

Wtórna prewencja choroby niedokrwiennej serca u kobiet. Krakowski Program Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca

Kalina Kawecka-Jaszcz¹, Piotr Jankowski¹, Andrzej Pająk², Grzegorz Bilo¹,
Leszek Bryniarski¹, Danuta Czarnecka¹, Jacek S. Dubiel³, Dariusz Dudek³,
Janusz Maciejewicz⁴, Ewa Mirek-Bryniarska⁵, Wiesław Piotrowski⁵,
Wanda Śmielak-Korombel⁶ i Wiesława Tracz⁷

¹I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Pracownia Epidemiologii Klinicznej i Badań Populacyjnych Instytutu Zdrowia Publicznego
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

³II Klinika Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

⁴Oddział Kardiologii Specjalistycznego Szpitala im. J. Dietla

⁵Oddział Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera

⁶Oddział Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. G. Narutowicza

⁷Klinika Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Secondary prevention of ischaemic heart disease in women. Cracovian Program for Secondary Prevention of Ischaemic Heart Disease

Introduction: *In recent years a number of studies has been published indicating that women with ischaemic heart disease have higher risk of death or recurrent event compared to men. It has been suggested that greater risk may result from less frequent qualification for both percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting, less common use of antiplatelet agents and β -blockers, higher incidence and less radical correction of risk factors in women.*

The aim of the study: *The aim of the Cracovian Program of Secondary Prevention of Ischaemic Heart Disease was to assess and monitor actions taken in the secondary prevention of ischaemic heart disease. The present paper compares the frequency of use of antiplatelet agents, β -blockers and lipid lowering drugs and the frequency of smoking, hypercholesterolaemia, high blood pressure, obesity and hyperglycaemia in women and men with ischaemic heart disease.*

Material and methods: *The study group consisted of patients (≤ 70 years old) hospitalised in cardiac university departments and hospitals due to acute myocardial infarction, unstable angina or for the purpose of revascularization. Risk factors and medication used were assessed 6–18 months after discharge.*

Results: *The study group consisted of 1051 subjects (297 women and 754 men). At 6–18 months after discharge the incidence of obesity in women was almost twice as high as in men*

Adres do korespondencji: Dr Piotr Jankowski
I Klinika Kardiologii CMUJ
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków

(38.2% vs. 21.0%, $p < 0.0001$). Elevated blood pressure was observed more frequently (54.8% vs. 45.8%, $p < 0.02$) in women. There were no significant differences in the frequency of smoking, hyperglycaemia and LDL cholesterol concentration higher than 3.5 mmol/l (13.3% vs. 17.2%, 12.4% vs. 9.6% and 49.9% vs. 47.1%, resp.). No significant differences in the percentage of patients who were taking antiplatelet agents, β -blockers and lipid lowering drugs between sexes were observed.

Conclusions: There was higher frequency of obesity and high blood pressure in women compared to men while the frequency of smoking, hypercholesterolaemia and hyperglycaemia and the frequency of use of secondary prevention drugs was similar in both sexes. (Folia Cardiol. 2001; 8 (supl. D): D61–D67)

secondary prevention, ischaemic heart disease, sex

Wstęp

Choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce. Odsetek zgonów z powodu chorób układu krążenia wśród wszystkich zgonów w grupie kobiet w 1997 roku wyniósł 54,7% [1]. Analiza umieralności ludności Polski z powodu choroby niedokrwiennej serca wskazuje, że w latach 1970–1990 umieralność wzrosła o 160% wśród kobiet w wieku 35–64 lat. Od 1990 roku obserwuje się spadek umieralności wynoszący w latach 1990–1996 23% [2].

Ostatnio latach ukazało się wiele publikacji wykazujących większe ryzyko zgonu kobiet w porównaniu z mężczyznami, zarówno w ostrej fazie zawału, jak i w okresie pozawałowym [3–6]. Jednak w badaniach Pol-MONICA Kraków i Pol-MONICA Warszawa w ostrej fazie zawału stwierdzono większe ryzyko zgonu wśród mężczyzn w wieku 25–64 lat [7, 8]. Sugerowano, że większe ryzyko w grupie kobiet może wynikać m.in. z rzadszej kwalifikacji do leczenia rewaskularyzacyjnego, rzadszego stosowania leków przeciwplatekcyjnych i β -adrenolitycznych, częstszego występowania oraz mniej agresywnej korekcji czynników ryzyka w grupie kobiet [9]. Po uwzględnieniu wpływu wieku i czynników ryzyka różnice w śmiertelności między kobietami i mężczyznami zanikają [10–12] lub znacznie się zmniejszają [12, 13].

W przeszłości wykazywano, że w grupie kobiet z chorobą niedokrwinną serca (IHD, *ischaemic heart disease*) rzadziej stosuje się leki przeciwplatekowe [14], β -adrenolityczne [15–17] i hipolipemizujące [18] w porównaniu z grupą mężczyzn. Jednak w innych opracowaniach kobiety z IHD w porównaniu z mężczyznami częściej leczono β -adrenolitykami [19, 20] i lekami hipolipemizującymi [19]. Wskazywano również na gorszą kontrolę czynników ryzyka w grupie kobiet, szczególnie hipercholesterolemii [19–21] i otyłości [19, 22].

Celem Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca jest ocena i monitorowanie działań podejmowanych w ramach wtórnej prewencji IHD. W niniejszym opracowaniu porównano częstość stosowania leków przeciwplatekowych, β -adrenolitycznych i hipolipemizujących oraz kontrolę hipercholesterolemii, nadciśnienia tętniczego, palenia tytoniu, hiperglikemii i otyłości w grupach kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwinną serca.

Materiał i metody

Badaną grupę stanowiły osoby (≤ 70 rż., zamieszkałe w województwie krakowskim) hospitalizowane w trzech krakowskich klinikach kardiologicznych i trzech oddziałach kardiologicznych, spełniające następujące kryteria:

- pierwszy lub kolejny zawał serca, bez wcześniejszej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) lub przezskórnej, śródnaczyniowej angioplastyki naczyń wieńcowych (PTCA);
- pierwszy lub kolejny epizod niestabilnej dławicy, bez wcześniejszych CABG, PTCA lub zawału serca;
- pierwsza przezskórna, śródnaczyniowa angioplastyka naczyń wieńcowych, bez poprzedniego CABG;
- kwalifikacja do pierwszej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Do każdej grupy kwalifikowano kolejnych pacjentów, hospitalizowanych w krakowskich klinikach i oddziałach kardiologicznych w okresie 1.07.1996–31.09.1997 roku oraz 1.03.1998–30.03.1999 roku. Następnie zapoznano się z ich historiami chorób w celu uzyskania informacji o leczeniu zaleconym przy wypisie. Zebrano również dane dotyczące nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych, cukrzycy, paleniu tytoniu oraz otyłości. Następnie (6–18 miesięcy po hospitalizacji) przeprowadzono strukturalizowany wywiad z każdym z pacjentów, podczas którego okre-

ślono profil ryzyka oraz przyjmowane leki. Jednocześnie przeprowadzono pomiary: ciśnienia tętniczego, masy ciała i wzrostu, a także pobrano krew w celu oznaczenia lipidogramu oraz stężenia glukozy w surowicy krwi. Ciśnienie tętnicze krwi mierzono 2-krotnie, w pozycji siedzącej, po 5-minutowym odpoczynku. Krew pobierano po 14-godzinnym poście.

Przy analizie statystycznej danych do oceny istotności różnic zastosowano test t-Studenta (dla zmiennych niezależnych) lub test U Manna-Whitney'a (dla zmiennych ciągłych) oraz test χ^2 Pearsona (dla zmiennych jakościowych).

Wyniki

Do badania zakwalifikowano 1051 osób (297 kobiet i 754 mężczyzn). Do grupy zawału serca zakwalifikowano 290 osoby (82 K i 208 M), do grupy niestabilnej dławicy 247 osoby (102 K i 145 M), do grupy angioplastyki wieńcowej 259 osób (67 K i 192 M), a do grupy pomostowania aortalno-wieńcowego 255 osób (46 kobiet i 209 mężczyzn). W okresie 6–18 miesięcy po hospitalizacji w badaniu kontrolnym wzięło udział 845 osób (241 K i 604 M). Frekwencja nie różniła się istotnie między grupami kobiet i mężczyzn: 81,1 vs 80,1%.

Kobiety były starsze niż mężczyźni: $58,8 \pm 7,7$ lat vs $56,4 \pm 8,5$ lat ($p < 0,0001$), natomiast grupa mężczyzn była lepiej wykształcona (lata edukacji: $11,8 \pm 3,6$ vs $10,7 \pm 3,2$ lat, $p < 0,0001$). Różnice wieku i wykształcenia dotyczyły każdej z grup diagnostyczno-terapeutycznych (zawału serca, niestabilnej dławicy, PTCA i CABG).

W ciągu 6–18 miesięcy po hospitalizacji w grupie kobiet stwierdzono otyłość w prawie 2-krotnie większym odsetku niż w grupie mężczyzn (tab. 1). W grupie kobiet częściej stwierdzano podwyższone ciśnienie tętnicze krwi. Nie obserwowano natomiast istotnych różnic w częstości palenia tytoniu, hiperglikemii i częstości stężenia cholesterolu frakcji LDL $3,5$ mmol/l. Grupa kobiet charakteryzowała się wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym (SBP, *systolic blood pressure*) oraz wyższym wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) w porównaniu z mężczyznami (tab. 2). Średnia ciśnienia rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) nie różniła się istotnie w obu grupach, podobnie jak średnia stężenia cholesterolu frakcji LDL oraz glukozy na czczo.

Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości stosowania leków przeciwpłytkowych, β -adrenolitycznych i hipolipemizujących między badanymi grupami (tab. 3).

Tabela 1. Częstość niekontrolowanych czynników ryzyka w 6–18 miesięcy po hospitalizacji

Table 1. The frequency of risk factors of coronary artery disease 6–18 months after discharge

	n	Palenie tytoniu	Cholesterol frakcji LDL $\geq 3,5$ mmol/l	BP $\geq 140/90$ mm Hg	BMI ≥ 30	Glukoza $\geq 7,0$ mmol/l
Kobiety	241	13,3%	49,4%	54,8%	38,2%	12,4%
Mężczyźni	604	17,2%	47,1%	45,8%	21,0%	9,6%
p		NS	NS	$< 0,02$	$< 0,0001$	NS
Ogółem	845	16,1%	47,8%	48,3%	25,9%	10,4%

BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze krwi

Tabela 2. Ciśnienie tętnicze krwi, wskaźnik masy ciała oraz stężenia cholesterolu frakcji LDL i glukozy w 6–18 miesięcy po hospitalizacji

Table 2. Blood pressure, body mass index, serum levels of LDL and glucose 6–18 months after discharge

	Kobiety (n = 241)	Mężczyźni (n = 604)	p
SBP [mm Hg]	$142,8 \pm 20,2$	$137,1 \pm 23,8$	$< 0,001$
DBP [mm Hg]	$84,1 \pm 12,1$	$84,1 \pm 11,3$	NS
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	$3,52 \pm 0,93$	$3,47 \pm 0,93$	NS
Glukoza [mmol/l]	$5,81 \pm 2,23$	$5,49 \pm 1,35$	NS
BMI [kg/m ²]	$29,02 \pm 4,70$	$27,35 \pm 3,45$	$< 0,001$

Tabela 3. Częstość stosowania leków przeciwplatekowych, β -adrenolitycznych i hipolipemizujących w 6–18 miesięcy po hospitalizacji**Table 3.** The frequency of antiplatelet agents, β -blockers and lipid lowering drugs use 6–18 months after discharge

	n	Leki przeciwplatekowe	Leki β -adrenolityczne	Leki hipolipemizujące
Kobiety	241	82,2%	64,7%	40,7%
Mężczyźni	604	81,3%	60,3%	37,3%
p		NS	NS	NS
Ogółem	845	81,5%	61,5%	38,2%

Dyskusja

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono podobną częstość stosowania leków zalecanych w prewencji wtórnej IHD u obu płci. Kontrola ciśnienia tętniczego i otyłości była istotnie gorsza w grupie kobiet. Pozostałe badane czynniki ryzyka były kontrolowane z podobną skutecznością u obu płci.

W brytyjskim badaniu (o podobnych kryteriach włączania do próby), opublikowanym w 1996 roku [19], w grupie kobiet częściej stwierdzano otyłość oraz podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, rzadziej natomiast podwyższone DBP. Kontrola glikemii oraz częstość palenia tytoniu nie różniła się istotnie między płciami.

W omawianym badaniu 17,2% mężczyzn i 13,3% kobiet paliło w 6–18 miesięcy po hospitalizacji. W badaniu EUROASPIRE po hospitalizacji z powodu IHD paliło 17% mężczyzn i 10% kobiet [23].

W badanej grupie 54,8% kobiet i 45,8% mężczyzn miało podwyższone ciśnienie w rok po hospitalizacji. Wyższe SBP w grupie kobiet może być przejawem większego „efektu białego fartucha”. Jednak w badaniach populacji prawobrzeżnej Warszawy kobiety z nadciśnieniem tętniczym, u których podjęto terapię hipotensyjną, również cechowały się gorszą kontrolą nadciśnienia w porównaniu z mężczyznami [24]. Z kolei w badaniu Pol-MONICA Kraków efektywność farmakoterapii hipotensyjnej była większa w grupie kobiet [25]. W badaniu ASPIRE (*Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events*) w grupie kobiet z IHD rzadziej występowało podwyższone DBP w porównaniu z grupą mężczyzn [19].

Około 50% badanych osób w Krakowskim Programie miało za wysokie ciśnienie tętnicze. Większość uczestników badania przyjmowała leki o działaniu hipotensyjnym również z innych wskazań niż nadciśnienie tętnicze, tj. w ramach wtórnej prewencji po zawale serca, z powodu niewydolności krążenia czy jako leki antydławicowe.

Ponadto osoby z IHD należą do grupy o najwyższym ryzyku wśród chorych z nadciśnieniem tętniczym. W związku z tym, nie można uznać kontroli nadciśnienia tętniczego w badanej grupie za zadowalającą, nawet po uwzględnieniu możliwości zawyżenia odsetka osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym z powodu pomiaru ciśnienia tylko w trakcie jednej wizyty. U podstaw niezadowalającej kontroli nadciśnienia tętniczego może leżeć przekonanie o związku między ryzykiem dotyczącym IHD a ciśnieniem tętniczym (krzywa zależności w kształcie litery „J”). Jednak nie udowodniono, by obniżanie ciśnienia tętniczego do wartości optymalnych wiązało się z jakimkolwiek zwiększeniem ryzyka.

Około 50% pacjentów miało podwyższone stężenie cholesterolu frakcji LDL. Odsetek ten jest jeszcze większy w grupie osób z hipercholesterolemią w trakcie hospitalizacji. Jednak tylko 1/3 pacjentów leczono lekami hipolipemizującymi. Z kolei skuteczność kontroli hipercholesterolemii w badanej grupie chorych była podobna do innych europejskich krajów [19, 26]. Jak wykazano wcześniej, leki hipolipemizujące stosuje się rzadziej, a leczenie hipercholesterolemii jest mniej efektywne w grupie osób leczonych w przychodniach podstawowej opieki zdrowotnej niż wśród pacjentów leczonych w przychodniach przyszpitalnych [27], choć w tej grupie kontrola hipercholesterolemii nie jest zadowalająca [27].

Cukrzyca w istotnym stopniu zwiększa ryzyko wystąpienia kolejnych epizodów IHD serca. Jest ona szczególnie silnym czynnikiem ryzyka wśród kobiet i znacząco zmniejsza korzystny wpływ płci żeńskiej na ryzyko sercowo-naczyniowe. W Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji Niedokrwiennej Serca stwierdzono większą częstość stężenia glukozy $\geq 7,0$ mmol/l w grupie kobiet, jednak różnica nie była istotna statystycznie.

Otyłość niekorzystnie wpływa na inne czynniki ryzyka, takie jak ciśnienie krwi, stężenie cholesterolu frakcji LDL i HDL, stężenie triglicerydów

i tolerancję glukozy. W badaniu przeprowadzonym rok po hospitalizacji otyłość stwierdzono u ponad 1/4 kontrolowanych pacjentów. Otyłość występowała 2-krotnie częściej w grupie kobiet. W Krakowskim Programie w grupie kobiet otyłość występowała znacznie częściej niż we wspomnianym wyżej badaniu brytyjskim [19], natomiast wśród mężczyzn — z podobną częstością. Flanagan i wsp. zaobserwowali podobną różnicę w średniej BMI między grupami kobiet i mężczyzn z IHD oraz w omawianym badaniu [21].

W wielu badaniach stwierdzono istotne różnice w częstości stosowania leków zalecanych w ramach wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca [14–19]. Chociaż w większości badań dotyczących leków poprawiających rokowanie w grupie osób z chorobą wieńcową udział kobiet był stosunkowo niewielki, nie ma różnic w zaleceniach dotyczących wtórnej prewencji dla poszczególnych płci [9]. W Krakowskim Programie nie stwierdzono istotnych różnic

w częstości stosowania leków przeciwplatek, β -adrenolitycznych i hipolipemizujących.

W omawianym badaniu autorzy wykazali niedostateczną kontrolę głównych czynników ryzyka IHD i niewystarczającą częstość stosowania leków przeciwplatek, β -adrenolitycznych i hipolipemizujących. Wyniki wykazały potencjalną możliwość poprawy realizacji wtórnej prewencji IHD i poprawy rokowania, szczególnie w grupie kobiet.

Wnioski

1. Skuteczność leczenia hipercholesterolemii i hiperglykემii oraz częstość palenia tytoniu u obu płci była podobna.
2. U kobiet stwierdzono gorszą kontrolę ciśnienia tętniczego, co miało prawdopodobnie związek z częstszym występowaniem otyłości.
3. Częstość stosowania leków zalecanych w prewencji wtórnej była taka sama u obu płci.

Streszczenie

Wtórna prewencja choroby niedokrwiennej serca u kobiet

Wstęp: *W ostatnich latach ukazało się wiele publikacji, w których wykazano większe ryzyko zgonu kobiet niż u mężczyzn, zarówno w ostrej fazie zawału jak i w okresie pozawałowym. Sugerowano, że większe ryzyko w grupie kobiet może wynikać m.in. z rzadszej kwalifikacji do leczenia rewaskularyzacyjnego, rzadszego stosowania leków przeciwplatek i β -adrenolitycznych, częstszego występowania oraz mniej agresywnej korekcji czynników ryzyka w grupie kobiet.*

Cel pracy: *Celem Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca jest ocena i monitorowanie działań podejmowanych w ramach wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca. Celem niniejszego opracowania jest porównanie częstości stosowania leków przeciwplatek, β -adrenolitycznych i hipolipemizujących oraz kontrola hipercholesterolemii, nadciśnienia tętniczego, palenia tytoniu, hiperglykემii i otyłości w grupach kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwinną serca.*

Materiał i metody: *Do badania kwalifikowano osoby (≥ 70 rz.) hospitalizowane w krakowskich klinikach i oddziałach kardiologicznych z powodu zawału serca, niestabilnej dławicy lub w celu rewaskularyzacji mięśnia sercowego. W 6–18 miesięcy po wypisie ze szpitala oceniano częstość niekontrolowanych czynników ryzyka oraz częstość stosowania leków w ramach wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca.*

Wyniki: *Do badania zakwalifikowano 1051 osób (297 kobiet i 754 mężczyzn). W 6–18 miesięcy po hospitalizacji w grupie kobiet stwierdzono otyłość w prawie 2-krotnie większym odsetku niż w grupie mężczyzn (38,2% vs 21,0%; $p < 0,0001$). W grupie kobiet częściej stwierdzano podwyższone ciśnienie tętnicze krwi (54,8% vs 45,8%, $p < 0,02$). Nie obserwowano natomiast istotnych różnic w częstości palenia tytoniu, hiperglykემii i częstości stężenia cholesterolu frakcji LDL $\geq 3,5$ mmol/l (odpowiednio 13,3% vs 17,2%; 12,4% vs 9,6% i 49,9% vs 47,1%). Grupa kobiet charakteryzowała się wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym oraz wyższym wskaźnikiem masy ciała w porównaniu z mężczyznami. Nie stwierdzono istotnych różnic*

w częstości stosowania leków przeciwplatek, β -adrenolitycznych oraz hipolipemizujących między grupami mężczyzn i kobiet.

Wnioski: *Zanotowano częstsze występowanie otyłości oraz podwyższonego ciśnienia tętniczego wśród kobiet w porównaniu z mężczyznami, natomiast częstość palenia tytoniu, występowania podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL i glukozy, jak również częstość stosowania leków o udowodnionej skuteczności profilaktycznej w okresie poszpitalnym była podobna. (Folia Cardiol. 2001; 8 (supl. D): D61–D67)*

wtórna prewencja, choroba niedokrwienna serca, płuca

Piśmiennictwo

1. Główny Urząd Statystyczny: Rocznik Statystyczny RP 1999. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 1999.
2. Główny Urząd Statystyczny: Trwanie życia i umieralność wg przyczyn w 1996 r. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 1997.
3. Kanne W.B., Wilson P.W. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. Arch. Intern. Med. 1995; 155: 57–61.
4. ISIS-4. A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1995; 345: 669–685.
5. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. NEJM 1993; 329: 673–682.
6. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343: 311–322.
7. Pająk A., Jamrozik K., Kawalec E. i wsp. Zawał serca — zagrożenia i postępowanie. Długofalowa obserwacja populacji 280 000 kobiet i mężczyzn — Projekt POLMONICA Kraków. Część III: Epidemiologia i leczenie zawału serca. Przegl. Lek. 1996; 11: 767–778.
8. Broda G., Rywik S., Kurjata P. i wsp. Zachorowalność na zawał serca oraz śmiertelność w zawałe serca populacji prawobrzeżnej Warszawy. Program POLMONICA. Kardiol. Pol. 1994; 41: 381–387.
9. Mosca L., Manson J.E., Sutherland S.E. i wsp. Cardiovascular Disease in Women. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation 1997; 96: 2468–2482.
10. Karlson B.W., Herlitz J., Hartford M. Prognosis in myocardial infarction in relation to gender. Am. Heart J. 1994; 128: 477–483.
11. Vaccarino V., Krumholz H.M., Berkman L.F., Horwitz R.I. Sex differences in mortality after myocardial infarction: is there evidence for an increased risk of women? Circulation 1995; 91: 1861–1871.
12. Galatius-Jensen S., Launbjerg J., Mortensen L.S. i wsp. Sex related differences in short and long-term prognosis after acute myocardial infarction: 10 year follow up of 3073 patients in database of first Danish Verapamil Infarction Trial. BMJ 1996; 313: 137–140.
13. Becker R.C., Terrin M., Ross R. i wsp. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. The thrombolysis in myocardial infarction investigators. Ann. Intern. Med. 1994; 120: 638–645.
14. Randall S.S. Aspirin use is low among United States outpatients with coronary artery disease. Circulation 2000; 101: 1097–1101.
15. Viskin S., Kitzis I., Lev E. i wsp. Treatment with β -adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 25: 1327–1332.
16. Woods K.L., Ketley D., Lowy A. i wsp. B-blockers and antithrombotic treatment for secondary prevention after acute myocardial infarction. Eur. Heart J. 1998; 19: 74–79.
17. Barron H.V., Viskin S., Lundstrom R.J. i wsp. B-blocker dosages and mortality after myocardial infarction. Arch. Intern. Med. 1998; 158: 449–453.
18. Puddu P.E., Menotti A. Dinamica dei lipidi ematici nel postinfarto. Cardiologia 1997; 42: 1263–1269.
19. A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events). Heart 1996; 75: 334–342.
20. Gottlieb S.S., McCarter R.J., Vogel R.A. i wsp. Effect of β -blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N. Eng. J. Med. 1998; 339: 489–497.
21. LaBresh K.A., Owen P., Alteri C. i wsp. Secondary prevention in a cardiology group practice and hospital setting after a heart-care initiative. Am. J. Cardiol. 2000; 85: 23A–29A.
22. Flanagan D.E., Cox P., Paine D. i wsp. Secondary prevention of coronary heart disease in primary care: a healthy heart initiative. QJM 1999; 92: 245–250.

23. van Berkel T.F.M., Boersma H., De Baquer H. i wsp. Registration and management of smoking behaviour in patients with coronary heart disease. The EUROASPIRE survey. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 1630–1637.
24. Rywik S., Broda G. Nadciśnienie tętnicze w Polsce. Najważniejsze problemy. *Kardiol. Pol.* 1997; 47: 243–249.
25. Pająk A., Broda G., Irving S.H. i wsp. Zagrożenie związane z nadciśnieniem tętniczym oraz dziesięcioletnie trendy skuteczności postępowania w nadciśnieniu tętniczym w zróżnicowanych socjo-geograficznie populacjach Polski. *Klinika* 1998; 3, 6: 259–265.
26. EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease — „EUROASPIRE”. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 1569–1582.
27. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Pająk A. i wsp. Wtórna prewencja choroby niedokrwiennej serca w rok po hospitalizacji. Krakowski Program Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca. *Kardiol. Pol.* 1999; 51 (supl. II): 91.