

Wojciech Modrzejewski,
Włodzimierz J. Musiał

Klinika Kardiologii Uniwersytetu
Medycznego w Białymstoku

Stare i nowe czynniki ryzyka sercowo- naczyniowego — jak zahamować epidemię miażdżycy? Część I. Klasyczne czynniki ryzyka

Old and new cardiovascular risk factors
— how to stop an epidemic of atherosclerosis?
Part 1. Classical risk factors

STRESZCZENIE

Choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce, stanowiąc prawie 50% wszystkich zgonów. Jak wykazały badania epidemiologiczne, występowanie i umieralność z powodu tych chorób ściśle wiąże się z występowaniem czynników ryzyka miażdżycy. Wśród nich najważniejszą grupę stanowią czynniki klasyczne, takie jak dyslipidemie, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, wiek, płeć, mała aktywność fizyczna i czynniki psychospołeczne. Czynniki ryzyka podzielono na podające się modyfikacji i niemodyfikowalne. Pierwsze z nich związane są ze stylem życia oraz z cechami biochemicznymi i fizjologicznymi, które można zmienić. Drugie — to cechy, na które nie można wpłynąć, jednak pozwalają zidentyfikować osoby wysokiego ryzyka rozwoju choroby sercowo-naczyniowej.

W ocenie zagrożenia osoby zdrowej chorobą układu sercowo-naczyniowego należy kierować się oszacowaniem globalnego ryzyka obejmującego wszystkie rozpoznane czynniki ryzyka u danej osoby. W ramach prewencji pierwotnej należy przede wszystkim dążyć do zmiany stylu życia i w razie potrzeby zastosować leczenie farmakologiczne. W profilaktyce wtórnej u osób z już obecną chorobą sercowo-naczyniową należy nie tylko wyeliminować lub modyfikować konwencjonalne czynniki ryzyka, ale także często wdrożyć agresywną farmakoterapię tych czynników. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010, tom 1, nr 2, 106–114)

słowa kluczowe: choroby sercowo-naczyniowe, klasyczne czynniki ryzyka, epidemiologia, profilaktyka, farmakoterapia

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Musiał
Klinika Kardiologii
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A
15–276 Białystok
tel./faks: (85) 746 86 56/746 86 04
e-mail: musialwj@poczta.onet.pl

Copyright © 2010 Via Medica
ISSN 2081–2450

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in Poland and are responsible for almost 50% all death. Epidemiological studies have shown that cardiovascular morbidity and mortality are closely related to atherosclerotic risk factors. The main risk factors are classical ones: dyslipidaemia, smoking, hypertension, diabetes, abdominal obesity, physical inactivity and psychosocial factors. These factors include modifiable lifestyles, biochemical, and physiological characteristics as well as nonmodifiable personal characteristics like age and gender, which are both helpful in identifying individuals at high risk for cardiovascular diseases. Assessment of high risk healthy individual should include evaluation of all established risk factors. The promotion of healthy lifestyle modification is the main goal of primary prevention and if it is not effective, pharmacotherapy might be needed. In secondary prevention it is necessary to eliminate and modify conventional risk factors and use aggressive pharmacological treatment. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010, vol. 1, no 2, 106–114)

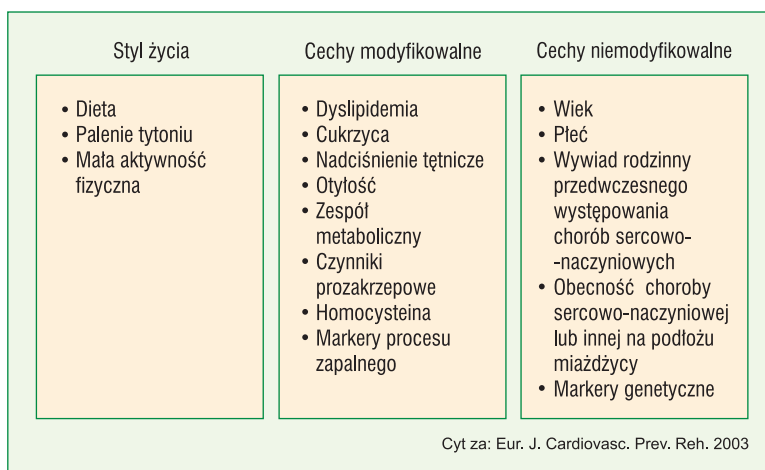
key words: cardiovascular diseases, classical risk factors, epidemiology, prevention, pharmacotherapy

WSTĘP

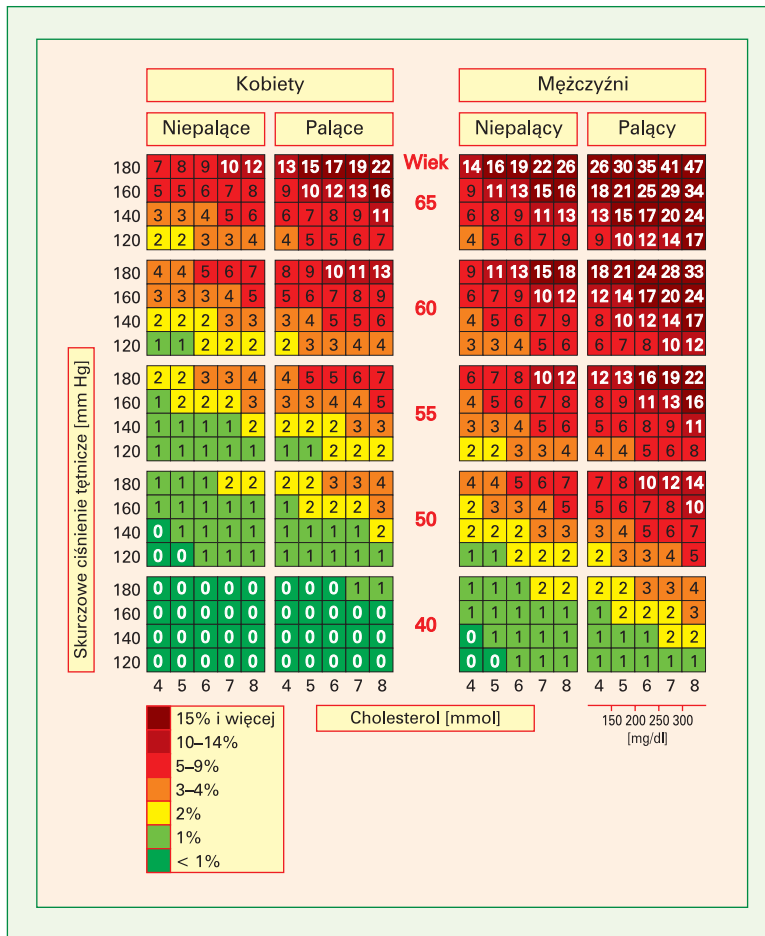
Koncepcja czynników ryzyka sięga połowy XX wieku, kiedy to badacze *The Framingham Heart Study* po raz pierwszy określili główne elementy odpowiedzialne za rozwój miażdżycy tętnic wieńcowych [1]. Z czasem znajdowano kolejne czynniki, mogące mieć związek z rozwojem procesu miażdżycowego, przy czym część z nich w trakcie badań potwierdziła swoją rolę, inne — nie. Z epidemiologicznego punktu widzenia czynnik ryzyka jest cechą lub właściwością indywidualnej osoby lub populacji, która pojawia się wcześniej w życiu i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby w przyszłości [2]. Wśród czynników ryzyka najważniejszą grupę stanowią tak zwane czynniki klasyczne. Dane o ich znaczeniu są dobrze i wiarygodnie udokumentowane [3]. Należą tu cechy poddające się oraz niepoddające się modyfikacji (ryc. 1).

Działania prewencyjne u bezobjawowych, pozornie zdrowych osób powinny się opierać na ocenie całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, uwzględniającego najważniejsze czynniki ryzyka u danej osoby.

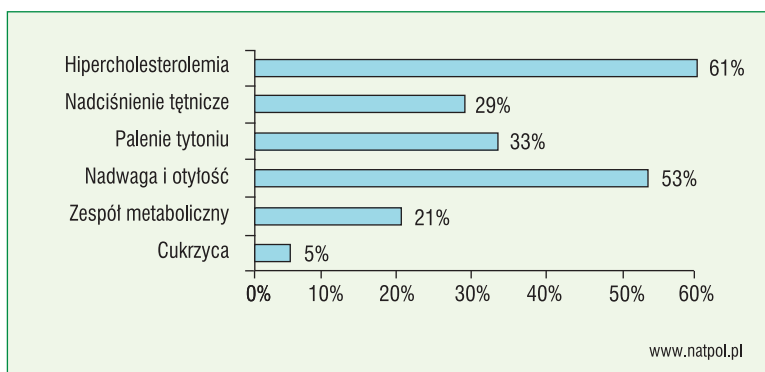
W Europie na podstawie tablic SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) opracowano system oceny ryzyka zgonu w ciągu 10 lat dla zdrowej populacji (ryc. 2). Uwzględniają one 5 klasycznych czynników ryzyka prowadzących do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych: wiek, płeć, stężenie cholesterolu, skurczowe ciśnienie tętnicze i palenie tytoniu [4]. Tablice SCORE opracowano dla krajów europejskich z wysokim



Rycina 1. Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych



Rycina 2. Tablica SCORE dla populacji wysokiego ryzyka



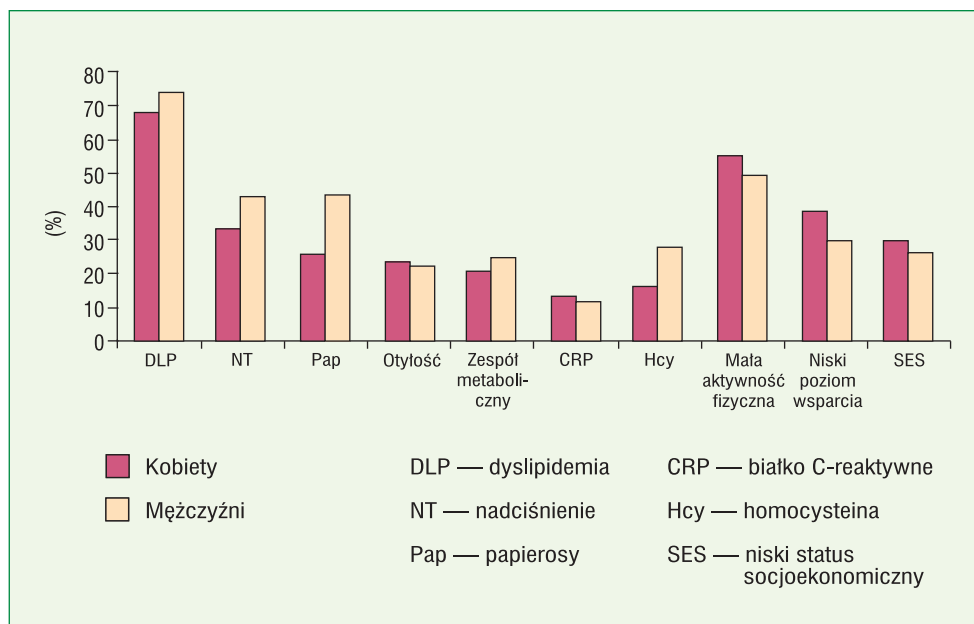
Rycina 3. Czynniki ryzyka w Polsce według badania NATPOL PLUS

i z niskim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Do tych pierwszych zalicza się Polskę. Konieczność poprawienia złej sytuacji epidemiologicznej w zakresie chorób układu sercowo-naczyniowego w kraju była

powodem przeprowadzenia w ostatnich latach kilku badań oceniających częstość występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji osób dorosłych. Wyniki badania NATPOL PLUS (Nadciśnienie Tętnicze w Polsce Plus Zaburzenia Lipidowe i Cukrzyca) przeprowadzonego w 2002 roku ujawniły częste występowanie i złą kontrolę nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych oraz dostarczyły informacji dotyczących innych klasycznych i nowych czynników ryzyka (ryc. 3) [5]. Z kolei w przeprowadzonym w latach 2002–2005 badaniu WOBASZ (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności) wykazano znaczące różnice między województwami w częstości występowania i kontroli klasycznych czynników ryzyka oraz umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ponadto w badaniu tym oceniano nowe czynniki, takie jak homocysteina i białko C-reaktywne (oznaczane metodą wysokiej czułości hs-CRP) (ryc. 4) [6]. Opublikowane w 2004 roku wyniki badania INTERHEART, obejmującego grupę prawie 30 tys. pacjentów po niedawno przebytym zawału serca w 52 krajach świata, wykazały, że **9 potencjalnie poddających się modyfikacji konwencjonalnych czynników ryzyka**, takich jak: palenie tytoniu, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość trzewna, czynniki psychospołeczne, dieta, spożycie alkoholu i aktywność fizyczna, **odpowiada za 90-procentowe ryzyko zawału serca**. Co więcej, **czynniki ryzyka wszędzie są takie same, niezależnie od regionu świata, religii, rasy, płci czy wieku** [7].

PALENIE TYTONIU

Istnieją przekonujące dowody na to, że palenie tytoniu może w istotny sposób zwiększać zachorowalność i śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Te niekorzystne zjawiska wiążą się z liczbą wypalanych dziennie papierosów oraz z czasem ich palenia [8]. Wykazano, że bierne palenie



Rycina 4. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego w Polsce według badania WOBASZ

także zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe [9]. Nikotyna i tlenek węgla wdychany z dymem tytoniowym powodują kurcz naczyń, obniżenie cholesterolu frakcji HDL, wzrost cholesterolu frakcji LDL oraz zwiększenie krzepliwości krwi [10]. **Zaprzestanie palenia powoduje znamienne obniżenie ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych niezależnie od czasu palenia i liczby wypalanych papierosów [11].**

DYSLIPIDEMIA

Hipercholesterolemia jest niekwestionowanym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego (zwłaszcza choroby niedokrwiennej serca) zarówno u mężczyzn, jak i kobiet [12]. **Wyniki badań epidemiologicznych, jak również badań oceniających zmiany angiograficzne lub objawy kliniczne potwierdziły znaczenie cholesterolu frakcji LDL w patogenezie miażdżycy [13, 14].**

Istnieje także mocne i odwrotne powiązanie pomiędzy cholesterolu frakcji HDL i ryzykiem sercowo-naczyniowym u kobiet i mężczyzn. Wykazano, że im niższe stężenie cholesterolu frakcji HDL, tym większe ryzyko

sercowo-naczyniowe [15]. Jednakże, jak dotychczas, dowody na to, że zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego zmniejsza ryzyko wystąpienia groźnych powikłań, są sprzeczne [16].

Dotychczas nie rozstrzygnięto znaczenia podwyższonego stężenia triglicerydów jako czynnika ryzyka miażdżycy. Niektóre badania sugerują, że hipertriglicydemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej [17], inne zaś pomniejszają predykcyjne znaczenie triglicerydów po uwzględnieniu innych czynników ryzyka — szczególnie cholesterolu frakcji HDL [18]. Z badań prospektywnych wynika jednak pośrednio, że redukcja stężenia triglicerydów powoduje istotne zmniejszenie zdarzeń sercowo-naczyniowych [19].

LIPOPROTEINA (A)

Znaczenie podwyższonego stężenia lipoproteiny (a) [Lp (a)] jako czynnika ryzyka chorób naczyń wykazano w kilku badaniach prospektywnych i retrospektywnych. Stwierdzono niezależny związek pomiędzy stężeniem

►► Dotychczas nie rozstrzygnięto znaczenia podwyższonego stężenia triglicerydów jako czynnika ryzyka miażdżycy ◀◀

Lp (a) > 30 mg/dl a obecnością chorób układu sercowo-naczyniowego, zawału serca, chorób naczyniowo-mózgowych, restenozą po angioplastyce tętnic wieńcowych oraz zmianami w pomostach żylnych aortalno-wieńcowych [20]. Podwyższone stężenie Lp (a) nasila szkodliwe efekty hipercholesterolemii; obniżone stężenie cholesterolu frakcji LDL zmniejsza aterogenny potencjał Lp (a) [21]. W innych badaniach nie wykazano jednak powiązania pomiędzy Lp (a) i chorobami naczyń [20]. **Stężenie Lp (a) prawdopodobnie powinno być brane pod uwagę u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, u których nie stwierdzono obecności uznanych czynników ryzyka.**

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

W wielu badaniach epidemiologicznych wykazano, że podwyższone ciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, niewydolności serca, udaru mózgu oraz niewydolności nerek [22]. Skurczowe ciśnienie tętnicze jest równie silnym czynnikiem ryzyka wieńcowego jak ciśnienie rozkurczone, a izolowane ciśnienie skurczowe uznaje się obecnie za główne zagrożenie rozwoju choroby wieńcowej i udaru mózgu [23]. W porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, u chorych z nadciśnieniem częściej występują inne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (cukrzyca, dyslipidemia). Ze względu na możliwość wzajemnego oddziaływania tych czynników, **ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe u chorych z nadciśnieniem tętniczym jest bardzo duże, mimo łagodnego lub umiarkowanego podwyższenia ciśnienia tętniczego** [24]. Badania kliniczne, w których stosowano różne leki hipotensyjne, wykazały, że ryzyko związane z podwyższonym ciśnieniem tętniczym można w istotny sposób zmniejszyć nie tylko w przypadku udaru mózgu, ale także dla chorób sercowo-naczyniowych i niewydolności serca. Docelowa wartość ciśnienia tętniczego w pre-

wencji pierwotnej i wtórnej wynosi < 140/90 mm Hg, a u chorych z cukrzycą < 130/80 mm Hg [25].

CUKRZYCA

Insulinooporność, hiperinsulinemia i upośledzona tolerancja glukozy sprzyjają rozwojowi miażdżycy [26]. Zarówno cukrzyca typu 1, jak i cukrzyca typu 2 wyraźnie zwiększają ryzyko choroby wieńcowej, choroby naczyń mózgowych i naczyń obwodowych. Częstość występowania cukrzycy rośnie wraz z wiekiem i jest większa u starszych kobiet niż u mężczyzn w podobnym wieku. **W porównaniu z mężczyznami u kobiet z cukrzycą występuje o 50% większe ryzyko choroby wieńcowej prowadzącej do zgonu** [27]. Tak znaczny wpływ ryzyka sercowo-naczyniowego związanego z cukrzycą można częściowo wyjaśnić niekorzystnym oddziaływaniem cukrzycy na inne czynniki ryzyka, takie jak nadciśnienie czy dyslipidemia, jak również bezpośrednim wpływem hiperglikemii lub samej cukrzycy [28]. Obecne zalecenia dotyczące leczenia cukrzycy wskazują na potrzebę agresywnego leczenia czynników ryzyka u osób z cukrzycą [29].

OTYŁOŚĆ

W prospektywnych badaniach epidemiologicznych wykazano, że wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) jest związany ze śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych. Otyłość częściej występuje u kobiet, co wiąże się prawdopodobnie z ich mniejszą aktywnością fizyczną [30]. Otyłość, zwłaszcza brzuszna, wywiera niekorzystny wpływ na inne czynniki ryzyka, takie jak: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, tolerancja glukozy i insulinooporność [31]. Oprócz ocenianego najczęściej wskaźnika masy ciała jako antropometrycznego pomiaru ryzyka uzupełnieniem BMI, wnoszącym nowe informacje dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego, jest pomiar obwodu w talii [32]. Wykazano, że otyłość wiąże się z prze-

►► Obecne zalecenia dotyczące leczenia cukrzycy wskazują na potrzebę agresywnego leczenia czynników ryzyka u osób z cukrzycą ◀◀

rostem lewej komory — redukcja masy ciała może zmniejszyć masę lewej komory [33]. Znaczenie redukcji masy ciała jest podkreślane w zaleceniach dotyczących prewencji pierwotnej i wtórnej chorób układu sercowo-naczyniowego [34, 35].

ZESPÓŁ METABOLICZNY

Zespół metaboliczny jest rozpoznawany u osób z centralną otyłością lub insulinopornością oraz współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka, takimi jak: nadciśnienie tętnicze, niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL, podwyższone stężenie triglicydów oraz podwyższona glikemia na czczo. Istnieją dwie definicje zespołu metabolicznego: jedna podana przez grupę ekspertów — III Panel Ekspertów Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej w Stanach Zjednoczonych z korektą *American Heart Association (AHA)* i *National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)* oraz druga — stworzona przez Komisję Ekspertów Międzynarodowej Federacji Cukrzycy [36, 37]. Rozpowszechnienie zespołu metabolicznego jest wyższe, jeżeli podstawą rozpoznania jest definicja podana przez *National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP-AT III)* wraz z korektą ze względu na niższe wartości odcięcia dla upośledzonej glikemii na czczo oraz ściśle określonymi wartościami progowymi dla otyłości centralnej. Na wszystkie składowe zespołu metabolicznego, niezależnie od definicji, silny wpływ wywiera styl życia, dlatego **zasadniczy nacisk w postępowaniu z tymi chorymi należy położyć na modyfikację stylu życia, a zwłaszcza redukcję masy ciała oraz zwiększenie aktywności fizycznej**. Pozostałe składowe zespołu metabolicznego mogą wymagać farmakoterapii — zgodnie z wytycznymi odpowiednich towarzystw.

WIEK

Prawdopodobieństwo zachorowania na choroby układu sercowo-naczyniowego rośnie

wraz z wiekiem, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Przypuszczalnie jest to wynik długotrwałego oddziaływania czynników ryzyka, jak również zmniejszania się światła tętnic związanego z naturalnym procesem starzenia się. Zmniejszenie wpływu czynników ryzyka we wczesnym okresie życia prawdopodobnie opóźnia początek rozwoju tych chorób.

Obserwacje ostatnich kilkunastu lat pokazują, że granica wieku dla choroby niedokrwiennej serca systematycznie się obniża. Obecnie szacuje się, że częstość występowania zawału serca u osób poniżej 45. rż. wynosi około 10% [38]. Mimo że w tej grupie można częściej spotkać inne przyczyny okluzji tętnicy wieńcowej, jak: nadkrzepliwość (zwłaszcza u kobiet palących papierosy i stosujących doustne środki antykoncepcyjne), materiał zatorowy, wrodzone anomalie tętnic wieńcowych czy kurcz tętnicy (zwłaszcza pod wpływem kokainy), to w 80% zawał serca będzie następstwem miażdżycy tętnic wieńcowych [39]. **Przyczyną przedwcześnie rozwijającej się miażdżycy u tych chorych mogą być nowe czynniki ryzyka.**

PŁEĆ

Ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego jest wyższe u mężczyzn w porównaniu z kobietami i jest przesunięte w czasie o 10 lat [40]. W ostatnich latach zmniejszyła się jednak śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych u mężczyzn w porównaniu z kobietami, u których zaobserwowano obecnie wzrost częstości chorób sercowo-naczyniowych, zwłaszcza w starszych grupach wiekowych [35]. Jak wykazano w kilku badaniach, częstość występowania na przykład choroby wieńcowej u kobiet po menopauzie jest zbliżona do częstości występowania tego schorzenia u mężczyzn w podobnym wieku. Młodsze kobiety po niedawno przebyłym zawału serca mają wyższy wskaźnik umieralności w porównaniu z mężczyznami w tym samym wieku [40]. Kobiety z cukrzycą częściej umierają w porównaniu z mężczyznami z cukrzycą. Podobnie — ryzyko wystą-

►► Kobiety z cukrzycą częściej umierają w porównaniu z mężczyznami z cukrzycą ◀◀

pienia udaru mózgu u kobiet z migotaniem przedsionków jest większe w porównaniu z mężczyznami z tą arytmia. **W większości badań klinicznych kobiety były niedostatecznie reprezentowane.** Wynikający z tego brak dowodów odnośnie różnic między płciami prowadził do błędnych założeń dotyczących chorób sercowo-naczyniowych u kobiet. To z kolei spowodowało nieprawidłowe diagnozowanie i suboptymalne leczenie, które w znaczący sposób wpłynęło na rokowanie u kobiet [40].

CZYNNIKI PSYCHOSPOŁECZNE

Zwiększa się liczba dowodów wskazujących, że czynniki psychospołeczne w sposób niezależny wpływają na ryzyko sercowo-naczyniowe [35]. Poza zwiększonym ryzykiem wystąpienia pierwszego incydentu oraz pogorszenia rokowania w chorobie wieńcowej, czynniki te mogą stanowić przeszkodę w podejmowaniu wysiłków mających na celu zmianę stylu życia, działań prozdrowotnych, poprawiających nastrój wśród chorych i reszty populacji. Czynniki psychospołeczne, takie jak: niski status socjoekonomiczny, izolacja społeczna oraz brak wsparcia społecznego, stres w pracy i w życiu rodzinnym, negatywne emocje, włączając depresję i wrogość, wpływają na ryzyko rozwoju choroby wieńcowej, a u pacjentów z chorobą wieńcową na pogorszenie jej przebiegu klinicznego i rokowanie. Czynniki psychospołeczne nie występują pojedynczo, na ogół kumulują się u tych samych osób lub grup na przykład z niskim statusem socjoekonomicznym. Coraz więcej danych wskazuje na to, że **podejmowanie czynności mających na celu przeciwdziałanie psychospołecznym czynnikom ryzyka, a także promujących zdrowy styl życia może zapobiegać postępowi chorób układu sercowo-naczyniowego** [35].

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA

Coraz większym problemem zdrowotnym staje się brak regularnej aktywności fizycznej, który może się przyczynić do wczesnego wystąpienia i progresji chorób układu sercowo-naczyniowe-

go. Zauważa się wyraźne zmniejszenie aktywności fizycznej młodego pokolenia, co w najbliższej przyszłości w sposób istotny może się przyczynić do rozpowszechnienia chorób układu sercowo-naczyniowego rozwijających się na podłożu miażdżycy. Siedzący tryb życia podwaja ryzyko przedwczesnego zgonu i podwyższa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Unikanie siedzącego trybu życia przez osoby dorosłe może zwiększyć całkowitą długość życia oraz długość życia bez chorób sercowo-naczyniowych [35]. W metaanalizie badań klinicznych wykazano, że **trening fizyczny, wpływając korzystnie na przebieg miażdżycy, zmniejsza całkowitą śmiertelność o 20–25%** [41]. Promocja systematycznej aktywności fizycznej wśród młodzieży szkolnej, następnie w miejscu pracy, w wolnym czasie, a także na emeryturze może się przyczynić do korzystnych zmian w zakresie przebiegu chorób sercowo-naczyniowych.

PODSUMOWANIE

Choroby układu sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy rozwijają się powoli. Objawy pojawiają się często dopiero w zaawansowanym okresie choroby. Rolą lekarza jest więc wczesne wykrywanie zagrożenia tymi chorobami oraz przeciwdziałanie im przez eliminację lub modyfikację czynników ryzyka. Ze społecznego punktu widzenia najważniejsza jest prewencja pierwotna, czyli zapobieganie chorobom układu sercowo-naczyniowego u osób bezobjawowych przez zalecenie przede wszystkim zmiany stylu życia, niekiedy także farmakoterapii.

Jednakże czynniki ryzyka istotne w profilaktyce pierwotnej mają takie samo znaczenie w prewencji wtórnej, o czym świadczy częstość ich występowania u osób z rozpoznanymi chorobami układu sercowo-naczyniowego. Eliminacja lub modyfikacja czynników ryzyka, często także agresywne leczenie farmakologiczne, mogą poprawić przeżycie, zmniejszyć częstość nawrotów choroby, ograniczyć potrzebę wykonania zabiegów interwencyjnych oraz poprawić komfort życia.

PIŚMIENNICTWO

1. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D. i wsp. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–1847.
2. Ridker P.M., Genest J., Libby P. Risk factor for atherosclerotic disease. W: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. (red.). *Heart disease*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001: 1010–1039.
3. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. i wsp. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Reh.* 2003; 10 (supl. 1): S1–S78.
4. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P. i wsp. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 987–1003.
5. Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL-PLUS. *Kardiolog. Pol.* 2004; 61 (supl. IV): IV1–IV26.
6. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności — projekt WOBASZ. *Kardiolog. Pol.* 2005; 63 (supl. 4): 601–685.
7. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. i wsp. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
8. Prescott E., Hippe M., Schnohr P., Hein H. O., Vestbo J. Smoking and the risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *Br. Med. J.* 1998; 316: 1043–1047.
9. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *Br. Med. J.* 1987; 315: 973–982.
10. Yano K., Reed D.M., McGee D.L. Ten year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relationship to biological and lifestyle characteristics. *Am. J. Epidemiol.* 1984; 119: 653–666.
11. Kawachi J., Colditz G.A., Stampfer M. J. i wsp. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. *Ann. Intern. Med.* 1993; 119: 992–1000.
12. Wong N.D., Wilson P.W.F., Kannel W.B. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1991; 115: 687–693.
13. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L. i wsp. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1001–1009.
14. Downs G.R., Clearfield M., Weiss S. i wsp. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TEXCAPS (Air force/Texas Coronary Atherosclerosis Study). *J. Am. Med. Assoc.* 1998; 279: 1615–1622.
15. Assmann G., Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerosis coronary artery disease (the PROCAM experience). *Am J. Cardiol.* 1992; 70: 733–737.
16. Rubins H.B., Robins S. J., Collins D. i wsp. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 410–418.
17. Jeppesen J., Hein H. O., Suadicani P. i wsp. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97: 1029–1036.
18. LaRosa J.C. Triglycerides and coronary risk in women and the elderly. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 961–968.
19. De Faire U., Ericsson C.G., Grip L. i wsp. Secondary preventive of lipid-lowering drugs. The bezafibrate Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (BECAIT). *Eur. Heart J.* 1996; 17 (supl.): 37–42.
20. Elisaf M. The treatment of coronary heart disease: An update: Part 1: An overview of the risk factors for cardiovascular disease. *Curr. Med. Res. Opin.* 2001; 17: 18–26.
21. Cantin B., Gagnon F., Moorjani S. i wsp. Is lipoprotein (a) an independent risk factor for ischemic heart disease in men? The Quebec Cardiovascular Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 519–525.
22. Kannel W.B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *J. Am. Med. Assoc.* 1996; 275: 1571–1576.
23. Wilking S.V.B., Belanger A.J., Kannel W.B. i wsp. Determinants of isolated systolic hypertension. *J. Am. Med. Assoc.* 1988; 260: 3451.
24. Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. Nadciśnienie tętnicze u kobiet. *Kardiolog. Pol.* 2000; 52 (supl. III): III 39–III 41.
25. Collins R., Peto R., MacMahon S. i wsp. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure overview of randomized drug trials in the epidemiological context. *Lancet* 1990; 235: 827.
26. Zavaroni L., Bonora E., Pagliara M. i wsp. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 703–706.
27. Nathan D.M., Meigs J., Singer D.E. The epidemiology of cardiovascular disease in Type 2 diabetes mellitus: how sweet it is... or is it? *Lancet* 1997; 350: 4–9.
28. Bierman E.L. Atherogenesis in diabetes (Review). *Arterioscler. Thromb* 1992; 12: 647–656.

29. Rydén L., Standl E., Bartnik M. i wsp. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2007; 28: 88–136.
30. Jousilahti P., Tuomilehto J., Vartiainen E. i wsp. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in Eastern Finland. *Circulation* 1996; 93: 1372–1379.
31. Laasko M. Insulin resistance and coronary heart disease. *Curr. Opin. Lipidol* 1996; 7: 217–226.
32. Folsom A., Kushi L.H., Anderson K.E. i wsp. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 2117–2128.
33. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D. i wsp. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1988; 108: 7–13.
34. National Heart, Lung, and Blood Institute Obesity Education Initiative Expert Panel. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Obes. Res.* 1998; 6: 51S–209S.
35. Europejskie wytyczne dotyczące prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej — wersja skrócona. Czwarta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw do spraw prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. *Kardiol. Pol.* 2008; 66 (supl. 1): S1–S48.
36. Grundy S., Brewer H.B. Jr., Cleeman J.I. i wsp. Definition of the metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433–438.
37. Alberti K., Zimmet P., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–1062.
38. Tuzcu E., Kapadia S., Tutar E. i wsp. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. *Circulation* 2001; 103: 2705–2710.
39. Dobrowolska E., Trzos E., Plewka M. Czynniki ryzyka zawału serca u młodych osób. *Forum Kardiologów* 2002; 7: 79–81.
40. Pilote L., Dasgupta K., Guru V. i wsp. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. *CMAJ* 2007; 176: S1–S44.
41. Taylor R., Brown A., Ebrahim S. i wsp. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Med.* 2004; 116: 682–692.