and the Copenhagen Risk Score. *J Cardiovasc Risk*. 2001;8(5):291-7.
36. Stephens JW, Ambler G, Vallance P, Betteridge DJ, Humphries SE, Hurel SJ. Cardiovascular risk and diabetes. Are the methods of risk prediction satisfactory? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11(6):521-8.
37. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP on behalf of the INDANA project steering committee. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. *BMJ*. 2001;323:75–81.
38. Guzder RN, Gatling W, Mullee MA, Mehta RL, Byrne CD. Prognostic value of the Framingham cardiovascular risk equation and the UKPDS risk engine for coronary heart disease in newly diagnosed Type 2 diabetes: results from a United Kingdom study. *Diabet Med*. 2005;22(5):554-62.
39. Pyörälä K, deBacker G, Graham I et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J*. 1994;15:1300–31.
40. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G, De Bacquer D., Ducimetière P., Jousilahti P., Keil U., Njølstad I., Oganov R.G., Thomsen T., Tunstall-Pedoe H., Tverdal A., Wedel H., Whincup P., Wilhelmsen L., Graham I.M. on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J*. 2003;24:987-1003.
41. http://www.escardio.org/knowledge/decision_tools/heartscore/pl/
42. van Venrooij FV, Stolk RP, Banga JD, Erkelens DW, Grobbee DE. Primary and secondary prevention in cardiovascular disease: an old-fashioned concept? *J Intern Med*. 2002;251(4):301-6.
43. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ*. 1981;282:1847-51.
44. Horabik A, Zagozdzon P, Rynkiewicz A, Cieciewicz D, Skarzynski P, Zaborski L. Availability of coronarography based on the examinations performed in the Haemodynamic Laboratory of the Medical University of Gdansk. *Wiad Lek*. 2002;55 (Suppl 1):115-9.
45. Rynkiewicz A, Cieciewicz D, Bellwon J, Woźniak R, Krupa-Wojciechowska B. Socio-economic aspects of hypertension and hypercholesterolemia in Poland. *Acta Cardiologica*. 1997; 52(2):198-9.

46. Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases, part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104:2746–53.
47. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438): 937-52.
48. Report of intersociety commission for heart disease resources for primary prevention of atherosclerotic disease. *Circulation*. 1984;70 (suplA):155-205.
49. Vartiainen E, Jousilahti P, Alfthan G, Sundvall J, Pietinen P, Puska P. Cardiovascular risk factor changes in Finland, 1972-1997. *Int J Epidemiol*. 2000;29(1):49-56.
50. Pietinen P, Lahti-Koski M, Vartiainen E, Puska P. Nutrition and cardiovascular disease in Finland since the early 1970s: a success story. *J Nutr Health Aging*. 2001;5(3):150-4.
51. Vartiainen E, Puska P, Jousilahti P, Korhonen HJ. Cardiovascular diseases and risk factors in Finland. *Prev Med*. 1999;29(6 Pt 2):S124-9.
52. Puska P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Salomaa V, Nissinen A. Changes in premature deaths in Finland: successful long-term prevention of cardiovascular diseases. *Bull World Health Organ*. 1998;76(4):419-25.
53. Pekka P, Pirjo P, Ulla U. Influencing public nutrition for non-communicable disease prevention: from community intervention to national programme-experiences from Finland. *Public Health Nutr*. 2002;5(1A): 245-51.
54. Qiao Q, Tervahauta M, Nissinen A, Tuomilehto J. Mortality from all causes and from coronary heart disease related to smoking and changes in smoking during a 35-year follow-up of middle-aged Finnish men. *Eur Heart J*. 2000;21(19):1621-6.
55. Decline in Deaths From Heart Disease and Stroke - United States, 1900-1999. *JAMA*. 1999;282:724-726.
56. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J*. 1997;18(12):1231-48.
57. Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Stat Q*. 1988;41(3-4):155-78.
58. Zatonski WA, McMichael AJ, Powles JW. Ecological study of reasons for sharp decline in mortality from ischaemic heart disease in Poland since 1991. *BMJ*. 1998;316(7137):1047-51.

59. Wojtyniak B., Goryński P., Seroka W. Stan zdrowia ludności Polski na podstawie danych o umieralności. Przedwczesna umieralność w Polsce na tle sytuacji w Unii Europejskiej. W: Wojtyniak B., Goryński P. (red.). Sytuacja zdrowotna ludności Polski. Państwowy Zakład Higieny - Zakład Statystyki Medycznej, Warszawa 2003: 47–55.
60. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation*. 2004;109(9):1101-7.
61. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980–1990: the effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA*. 1997;277:535–542.
62. Capewell S, Beaglehole R, Seddon M, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Auckland, New Zealand between 1982 and 1993. *Circulation*. 2000;102:1511–1516.
63. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353(9164):1547-57.
64. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H, Evans A, Ferrario M, Tuomilehto J. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 2000;355(9205):675-87.
65. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006, 295: 180-189.
66. Rywik S, Broda G, Piotrkowski W, Węgrowaska H, Polakowska M, Pardo B. Epidemiologia chorób układu krążenia – program Pol MONICA Warszawa. *Kardiologia Pol*. 1995; supl. 2:7-35.
67. Pająk A. Pol-MONICA Kraków. *Przegl Lek*. 1996;53:703-846.
68. Program Pol-MONICA BIS Warszawa. Stan zdrowia ludności Warszawy w 2001 r. Część I. Podstawowe wyniki badania przekrojowego. Biblioteka Kardiologiczna, nr 79. Instytut Kardiologii, Warszawa 2002.
69. Program Pol-MONICA BIS Kraków. Stan zdrowia ludności woj. tarnobrzieskiego w 2001 r. Część III. Podstawowe wyniki badania przekrojowego. Biblioteka Kardiologiczna nr 82. Instytut Kardiologii, Warszawa 2002.
70. Askanas Z, Czerwińska S, Liszewska D i wsp. Rozsiew ciśnienia tętniczego wśród ludności Płocka *Problemy Kardiologiczne PZWL Warszawa* 1964:209-212.

71. Rywik S, Mikołajczyk W, Korewicki J, et al. Badanie długofalowe populacji Płocka i Sochaczewa dotyczące dynamiki ciśnienia i nadciśnienia tętniczego. *Kardiologia Polska*. 1979;22:383-423.
72. Krupa-Wojciechowska B, Rynkiewicz A. Nadciśnienie tętnicze w Polsce. Badanie ankietowe. *Kardiologia Polska*. 1995;42:307-11.
73. Krupa-Wojciechowska B, Zdrojewski T, Pieńkowski R, Rynkiewicz A. Znajomość własnego ciśnienia tętniczego krwi przez dorosłych Polaków. Wyniki reprezentacyjnego sondażu: wrzesień 1997. *Nadciśnienie Tętnicze*. 1997;1(3):94-100.
74. Polakowska M, Piotrkowski W, Włodarczyk P, Broda G, Rywik S. Program epidemiologiczny oceniający częstość nadciśnienia tętniczego w Polsce w populacji osób dorosłych - badanie PENT Część I. Charakterystyka częstości i stopień kontroli nadciśnienia tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze*. 2002;6(3):157-166.
75. Tendera M, Kozakiewicz K, Bartnik M, Małeńka-Tendera E. Występowanie głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca w grupie 41927 osób objętych akcją prewencji pierwotnej w Polsce Południowej (Southern Poland Epidemiological Survey – SPES) *Wiadomości Lekarskie*. 2001;54(5-6):292-303.
76. Szybiński Z. Polskie Wieloośrodkowe Badania nad Epidemiologią Cukrzycy (PWBEK) – 1998–2000. *Pol Arch Med Wew*. 2001;3 (9):751-91.
77. Ogólnopolskie badanie epidemiologiczne zaburzeń lipidowych oraz wybranych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej – Lipidogram 5 lat i Lipidogram 2004. *Kardiologia Polska*. 2006;64;8(supl 2).
78. Ogólnopolski program prewencji choroby wieńcowej POLSCREEN. Termedia, Poznań, 2006.
79. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II. *Eur Heart J*. 2001;22:554-572.
80. Rywik S, Sznajd J, Magdon M i wsp. „Eksperyment Polski” dotyczący prewencji choroby wieńcowej. *Przeegl Lek*. 1986;43:581-601.
81. Drygas W, Ruszkowska J, Mianowany M. Program CINDI WHO jako modelowy program profilaktyki chorób przewlekłych i promocji zdrowia. *Zdrowie i Zarządzanie* 2002;4:33-7.
82. Zdrojewski T, Ignaszewska-Wyrzykowska A, Wierucki Ł, Lanuszko W, Szpajer M, Krupa-Wojciechowska B, Wyrzykowski B. Modelowy projekt prewencji chorób układu krążenia na przykładzie doświadczeń Programu SOPKARD. *Choroby Serca i Naczyń*. 2004;1(2):115-129.
83. Zdrojewski T. Prewencja chorób serca i naczyń w Polsce– potrzeby a rzeczywistość. *Przew Lek*. 2005;6:23-31.

84. Zdrojewski T, Bandosz P, Szpakowski P i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL PLUS. *Kardiologia Polska*. 2004;61(Suppl. 4):1-26.
85. Ogólnopolskie i regionalne rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka układu sercowo-naczyniowego. Wyniki ogólnopolskiego badania stanu zdrowia ludności program WOBASZ. *Kardiologia Polska*. 2005;63(Suppl. 4):614-85.
86. Grupa Koordynacyjna Badania STOK (Standard Prewencji i Terapii Kardiologicznej) Ocena częstości współwystępowania nadciśnienia tętniczego u 31 362 pacjentów z chorobą wieńcową wypisanych z polskich oddziałów kardiologicznych i internistycznych w 2002 roku - wyniki ankietowego badania STOK Nadciśnienie Tętnicze. 2005;9(2):126-131.
87. Pietrasik A, Starczewska M, Nita K, Szulczyk R, Filipiak KJ, Opolski G. Standard podstawowej opieki kardiologicznej w zakresie prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w warunkach ambulatoryjnych — doniesienie wstępne programu POLKARD-SPOK Choroby Serca i Naczyń. 2004;1(1):1–9.
88. Zdrojewski T, Wyrzykowski B, Wierucki L, Grodzicki T, Januszewicz A, Narkiewicz K, Zarzecka-Baran M, Głuszek J, Opolski G, Zatonski W, Tykarski A, Drygas W. Attempt to eliminate health inequalities in Poland arising at the time of political and economic transformation: Polish 400 Cities Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(5):832-8.
89. Korotkov N. To the question of determining the blood pressure (from the clinic of Professor C.P. Federoff). *Rep Imp Milit Acad* 1905;11:365–367.
90. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
91. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. *Nadciśnienie tętnicze*. 2000;4(supl.B):B1-B34.
92. Sokolow M, Lyon T.: The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limbs leads. *Amer.Heart J*. 1949;38:273.
93. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2005. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia doświadczalna i kliniczna*. 2004,4(supl E).
94. Rywik S, Kupść W, Piotrkowski W i wsp. w imieniu wykonawców programu WOBASZ Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności – projekt WOBASZ. Założenia metodyczne oraz logistyka. *Kardiologia Polska*. 2005;63:6 (supl. 4).
95. Pająk A, Wiercińska E, Polakowska M, Kozakiewicz K, Kaczmarczyk-Chałas K, Tykarski A, Gaździk D, Zdrojewski T. Rozpowszechnienie dyslipidemii u mężczyzn i

kobiet w wieku 20–74 lat w Polsce. Wyniki programu WOBASZ Kardiologia Polska. 2005;63:6(supl. 4).

96. Rywik S, Broda G, Węgrowaska H, Kurjata P. Badanie długoterminowe Pol-Monica-Warszawa: rozkład lipidów w populacji oraz wpływ wybranych czynników na ich poziom. *Pol Arch Med. Wewn.* 1990;84:241-251.
97. Chotkowska E, Jasiński B, Kupś W, Broda G. Lipidowe czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca w długofalowej obserwacji kohorty populacji warszawskiej Pol-Monica. *Pol Arch Med. Wewn.* 1997;97(1):37-46.
98. Watts GF. Treating patients with low high-density lipoprotein cholesterol: choices, issues and opportunities. *Curr Control Trials Cardiovasc Med.* 2001;2(3):118-122.
99. Ashen MD, Blumenthal RS. Clinical practice. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med.* 2005;353(12):1252-60.
100. Raport CBOS Aktualne problemy i wydarzenia. Warszawa 1997.
101. Drygas W, Kwaśniewska M, Szczesniewska D i wsp. Ocena poziomu aktywności fizycznej dorosłej populacji Polski. Wyniki programu WOBASZ Kardiologia Polska 2005;63:6 (supl. 4).
102. Wood DA, EUROASPIRE I and II Group Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries *Lancet* 2001; 357(9261):995-1001.
103. Raport. Finansowanie ochrony zdrowia w Polsce – Zielona księga. Ministerstwo Zdrowia, 2004.
104. Miall WE, Lovell HG. Relation between change of blood pressure and age. *BMJ* 1967;2:660-664.
105. Mosterd A, D’Agostino RB, Silbershatz H et al. Trends in the prevalence of hypertension, antihypertensive therapy and left ventricular hypertrophy from 1950 to 1989. *N Engl J Med.* 1999;340:1221-7.
106. Tykarski A, Posadzy-Małaczyńska A, Wyrzykowski B, Kwaśniewska M, Pająk A, Kozakiewicz K, Rywik S, Broda G. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ Kardiologia Polska 2005;63:6(supl. 4).
107. Zdrojewski T, Bandosz P, Szpakowski P, et al. Ocena wybranych problemów dotyczących rozpowszechnienia i terapii nadciśnienia tętniczego w Polsce na podstawie badania NATPOL PLUS. W: Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym. T. 2. 2002. Więcek A, Kokot F (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2003.

108. Pająk A, Kawalec E. Rozpowszechnienie i skuteczność postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wyniki badania długofalowego Pol-MONICA Kraków. Medipress Kardiologia. 1994;1:3-6.
109. Thamm M. Blood pressure in Germany--current status and trends. Gesundheitswesen. 1999;61(Spec No):S90-3.
110. Kastarinen MJ, Salomaa VV, Vartiainen EA, Jousilahti PJ, Tuomilehto JO, Puska PM, Nissinen AM. Trends in blood pressure levels and control of hypertension in Finland from 1982 to 1997. J Hypertens. 1998;16(9):1379-87.
111. Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillon P, del Rey Calero J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. Hypertension. 1998;32(6):998-1002.
112. Primatesta P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. Hypertension. 2001;38(4):827-32.
113. Stegmayr B, Vinogradova T, Malyutina S, Peltonen M, Nikitin Y, Asplund K. Widening gap of stroke between east and west. Eight-year trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden. Stroke. 2000;31(1):2-8.
114. Giampaoli S, Palmieri L, Dima F, Pilotto L, Vescio MF, Vanuzzo D. Socioeconomic aspects and cardiovascular risk factors: experience at the Cardiovascular Epidemiologic Observatory. Ital Heart J Suppl. 2001;2(3):294-302
115. Burt VL, Whelton P, Rocella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the adult US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Hypertension. 1995;25:305-13.
116. Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG et al. Awareness, treatment and control of hypertension In Kanada. Am J Hypertens. 1997;10:1097-1102.
117. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. JAMA. 2003;289:2363-9
118. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness treatment and control of hypertension in the United States. JAMA. 2003;290:199-206
119. Domarkiene S, Tamosiunas A, Reklaitiene R, et al. Trends in main cardiovascular risk factors among middle-aged Kaunas population between 1983 and 2002. Medicina. 2003;39:1193-9.
120. Grzybowski A, Gruchała M, Bellwon J, Sobiczewski W, Wdowczyk-Szulc J, Koprowski A, Popaszkiwicz J, Stolarczyk Ł, Rynkiewicz A. Skuteczność farmakologicznej terapii hipotensyjnej prowadzonej przez lekarzy pierwszego kontaktu w Polsce. Nadciśnienie tętnicze. 2000;4(2):97-105.

121. Bellwon J, Siewaszewicz E, Rynkiewicz A. Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób z nadciśnieniem tętniczym w Polsce. 10th International Congress of PCS, Kardiologia Polska. 2006;64(supl.5):S458.
122. Krupa-Wojciechowska B, Narkiewicz K, Rynkiewicz A. Awareness and treatment of arterial hypertension in Poland. *J Hum Hypertens*. 1996;10(supl 3):25-7.
123. Kielecki W, Kaczmarczyk-Chałas K, Piwońska A, Kozakiewicz K, Głuszek J, Urszula Biela U, Zdrojewski T, Piotrkowski W Świadomość zasad zapobiegania chorobom układu krążenia w populacji dorosłych mieszkańców Polski. Wyniki programu WOBASZ Kardiologia Polska. 2005;63:6 (supl. 4).
124. Kozakiewicz K, Sosnowski M, Skrzypek-Wańha J, Pawłowski T, Garbocz P, Zaorski K, Tendera M. Efektywność akcji profilaktycznej w populacji wysokiego ryzyka choroby wieńcowej. Rozkład ciśnienia tętniczego w zależności od wieku i płci. *Arterial Hypertention*. 2001;5(4):235-244.
125. Pietrasik A, Starczewska M, Głowczyńska R. i wsp. Prewencja wtórna zawału serca w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce – wybrane wyniki programu POLKARD SPOK. *Kardiol Pol*. 2006;64, 8(supl 3):198-209.
126. Starczewska M, Głowczyńska R, Pietrasik A. i wsp. Zaburzenia krążenia mózgowego wśród pacjentów z grupy profilaktyki wtórnej – dane z badania POLKARD SPOK. *Kardiol Pol*. 2006;64, 8(supl 3):225-227.
127. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA*. 1981;245(12):1225-9
128. O'Rourke MF. Isolated systolic hypertension, pulse pressure, and arterial stiffness as risk factors for cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep*. 1999;1(3):204-11
129. Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol*. 2000;85(2):251-5.
130. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1991;265(24):3255-64.
131. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350(9080):757-64.
132. Rywik S, Wągrowaska H, Szcześniewska D, Broda G, Włodarczyk P. Międzynarodowe badanie oceniające częstość izolowanego nadciśnienia skurczowego – część polska: Pol-WISHE. *Arterial Hypertention*. 2001;5(1):9-20.

133. Sleight P. Isolated systolic hypertension: The WISHE Study. *Eur Heart J.* 1999,Supp. P:17-20.
134. Howes LG, Reid C, Bendle R, Weaving J. The prevalence of isolated systolic hypertension in patients 60 years of age and over attending Australian general practitioners. *Blood Press.* 1998;7(3):139-143.
135. Szczęch R, Bieniaszewski L, Furmański J i wsp. Ocena częstości, świadomości i skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego wśród uczestników akcji „Mierz ciśnienie raz w roku”. *Nadciśnienie Tętnicze.* 2000;4:27-37.
136. The WHO MONICA Projekt. Geographic variation In the major risk factors of ischaemic heart disease In men and women aged 35-64 years. *WLD hilt statist, quart,* 1988;41:115-154.
137. Polakowska M, Piotrkowski W, Tykarski A, Drygas W, Wyrzykowski B, Pająk A, Kozakiewicz K, Rywik S. Nałóg palenia tytoniu w populacji polskiej. Wyniki programu WOBASZ *Kardiologia Polska.* 2005;63(supl. 4).
138. Tobacco: deadly in any form or disguise WORLD NO TOBACCO DAY 2006 World Health Organization 2006.
139. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998;339(4):229-34.
140. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2006 Zasady prowadzenia badań przesiewowych w kierunku cukrzycy. Nazewnictwo stanów hiperglikemii. *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna.* 2006; 6(Supl. A):3-4.
141. Wyrzykowski B, Zdrojewski T, Synowska E, Biela U, Drygas W, Tykarski A, Kozakiewicz K, Broda G. Epidemiologia zespołu metabolicznego w Polsce. Wyniki programu WOBASZ *Kardiologia Polska.* 2005;63(supl. 4).
142. Gesler WM, Arcury TA, Skelly AH, Nah S, Soward A, Doherty M. Identifying diabetes knowledge network nodes as sites for a diabetes prevention program. *Health Place.* 2006;12(4):449-64.
143. Preventing chronic diseases a vital investment: WHO global report. World Health Organization 2005.
144. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemio K, Hamalainen H, Harkonen P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Mannelin M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet.* 2006;368(9548):1673-9.

145. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG, Louheranta A, Fogelholm M, Uusitupa M, Tuomilehto J. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*. 2006;49(5):912-20.
146. Biela U, Pająk A, Kaczmarczyk-Chałas K, Głuszek J, Tendera M, Waśkiewicz A, Kurjata P, Wyrzykowski B. Częstość występowania nadwagi i otyłości u kobiet i mężczyzn w wieku 20–74 lat. Wyniki programu WOBASZ *Kardiologia Polska*. 2005;63(supl. 4)
147. Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2005;149(1):54-60.
148. Farin HM, Abbasi F, Reaven GM. Comparison of body mass index versus waist circumference with the metabolic changes that increase the risk of cardiovascular disease in insulin-resistant individuals. *Am J Cardiol*. 2006;98(8):1053-6.
149. Pająk A, Williams OD, Broda G, Baczyńska E, Rywik S, Davis CE, Kawalec E, Chodkowska E, Irving S, Manolio T. Changes over time in blood lipids and their correlates in Polish rural and urban populations: the Poland-United States Collaborative Study in cardiopulmonary disease epidemiology. *Ann Epidemiol*. 1997;7(2):115-24.
150. Waśkiewicz A. Nutrition quality of daily food intake of the Warsaw population in the years 1993-2001. Warsaw Pol-MONICA bis project. *Rocz Panstw Zakł Hig*. 2003;54(2):197-205.
151. Zatonski WA, Willett W. Changes in dietary fat and declining coronary heart disease in Poland: population based study. *BMJ*. 2005;331(7510):187-8.
152. Waśkiewicz A, Piotrowski W, Sygnowska E, Rywik S, Jasiński B. Did favourable trends in food consumption observed in the 1984-2001 period contribute to the decrease in cardiovascular mortality? - Pol-MONICA Warsaw Project. *Kardiol Pol*. 2006;64(1):16-23.
153. Dennis BH, Pająk A, Pardo B, Davis CE, Williams OD, Piotrowski W. Weight gain and its correlates in Poland between 1983 and 1993. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(11):1507-13.
154. Synowska E, Waśkiewicz A, Głuszek J, Kwaśniewska M, Biela U, Kozakiewicz K, Zdrojewski T, Rywik S. Spożycie produktów spożywczych przez dorosłą populację Polski. Wyniki programu WOBASZ *Kardiologia Polska* 2005;63(supl. 4).
155. Waśkiewicz A., Synowska E, Jasiński B, Kozakiewicz K., Biela U, Kwaśniewska M, Głuszek J., Zdrojewski T. Wartość energetyczna i odżywcza diety dorosłych mieszkańców Polski. Wyniki programu WOBASZ *Kardiologia Polska*. 2005;63(supl. 4).

156. Halton T L, Willett WC, Liu S, Manson JA, Albert CM, Rexrode K, Hu FB. Low-Carbohydrate-Diet Score and the Risk of Coronary Heart Disease in Women NEJM. 2006;355(19):1991-2002.
157. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:356-62.
158. Zagożdżon P, Zdrojewski T, Thomsen T, Bandosz P, Szpakowski P, Babińska Z, Horabik A, Wyrzykowski B. Ocena przydatności komputerowego programu oceny ryzyka PRECARD w praktyce lekarza rodzinnego i specjalisty kardiologa. *Choroby Serca i Naczyń*. 2004;2:131–138.
159. Zdrojewski T, Szpakowski P, Bandosz P, Pająk A, Więcek A, Krupa-Wojciechowska B, Wyrzykowski B. Arterial hypertension in Poland in 2002 *J Hum Hypertens*. 2004;18(8):557-62.
160. Zdrojewski T, Wyrzykowski B, Szczęch R, Wierucki L, Naruszewicz M, Narkiewicz K, Zarzeczna-Baran M. Epidemiology and prevention of arterial hypertension in Poland *Blood Press*. 2005 1;14(Suppl 2):10-16.
161. Piwońska A, Piwoński J, Piotrkowski W, Posadzy-Małańczyńska A, Drygas W, Wiercińska E, Kozakiewicz K, Zdrojewski T. Realizacja zasad prewencji chorób układu krążenia przez lekarzy poz w populacji generalnej. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska*. 2005;63(supl. 4).
162. Ebrahim S, Beswick A, Burke M, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (4).
163. Bots M, Grobbee D. Decline of coronary heart disease mortality in The Netherlands from 1978 to 1985: contribution of medical care and changes over time in presence of major cardiovascular risk factors. *J Cardiovasc Risk*. 1996;3:271-76.
164. Goldman L, Cook E. The decline in ischemic heart disease mortality rates. An analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle. *Ann Intern Med*. 1984;101:825-36.
165. Slattery M, Randall D. Trends in coronary heart disease mortality and food consumption in the United States between 1909 and 1980. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:1060-7.
166. Weinehall L, Hellsten G, Boman K, Hallmans G, Asplund K, Wall S. Can a sustainable community intervention reduce the health gap? 10-year evaluation of a Swedish community intervention program for the prevention of cardiovascular disease. *Scand J Public Health Suppl*. 2001;56:59-68.
167. Jenkins PL, Weinehall L, Erb TA, Lewis C, Nafziger AN, Pearson TA, Wall S. The Norsjo-Cooperstown healthy heart project: a case study combining data from different studies without the use of meta-analysis. *Scand J Public Health Suppl*. 2001;56:40-5.

168. Dunbar JA, Vincent DS, Dunbar AP, Glass W. Implementing the North Karelia Project in Scotland. *Scott Med J.* 1998;43(4):99-101.
169. Wood DA, Kotseva K, Jennings C, Mead A, Jones J, Holden A, Connolly S, De Bacquer D, De Backer G on behalf of the EUROACTION Study Group. EUROACTION: A European Society of Cardiology demonstration project in preventive cardiology: A cluster randomised controlled trial of a multi-disciplinary preventive cardiology programme for coronary patients, asymptomatic high risk individuals and their families. Summary of design, methodology and outcomes *Eur. Heart J.* 2004; 6 (Suppl): j3 - j15.

XI. ANEKS

Karta badania

Nazwisko								
Imię								
Data urodzenia				PESEL			
wiek			pleć						
wzrost	cm		waga	kg	BMI				
obwód bioder	cm		brzucha	cm	WHR				
EKG	<input type="checkbox"/>		LVH	<input type="checkbox"/>					
Ciśnienie tętnicze			pomiar1	pomiar2	średnia				
skurczowe							mmHg		
rozkurczowe							mmHg		
CH	mg/dl		HDL	mg/dl	LDL	mg/dl			
TG	mg/dl		Glukoza	mg/dl					
IGT	tak	nie	Cukrzyca	tak	nie	leczona	tak	nie	
Palenie tytoniu			tak	nie	od kiedy	nie	lat/rok		
Przerost mięśnia lewej komory			tak	nie					
Dodatni wywiad rodzinny*			tak	nie					
Nadciśnienie tętnicze			tak	nie					
Dławica piersiowa obecnie			tak	nie					
Choroba wieńcowa rozpoznana			tak	nie					
Niestabilna dławica			tak	nie	rok				
Zawał serca			tak	nie	rok				
Udar / TIA			tak	nie	rok				
Miażdżyca tętnic obwodowych			tak	nie					
Dieta			tak	nie					
Statyny			tak	nie					
Fibraty lub inne leki hipolipemiczne			tak	nie					
Leczenie hipotensyjne			tak	nie	lek i dawka				
Kwas acetylosalicylowy			tak	nie					
Inne leki (jakie)									

Indywidualne wyniki wykonanych badań są dostępne u autora.