

Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku

Szósta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw naukowych ds. prewencji sercowo-naczyniowej w praktyce klinicznej (złożona z przedstawicieli 10 towarzystw i zaproszonych ekspertów)

Dokument opracowano przy szczególnym udziale *European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR)*

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Massimo F. Piepoli*, przewodniczący (Włochy), Arno W. Hoes*, współ-przewodniczący (Holandia), Stefan Agewall¹ (Norwegia), Christian Albus⁹ (Niemcy), Carlos Brotons¹⁰ (Hiszpania), Alberico L. Catapano³ (Włochy), Marie-Therese Cooney¹ (Irlandia), Ugo Corrà¹ (Włochy), Bernard Cosyns¹ (Belgia), Christi Deaton¹ (Wielka Brytania), Ian Graham¹ (Irlandia), Michael Stephen Hall⁷ (Wielka Brytania), F.D. Richard Hobbs¹⁰ (Wielka Brytania), Maja-Lisa Løchen¹ (Norwegia), Herbert Löllgen⁸ (Niemcy), Pedro Marques-Vidal¹ (Szwajcaria), Joep Perk¹ (Szwecja), Eva Prescott¹ (Dania), Josep Redon⁵ (Hiszpania), Dimitrios J. Richter¹ (Grecja), Naveed Sattar² (Wielka Brytania), Yvo Smulders¹ (Holandia), Monica Tiberi¹ (Włochy), H. Bart van der Worp⁶ (Holandia), Ineke van Dis⁴ (Holandia), W.M. Monique Verschuren¹ (Holandia)

Dodatkowy współautor: Simone Binno (Włochy)

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję:

Massimo F. Piepoli, Heart Failure Unit, Cardiology Department, Polichirurgico Hospital G. Da Saliceto, Cantone Del Cristo, 29121 Piacenza, Emilia Romagna, Italy, tel.: +39 0523 30 32 17, faks: +39 0523 30 32 20, e-mail: m.piepoli@alice.it, m.piepoli@imperial.ac.uk

Arno W. Hoes, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, PO Box 85500 (HP Str. 6.131), 3508 GA Utrecht, The Netherlands, tel.: + 31 88 756 8193, faks: +31 88 756 8099, e-mail: a.w.hoes@umcutrecht.nl

Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG) oraz ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia ESC: *European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*, *Heart Failure Association (HFA)*

Rady ESC: *Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions*, *Council for Cardiology Practice*, *Council on Cardiovascular Primary Care*

Grupy Robocze: *Cardiovascular Pharmacotherapy*

Niniejsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na ich wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma „*European Heart Journal*” i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. *European Society of Cardiology* nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

©The European Society of Cardiology 2016. Wszystkie prawa zastrzeżone.

Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com

Tłumaczenie: lek. med. Michał Bohdan; konsultacje tłumaczenia i korekta: prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, dr hab. n. med. Bronisław Bednarz

Recenzenci dokumentu: Guy De Backer (koordynator recenzji ze strony CPG) (Belgia), Marco Roffi (koordynator recenzji ze strony CPG) (Szwajcaria), Victor Aboyans¹ (Francja), Norbert Bachl⁸ (Austria), Héctor Bueno¹ (Hiszpania), Scipione Carerj¹ (Włochy), Leslie Cho¹ (Stany Zjednoczone), John Cox¹⁰ (Irlandia), Johan De Sutter¹ (Belgia), Günther Egidi¹ (Niemcy), Miles Fischer² (Wielka Brytania), Donna Fitzsimons¹ (Wielka Brytania), Oscar H. Franco¹ (Holandia), Maxime Guenoun¹ (Francja), Catriona Jennings¹ (Wielka Brytania), Borut Jug⁴ (Słowenia), Paulus Kirchhof¹ (Wielka Brytania/Niemcy), Kornelia Kotseva¹ (Wielka Brytania), Gregory Y.H. Lip¹ (Wielka Brytania), François Mach¹ (Szwajcaria), Giuseppe Mancina⁵ (Włochy), Franz Martin Bermudo⁷ (Hiszpania), Alessandro Mezzani¹ (Włochy), Alexander Niessner¹ (Austria), Piotr Ponikowski¹ (Polska), Bernhard Rauch¹ (Niemcy), Lars Rydén¹ (Szwecja), Adrienne Stauder⁹ (Węgry), Guillaume Turc⁶ (Francja), Olov Wiklund³ (Szwecja), Stephan Windecker¹ (Szwajcaria), Jose Luis Zamorano¹ (Hiszpania)

Towarzystwa Naukowe: ¹European Society of Cardiology (ESC); ²European Association for the Study of Diabetes (EASD); ³European Atherosclerosis Society (EAS); ⁴European Heart Network (EHN); ⁵European Society of Hypertension (ESH); ⁶European Stroke Organisation (ESO); ⁷International Diabetes Federation European Region (IDF Europe); ⁸International Federation of Sport Medicine (FIMS); ⁹International Society of Behavioural Medicine (ISBM); ¹⁰WONCA Europe

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów wszystkich ekspertów zaangażowanych w powstanie niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Słowa kluczowe: wytyczne, ciśnienie tętnicze, warunki kliniczne, cukrzyca, zdrowy tryb życia, lipidy, żywienie, aktywność fizyczna, populacja, prewencja, podstawowa opieka, czynniki psychosocjalne, rehabilitacja, ocena ryzyka, modyfikacja ryzyka, palenie tytoniu, grupy zainteresowania

Spis treści

Skróty i akronimy.....	824	2.3.9. Wnioski	838
1. Czym jest prewencja sercowo-naczyniowa?	826	2.4. Inne markery ryzyka.....	840
1.1. Definicja i uzasadnienie	826	2.4.1. Wywiad rodzinny/(epi)genetyka	840
1.2. Powstawanie wytycznych 6. Wspólnej Grupy Roboczej	826	2.4.1.1. Wywiad rodzinny	840
1.3. Analiza efektywności kosztów prewencji	827	2.4.1.2. Markery genetyczne	840
2. Kto odniesie korzyść z prewencji? Kiedy i jak oceniać ryzyko i traktować je w sposób priorytetowy?	828	2.4.1.3. Epigenetyka.....	841
2.1. Oszacowanie całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego	828	2.4.2. Psychospołeczne czynniki ryzyka.....	841
2.2. Kiedy oceniać całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe?	828	2.4.3. Biomarkery krążące we krwi i w moczu.....	842
2.3. W jaki sposób oceniać całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe?	830	2.4.4. Pomiar przedklinicznego uszkodzenia naczyń	843
2.3.1. Dziesięcioletnie ryzyko sercowo-naczyniowe.....	830	2.4.4.1. Uwapnienie tętnic wieńcowych.....	844
2.3.2. Wiek ryzyka sercowo-naczyniowego (wiek serca).....	834	2.4.4.2. Ultrasonografia tętnic szyjnych... ..	844
2.3.3. Oszacowanie ryzyka w ciągu całego życia w porównaniu z 10-letnim	834	2.4.4.3. Szywność tętnic.....	845
2.3.4. Kraje niskiego, wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka	835	2.4.4.4. Wskaźnik kostkowo-ramienny... ..	845
2.3.4.1. Czym są kraje niskiego ryzyka?.....	835	2.4.4.5. Echokardiografia.....	845
2.3.4.2. Czym są kraje wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka?.....	835	2.4.5. Stany kliniczne wpływające na ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.....	845
2.3.5. Jak stosować karty oceny ryzyka?.....	835	2.4.5.1. Przewlekła choroba nerek	845
2.3.6. Czynniki modyfikujące wyliczone całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe.....	836	2.4.5.2. Grypa.....	846
2.3.7. Kategorie ryzyka — priorytety	838	2.4.5.3. Zapalenie przyzębia	846
2.3.8. Cele związane z czynnikami ryzyka.....	838	2.4.5.4. Pacjenci leczeni z powodu raka	846
		2.4.5.5. Choroby autoimmunologiczne... ..	847
		2.4.5.6. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego.....	848
		2.4.5.7. Zaburzenia erekcji.....	848
		2.5. Poszczególne grupy pacjentów	849
		2.5.1. Osoby < 50. rż.....	849

2.5.1.1. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów < 50. rż.	849
2.5.1.2. Modyfikacja ryzyka choroby układu sercowo-naczyniowego u osób < 50. rż.	850
2.5.2. Osoby starsze.....	850
2.5.2.1. Nadciśnienie tętnicze	850
2.5.2.2. Cukrzyca	850
2.5.2.3. Hiperlipidemia	850
2.5.3. Stany kliniczne typowe dla kobiet	850
2.5.3.1. Stany położnicze	851
2.5.3.2. Stany inne niż położnicze	851
2.5.4. Mniejszości etniczne	851
3a. Jak podejmować interwencję w sposób zindywidualizowany — interwencja w zakresie czynników ryzyka.....	853
3a.1. Zmiany behawioralne	853
3a.2. Czynniki psychospołeczne	854
3a.3. Siedzący tryb życia i aktywność fizyczna	855
3a.3.1. Wprowadzenie	855
3a.3.2. Zalecanie aktywności fizycznej.....	856
3a.3.2.1. Trening aerobowy	856
3a.3.2.2. Trening siłowy/oporowy	857
3a.3.2.3. Trening neuromotoryczny	857
3a.3.2.4. Fazy i postęp w treningu fizycznym	858
3a.3.3. Ocena ryzyka.....	858
3a.4. Interwencja w zakresie palenia tytoniu	858
3a.4.1. Wprowadzenie	859
3a.4.2. Dawkowanie i sposób palenia	859
3a.4.3. Bierne palenie	859
3a.4.4. Mechanizmy, w jakich palenie tytoniu powoduje podwyższenie ryzyka.....	859
3a.4.5. Zaprzestanie palenia tytoniu	859
3a.4.6. Interwencje lekowe potwierdzone naukowo	860
3a.4.7. Papierosy elektroniczne	861
3a.4.8. Inne interwencje w celu zaprzestania palenia tytoniu.....	861
3a.5. Żywność.....	861
3a.5.1. Wprowadzenie	861
3a.5.2. Kwasy tłuszczowe	861
3a.5.3. Składniki mineralne	862
3a.5.4. Witaminy.....	862
3a.5.5. Błonnik.....	863
3a.5.6. Żywność i jej rodzaje	863
3a.5.6.1. Owoce i warzywa.....	863
3a.5.6.2. Orzechy	863
3a.5.6.3. Ryby	863
3a.5.6.4. Napoje alkoholowe	863
3a.5.6.5. Napoje bezalkoholowe i cukier	863
3a.5.7. Żywność funkcjonalna	864
3a.5.8. Wzorce żywienia	864
3a.6. Masa ciała.....	864
3a.6.1. Wprowadzenie	864
3a.6.2. Który wskaźnik otyłości jest najlepszym predyktorem ryzyka sercowo-naczyniowego?	865
3a.6.3. Czy istnieje „metabolicznie zdrowa otyłość”?	865
3a.6.4. Paradoks otyłości w rozpoznanej chorobie serca	865
3a.6.5. Cele i sposoby leczenia.....	865
3a.7. Kontrola lipidów	865
3a.7.1. Wprowadzenie	866
3a.7.2. Cholesterol całkowity i frakcji LDL	866
3a.7.3. Apolipoproteina B.....	866
3a.7.4. Triglicerydy	866
3a.7.5. Cholesterol frakcji HDL.....	867
3a.7.6. Lipoproteina(a)	867
3a.7.7. Wskaźnik apolipoproteina B/apolipoproteina A1	867
3a.7.8. Wyliczone frakcje lipoprotein.....	867
3a.7.8.1. Cholesterol frakcji LDL.....	867
3a.7.8.2. Cholesterol frakcji nie-HDL (dokładny u osób po spożyciu posiłku)	867
3a.7.8.3. Cholesterol resztkowy.....	867
3a.7.9. Wykluczenie dyslipidemii wtórnej i rodzinnej	868
3a.7.10. Kto powinien być leczony i jakie są cele terapii?	868
3a.7.11. Pacjenci z chorobą nerek	868
3a.7.12. Leki	868
3a.7.13. Połączenia lekowe	870
3a.8. Cukrzyca (typu 2 i typu 1)	871
3a.8.1. Interwencja w zakresie zmiany stylu życia	871
3a.8.2. Ryzyko sercowo-naczyniowe.....	871
3a.8.3. Kontrola glikemii.....	873
3a.8.4. Ciśnienie tętnicze.....	873
3a.8.5. Leczenie hipolipemizujące.....	874
3a.8.6. Leczenie przeciwwzakrzepowe.....	874
3a.8.7. Mikroalbuminuria	874
3a.8.8. Cukrzyca typu 1	874
3a.9. Nadciśnienie tętnicze.....	875
3a.9.1. Wprowadzenie	875
3a.9.2. Definicja i klasyfikacja nadciśnienia tętniczego.....	876
3a.9.3. Pomiar ciśnienia tętniczego.....	876
3a.9.4. Pomiar ciśnienia w gabinecie lub klinice.....	877
3a.9.5. Pomiar ciśnienia tętniczego poza gabinetem	877
3a.9.6. Ocena diagnostyczna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.....	877
3a.9.7. Stratyfikacja ryzyka w nadciśnieniu tętniczym.....	877
3a.9.8. Kogo leczyć i kiedy należy rozpocząć leczenie hipotensyjne?	878

3a.9.9. W jaki sposób leczyć?	878
3a.9.9.1. Zmiana stylu życia	878
3a.9.9.2. Leki obniżające ciśnienie tętnicze	878
3a.9.9.3. Leczenie skojarzone	879
3a.9.10. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego	880
3a.9.11. Nadciśnienie tętnicze w szczególnych populacjach	880
3a.9.11.1. Cukrzyca	880
3a.9.11.2. Osoby starsze	880
3a.9.12. Nadciśnienie tętnicze odporne	881
3a.9.13. Czas trwania leczenia i obserwacji	881
3a.10. Leczenie przeciwplatekcyjne	881
3a.10.1. Leczenie przeciwplatekcyjne u osób bez choroby układu sercowo-naczyniowego	882
3a.10.2. Leczenie przeciwplatekcyjne u osób z chorobą układu sercowo-naczyniowego lub naczyniowo-mózgową	882
3a.11. Przestrzeganie terapii	883
3a.11.1. Tabletki wieloskładnikowe (polypill)	884
3b. Jak podjąć interwencję na poziomie chorego — interwencje specyficzne dla: migotania przedsionków, choroby wieńcowej, przewlekłej niewydolności serca, choroby naczyniowo-mózgowej, choroby tętnic obwodowych (dodatek internetowy)	885
3c. Jak podjąć interwencję na poziomie populacyjnym	885
3c.1. Wprowadzenie (promocja zdrowego stylu życia)	885
3c.2. Populacyjne podejście do diety	885
3c.3. Populacyjne podejście do wysiłku fizycznego	887
3c.4. Populacyjne podejście do palenia tytoniu i innych form jego stosowania	889
3c.5. Ochrona przed nadużywaniem alkoholu	891
3c.6. Zdrowe środowisko	892
4a. Gdzie podjąć interwencję na poziomie jednostki ...	892
4a.1. Uwarunkowania kliniczne i osoby zainteresowane	893
4a.1.1. Prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego w podstawowej opiece zdrowotnej	893
4a.1.2. Przyjęcie do szpitala w trybie pilnym	894
4a.1.3. Specjalistyczne programy prewencyjne	894
4a.1.4. Alternatywne modele rehabilitacji	895
4a.1.4.1. Telerehabilitacja	895
4a.1.5. Utrzymywanie zmian stylu życia	895

4a.2. Jak monitorować czynności związane z prewencją	896
4b. Gdzie interweniować na poziomie populacji	896
4b.1. Rząd i zdrowie publiczne	896
4b.2. Organizacje pozarządowe	897
5. Główne przesłania wytycznych	897
6. Dodatek	899
7. Dodatek internetowy	899
Piśmiennictwo	921

Skróty i akronimy

ABI	wskaźnik (ciśnienia tętniczego) kostkowo-ramienny
ABPM	ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego
ACCORD	<i>Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes</i>
ACE-I	inhibitor konwertazy angiotensyny
ACS	ostry zespół wieńcowy
ADVANCE	<i>Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and Diamicon MR Controlled Evaluation</i>
AF	migotanie przedsionków
AMI	ostry zawał serca
apoA1	apolipoproteina A1
apoB	apolipoproteina B
ARB	antagonista receptora angiotensyny
ASA	kwas acetylosalicylowy
BEUC	<i>Beureau Europeen des Unions de Consummateurs</i>
BMI	wskaźnik masy ciała
BP	ciśnienie tętnicze
CAC	uwapnienie tętnic wieńcowych
CAD	choroba wieńcowa
CAPRIE	<i>Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischaemic Events</i>
CARDS	<i>Collaborative Atorvastatin Diabetes Study</i>
CHANCE	<i>Clopidogrel in High-risk patients with Acute Non-disabling Cerebrovascular Events</i>
CHARISMA	<i>Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilisation, Management, and Avoidance</i>
CI	przedział ufności
CKD	przewlekła choroba nerek
CPG	<i>Committee for Practice Guidelines</i>
CR	rehabilitacja kardiologiczna
CT	tomografia komputerowa
CTT	<i>Cholesterol Treatment Trialists'</i>
CURE	<i>Clopidogrel vs. Placebo in Patients with ACS without ST-segment elevation</i>
CV	sercowo-naczyniowy
CVD	choroby układu sercowo-naczyniowego
DALYs	lata życia skorygowane niepełnosprawnością

DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>	NGO	organizacja pozarządowa
DBP	rozkurczowe ciśnienie tętnicze	NHS	<i>National Health Service</i> (Wielka Brytania)
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>	NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
DHA	kwas dokozaheksaenowy		
DM	cukrzyca	NNT	liczba pacjentów wymagających leczenia
DPP-4	dipeptydylopeptydaza-4	NOAC	antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K
eGFR	szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej	NRI	wskaźnik rekasyfikacji netto
ECDA	<i>European Chronic Disease Alliance</i>	NRT	nikotynowa terapia zastępcza
EKG	elektrokardiogram	OASIS	<i>Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes</i>
ED	zaburzenia erekcji		
EHN	<i>European Heart Network</i>	OSAS	zespół obturacyjnego bezdechu sennego
EMA	<i>European Medicines Agency</i>	OR	iloraz szans
EPA	kwas eikozapentaenowy	PA	aktywność fizyczna
EPIC	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i>	PAD	choroba tętnic obwodowych
		PLATO	<i>Ticagrelor vs. Clopidogrel in Patients with ACS with and without ST-segment elevation</i>
EPODE	<i>Ensemble Prevenons l'Obesite des Enfants</i>	PCOS	zespół policystycznych jajników
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>	PCSK-9	proproteinowa konwertaza subtylizyny/keksyny typu 9
ET	trening fizyczny		
EU	Unia Europejska	PROactive	<i>Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>	PROGRESS	<i>Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study</i>
FDC	lek złożony w stałych dawkach	PROCAM	<i>Prospective Cardiovascular Munster Study</i>
FH	hipercholesterolemia rodzinna	PWV	prędkość fali tętna
GLP-1	glukagonopodobny peptyd-1	RA	reumatoidalne zapalenie stawów
GP	lekarz rodzinny	RCT	randomizowane badanie kontrolne
GOSPEL	<i>Global Secondary Prevention Strategies to Limit Event Recurrence After Myocardial Infarction</i>	RESPONSE	<i>Randomised Evaluation of Secondary Prevention by Outpatient Nurse Specialists</i>
		RM	maksymalne obciążenie
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana	ROS	wolny rodnik tlenowy
HBPM	domowe pomiary ciśnienia tętniczego	RPE	postrzegana ocena wysiłku
HDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości	RR	ryzyko względne
HF	niewydolność serca	SAVOR-TIMI 53	<i>Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus — Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
HF-ACTION	<i>Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training</i>	SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze
HIV	ludzki wirus niedoboru odporności	SGLT2	kotransporter sodowo-glukozowy typu 2
HOPE	<i>Heart Outcomes Prevention Evaluation</i>	SNP	polimorfizm pojedynczego nukleotydu
HPS	<i>Heart Protection Study</i>	SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Estimation</i>
HRQoL	jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia	SPARCL	<i>Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels</i>
HR	częstotliwość akcji serca	TIA	przemijający atak niedokrwienny
hsCRP	białko C-reaktywne oznaczane metodami wysokoczulymi	TRITON	<i>Prasugrel vs. Clopidogrel in Patients with ACS</i>
		UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
HYVET	<i>Hypertension in the Very Elderly Trial</i>	VADT	<i>Veterans Affairs Diabetes Study</i>
ICD	międzynarodowa klasyfikacja chorób	VALUE	<i>Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation</i>
IMT	grubość błony wewnętrznej i środkowej		
INVEST	<i>International Verapamil-Trandolapril Study</i>	VLDL	lipoproteina o bardzo niskiej gęstości
LDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości	VO ₂	zużycie tlenu
Lp(a)	lipoproteina(a)	WHO	<i>World Health Organisation</i>
LV	lewa komora/lewokomorowy		
LVH	przerost mięśnia lewej komory		
MET	ekwiwalent metaboliczny		
MHO	metabolicznie zdrowa nadwaga/otyłość		
MI	zawał serca		
MUFA	jednonienasycone kwasy tłuszczowe		

Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

1. Czym jest prewencja sercowo-naczyniowa?

1.1. DEFINICJA I UZASADNIENIE

Prewencję chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD) definiuje się jako skoordynowany zestaw działań na poziomie populacyjnym lub ukierunkowany na jednostkę, którego celem jest eliminacja lub minimalizowanie wpływu CVD i związanej z nimi niepełnosprawności [1]. Mimo poprawy wyników leczenia CVD pozostają główną przyczyną chorobowości i śmiertelności. Skorygowana do wieku śmiertelność związana z chorobą wieńcową (CAD) zmniejszyła się od lat 80. XX wieku, zwłaszcza w regionach o wysokich dochodach [2]. W wielu krajach Europy częstość występowania CAD jest obecnie o połowę niższa niż we wczesnych latach 80. Jest to związane z działaniami prewencyjnymi, m.in. z sukcesem prawodawstwa dotyczącego wyrobów tytoniowych. Niestety wciąż utrzymują się nierówności między krajami, a częstość wielu czynników ryzyka, zwłaszcza otyłości [3] i cukrzycy (DM) [4] wrasta w istotny sposób. Gdyby prewencję stosowano w praktyce zgodnie z zaleceniami, to częstość CVD uległaby znaczącej redukcji. Dlatego zarówno kwestia występujących czynników ryzyka, jak i niewystarczające wprowadzanie środków prewencyjnych budzą niepokój [5, 6]. Prewencję należy wdrażać (i) na poziomie populacji ogólnej, promując zdrowy styl życia [7] i (ii) na poziomie indywidualnym, tj. u osób obciążonych umiarkowanym do dużego ryzykiem CVD lub pacjentów z rozpoznaną CVD, poprzez zajęcie się niezdrowym stylem życia (np. dietą złej jakości, brakiem ruchu fizycznego, paleniem tytoniu) oraz optymalizując czynniki ryzyka. Prewencja jest skuteczna — wyeliminowanie działań związanych z ryzykiem dla zdrowia pozwoliłoby zapobiec $\geq 80\%$ przypadków CVD i nawet 40% zachorowań na raka [8, 9].

1.2. POWSTAWANIE WYTYCZNYCH 6. WSPÓLNEJ GRUPY ROBOCZEJ

W niniejszych wytycznych przedstawiono konsensus oparty na danych naukowych i opracowany przez 6. Wspólną Grupę Roboczą obejmującą 10 towarzystw naukowych.

Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

Grupa Robocza utworzyła zalecenia w celu ukierunkowania działań prewencyjnych w zakresie CVD, poprzez ocenę obecnie dostępnych dowodów naukowych oraz identyfikację brakujących obszarów wiedzy, na temat zastosowania prewencji CVD. Przygotowując dokument, Grupa Robocza stosowała kryteria jakości, które można znaleźć na stronie: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>. W celu uproszczenia i zachowania zgodności z innymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) utrzymano system oceny ESC oparty na klasach zaleceń i poziomach wiarygodności danych. System ten może być jednak mniej odpowiedni do oceny wpływu strategii prewencji, zwłaszcza związanych z kwestiami postaw i interwencji w wymiarze populacyjnym.

Niniejszy dokument powstał w celu wsparcia pracowników ochrony zdrowia w komunikacji z poszczególnymi pacjentami w zakresie występującego u nich ryzyka sercowo-naczyniowego (CV) i korzyści wynikających ze zdrowego stylu życia oraz wczesnej modyfikacji ryzyka CV. Ponadto wytyczne zapewniają pracownikom ochrony zdrowia narzędzia umożliwiające promowanie strategii populacyjnych i pozwalają na ich włączenie do narodowych lub regionalnych schematów prewencji oraz do ich przełożenia na lokalne usługi zdrowotne zgodnie z rekomendacjami globalnego raportu Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2010 roku dotyczącego chorób niezakaźnych [10].

Podobnie jak w poprzednim dokumencie, przygotowano przez 5. Wspólną Europejską Grupę Roboczą [11], niniejsze wytyczne ustrukturyzowano wokół czterech, kluczowych pytań: (i) Czym jest prewencja CVD? (ii) Kto

odniesie korzyść z prewencji? (iii) Jak interweniować? (iv) Kiedy interweniować?

W porównaniu z poprzednimi wytycznymi położono większy nacisk na podejście populacyjne, interwencje w poszczególnych chorobach i w przypadku sytuacji typowych dla kobiet, młodszych osób oraz mniejszości etnicznych. Ze względu na ograniczenia wynikające z wersji papierowej rozdział dotyczący interwencji w poszczególnych chorobach wraz z kilkoma tabelami i rycinami szczegółowo przedstawiono w dodatku internetowym.

Dożywotnie podejście do ryzyka CV jest ważne, gdyż zarówno ryzyko CV, jak i prewencja mają dynamiczny i ciągły charakter w miarę, jak pacjent się starzeje i/lub ma coraz więcej chorób towarzyszących. Oznacza to, że poza modyfikacją stylu życia i ograniczeniem czynników ryzyka u pacjentów z rozpoznaną CVD i u osób cechujących się podwyższonym ryzykiem wystąpienia CVD również zdrowe osoby w każdym wieku należy zachęcać do wdrożenia zdrowego stylu życia. Pracownicy ochrony zdrowia pełnią ważną rolę w realizowaniu tego podejścia w swojej praktyce klinicznej.

1.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KOSZTÓW PREWENCJI

Najważniejsze informacje

- Prewencja CVD, zarówno poprzez modyfikację stylu życia, jak i stosowanie leków, jest kosztowo efektywna zarówno przy strategii populacyjnej, jak i strategii wysokiego ryzyka.
- Efektywność kosztowa zależy od kilku czynników, m.in. wyjściowego ryzyka CV, kosztów związanych z lekami lub innymi interwencjami, procedurami refundacyjnymi i wdrożeniem strategii prewencyjnych.

W 2009 roku koszty związane z CVD wyniosły 106 mld euro, stanowiąc ok. 9% całkowitych wydatków przeznaczonych na ochronę zdrowia w Unii Europejskiej (EU) [14]. Dlatego CVD odpowiadają za znaczące obciążenie ekonomiczne dla społeczeństwa i konieczne są skuteczne środki prewencyjne. Istnieje konsensus na korzyść podejścia polegającego na łączeniu strategii w celu ogólnej poprawy kondycji CV

Zalecenie dotyczące efektywności kosztów prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć działania promujące zdrowy styl życia na poziomie populacyjnym	Ila	B	[12, 13]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

u osób już od dzieciństwa, przez kolejne lata, ze specyficznymi działaniami w celu poprawy stanu CV u osób obciążonych podwyższonym ryzykiem CVD lub z rozpoznaną CVD.

W większości badań służących ocenie efektywności kosztów prewencji CVD połączono dane z badań klinicznych z symulacjami. Istnieje stosunkowo niewiele danych na temat efektywności kosztów, które pochodzą z randomizowanych badań kontrolnych (RCT) [15, 16]. Efektywność kosztów silnie zależy od parametrów, takich jak: docelowy wiek populacji, całkowite ryzyko populacyjne CVD i koszt interwencji. Z tego powodu wyniki uzyskane w jednym kraju mogą nie być aktualne w innym. Co więcej, takie zmiany, jak wprowadzenie leków generycznych, mogą znacząco wpłynąć na efektywność kosztów [17]. Zmiany polityczne i środowiskowe mogłyby, według WHO, spowodować zmniejszenie kosztów CVD we wszystkich krajach do mniej niż 1 USD/osobę/rok [18]. W raporcie *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) podkreślono, że obniżenie w brytyjskim, narodowym programie ryzyka CV o 1% pozwoliłoby zapobiec wystąpieniu 25 000 przypadków CVD i przyniosłoby oszczędności sięgające 40 mln €/rok. Wskaźniki śmiertelności CAD mogłyby ulec zmniejszeniu o połowę w wyniku jedynie skromnej redukcji czynników ryzyka. Zaproponowano, że samo wprowadzenie 8 głównych zaleceń dietetycznych mogłoby doprowadzić do zmniejszenia o połowę liczby zgonów z powodu CVD [13].

Uważa się, że w zmniejszeniu śmiertelności CV w ostatnich 3 dekadach większą rolę odgrywała modyfikacja czynników ryzyka w populacji, głównie obniżenie wartości cholesterolu i ciśnienia tętniczego (BP) oraz ograniczenie palenia tytoniu. Ten korzystny trend jest częściowo równoważony przez nasilenie innych czynników ryzyka, przede wszystkim otyłości i DM typu 2 [19, 20]. Starzenie się populacji również powoduje wzrost częstości zdarzeń związanych z CVD [21].

Kilka interwencji populacyjnych pozwoliło na skuteczną modyfikację stylu życia poszczególnych osób. Przykładowo zwiększona świadomość faktu, że zdrowy styl życia zapobiega wystąpieniu CVD, pozwoliła na redukcję palenia tytoniu i stężenia cholesterolu. Interwencje dotyczące modyfikacji stylu życia oddziałują na kilka czynników ryzyka CV i powinno się je rozpocząć przed farmakoterapią lub podejmować w połączeniu z nią. Zmiany legislacyjne zmierzające do zmniejszenia zawartości soli i tłuszczów typu trans w żywności oraz ograniczenie palenia tytoniu są efektywne kosztowo w zapobieganiu CVD [12, 13, 19].

Obniżanie stężenia cholesterolu za pomocą statyn [15, 16] i poprawa kontroli BP są efektywne kosztowo, jeśli są skierowane do pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem CV [22]. Co ważne, znaczny odsetek chorych otrzymujących leki hipolipemizujące lub hipotensyjne nie przyjmuje leków zgodnie z zaleceniami lub nie osiąga celów terapeutycznych [23, 24], co powoduje konsekwencje kliniczne i ekonomiczne.

Luki w dowodach naukowych

- Podstawą większości badań służących ocenie efektywności kosztów są symulacje. Potrzebna jest większa ilość danych, pochodzących głównie z RCT.

2. Kto odniesie korzyść z prewencji? Kiedy i jak oceniać ryzyko i traktować je w sposób priorytetowy?

2.1. OSZACOWANIE CAŁKOWITEGO RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO

We wszystkich obecnych wytycznych, dotyczących zapobiegania CVD w praktyce klinicznej, zaleca się ocenę całkowitego ryzyka CVD, gdyż miażdżycy jest zwykle efektem działania kilku czynników ryzyka. Prewencja CVD u poszczególnych osób powinna być dostosowana do danego, całkowitego ryzyka CV. Im wyższe jest ryzyko u danego pacjenta, tym bardziej intensywne działania należy zastosować.

W dodatkowej rycinie A (patrz dodatek internetowy) i w tabeli 1 pochodzącej z karty ryzyka SCORE (*Systemic Coronary Risk Estimation*) dla populacji o wysokim ryzyku (<http://www.escardio.org./Guidelines-&Education/Practice-tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>) zilustrowano, jak ważna jest ocena całkowitego ryzyka u pozornie zdrowych osób przed podjęciem dalszych decyzji. Na przykład u osoby ze stężeniem cholesterolu wynoszącym 7 mmol/l ryzyko może być 10-krotnie niższe niż u innej osoby ze stężeniem cholesterolu na poziomie 5 mmol/l, jeśli pierwsza z nich jest kobietą, a druga mężczyzną obciążonym nadciśnieniem tętniczym i paleniem tytoniu.

W niedawno opublikowanej metaanalizie, dotyczącej redukcji ryzyka CV przez leki hipotensyjne, potwierdzono tezę, że całkowite obniżenie ryzyka jest bardziej widoczne u osób z wyjściowo wyższym ryzykiem [25]. W kolejnej metaanalizie również wykazano wyższe ryzyko rezydualne podczas leczenia u osób obciążonych wyższym, wyjściowym ryzykiem, co przemawia na korzyść wczesnej interwencji [26, 27].

Klinicyści często proszą o podawanie wartości progowych do podjęcia interwencji. Jest to trudne, ponieważ ryzyko

jest zmienną ciągłą i nie istnieje dokładny punkt, powyżej którego należy, przykładowo, automatycznie włączyć lek lub poniżej którego nie można skutecznie przeprowadzić porady dotyczącej zmiany stylu życia.

Kategorie ryzyka przedstawione w dalszej części tego rozdziału powstały w celu wspomagania lekarzy w postępowaniu z poszczególnymi pacjentami. Lekarze przyznają, że chociaż osoby obciążone najwyższym ryzykiem zyskują najwięcej z interwencji w zakresie czynników ryzyka, to większość zgonów w społeczeństwie dotyczy osób z niższymi poziomami ryzyka, ponieważ reprezentują one licznieszą grupę niż pacjenci obciążeni wysokim ryzykiem. Dlatego strategia dla osób z grupy wysokiego ryzyka musi być uzupełniona działaniami w zakresie zdrowia publicznego w celu promowania zdrowego stylu życia i zmniejszenia populacyjnego poziomu czynników ryzyka CV.

Istotną kwestią dla lekarzy jest możliwość szybkiej i wystarczająco precyzyjnej oceny ryzyka CV. Doprowadziło to do powstania karty ryzyka stosowanej w wytycznych z lat 1994 i 1998. W tej karcie ryzyka, rozwiniętej na podstawie koncepcji zapoczątkowanej przez Andersona [28], wzięto pod uwagę wiek, płeć, status palenia tytoniu, stężenie cholesterolu i skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP), w celu oszacowania 10-letniego ryzyka wystąpienia pierwszego zdarzenia CVD zakończonego zgonem lub nie. Wystąpiło kilka problemów w użytkowaniu tej karty, co podkreślono w 4. wspólnych, europejskich wytycznych dotyczących prewencji [11, 29]. Doprowadziło to do powstania obecnie zalecanej karty SCORE, która pozwala na oszacowanie 10-letniego ryzyka CVD zakończonego zgonem u poszczególnych pacjentów [30]. Karty SCORE powstały w celu oszacowania ryzyka w europejskich populacjach zarówno wysokiego, jak i niskiego ryzyka. Nie badano ich użyteczności w populacjach niekawkaskich.

2.2. KIEDY OCENIAĆ CAŁKOWITE RYZYKO SERCOWO-NACZYNIOWE?

Badanie przesiewowe polega na identyfikacji nierozpoznanej choroby lub, w tym przypadku, nieznanego, podwyższonego ryzyka CVD u osób bez objawów. Ocenę ryzyka CV lub badanie przesiewowe można przeprowadzać okazjonalnie lub systematycznie. Okazjonalne badania przesiewowe

Tabela 1. Łączny wpływ czynników ryzyka na ryzyko całkowite

Płeć	Wiek (lata)	Cholesterol [mmol/l]	SBP [mm Hg]	Palenie tytoniu	Ryzyko (10-letnie ryzyko CVD zakończonego zgonem)
F	60	7	120	Nie	2%
F	60	7	140	Tak	5%
M	60	6	160	Nie	9%
M	60	5	180	Tak	21%

CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; F — kobieta; M — mężczyzna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

Zalecenia dotyczące oceny ryzyka sercowo-naczyniowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się systematyczną ocenę czynników ryzyka CV u osób, u których jest ono podwyższone, tj. z rodzinnym wywiadem przedwczesnej CVD, rodzinną hiperlipidemią, obciążonych głównymi czynnikami ryzyka CV (takimi jak: palenie tytoniu, wysokie BP, DM lub podwyższone wartości lipidów) lub z chorobami współistniejącymi, które powodują podwyższenie ryzyka CV	I	C
Zaleca się powtarzanie oceny ryzyka CV co 5 lat, a częściej u osób cechujących się ryzykiem zbliżonym do punktu, w którym należy rozpocząć leczenie	I	C
U mężczyzn > 40. rż. i u kobiet > 50 rż. lub w wieku po menopauzie i bez rozpoznanych czynników ryzyka CV można rozważyć systematyczną ocenę czynników ryzyka CV	IIb	C
Nie zaleca się systematycznej oceny ryzyka CV u mężczyzn w wieku < 40 lat oraz kobiet w wieku < 50 lat i bez rozpoznanych czynników ryzyka CV	III	C

BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo-naczyniowy; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DM — cukrzyca

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

charakteryzują się brakiem wcześniej ustalonej strategii, lecz przeprowadza się je wtedy, gdy zaistnieje sprzyjająca sytuacja [np. kiedy pacjent konsultuje się ze swoim lekarzem rodzinnym (GP) z innego powodu]. Systematyczne badania przesiewowe można wykonywać w populacji ogólnej, jako część programów przesiewowych, lub w populacjach docelowych, takich jak osoby z rodzinnym wywiadem przedwczesnego zachorowania na CVD lub rodzinną hiperlipidemią.

W idealnym scenariuszu należałoby ocenić ryzyko u wszystkich osób dorosłych, ale w wielu społeczeństwach jest to trudne. Poszczególne kraje muszą same podejmować decyzję o tym, kogo obejmować badaniami przesiewowymi i kwestia ta będzie zależała od dostępnych zasobów.

W metaanalizie oceniono, że kontrole zdrowotne wykonywane przez GP w zakresie wartości cholesterolu, BP, wskaźnika masy ciała (BMI) i palenia tytoniu były skuteczne w zakresie poprawy zastępczych wyników leczenia u pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem [31]. W dużym badaniu dotyczącym oceny ryzyka CV w populacji ogólnej wykazano, że mimo występowania poprawy w zakresie czynników ryzyka nie wpływało to na wyniki CV na poziomie populacyjnym [32]. Przegląd systematyczny *Cochrane* dotyczący RCT, w których stosowano poradnictwo lub edukację w celu modyfikacji czynników ryzyka CV u osób dorosłych z populacji ogólnej, grup zawodowych lub osób ze szczególnymi

czynnikami ryzyka (tj. DM, nadciśnienie tętnicze), wykazał niewielką poprawę w zakresie czynników ryzyka, a interwencje nie powodowały obniżenia śmiertelności całkowitej lub z przyczyn CV. Zaobserwowano natomiast zmniejszoną śmiertelność w populacjach pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem z nadciśnieniem tętniczym lub DM [33]. Mimo udokumentowania korzystnego efektu leczenia bezobjawowych stanów, takich jak: nadciśnienie tętnicze, DM i dyslipidemia, w zakresie chorobowości i śmiertelności, przegląd *Cochrane* istniejących badań wykazał, że ogólne kontrole zdrowotne (obejmujące badania przesiewowe w kierunku ww. stanów chorobowych) nie zmniejszały chorobowości ani śmiertelności całkowitej i z przyczyn CV [34]. Większość badań przeprowadzono jednak 3–4 dekad temu. Dlatego interwencje w zakresie czynników ryzyka mają charakter historyczny. Być może, zastosowanie farmakoterapii w połączeniu z interwencjami w zakresie stylu życia, które były kluczowym elementem większości badań, pozwoliłoby na poprawę skuteczności.

W większości wytycznych zaleca się połączenie okazjonalnych i systematycznych badań przesiewowych [11, 35–38]. Badania przesiewowe u osób z względnie niskim ryzykiem CVD nie są szczególnie skuteczne w redukcji ryzyka zdarzeń CV. Koszty takich interwencji przesiewowych są wysokie. Środki te mogłyby być lepiej przeznaczone dla pacjentów obciążonych wyższym ryzykiem CV lub z rozpoznaną CVD. W wielu krajach GP mają wyjątkowe znaczenie w identyfikacji osób obciążonych ryzykiem, lecz bez rozpoznanej CVD. Lekarze ci pełnią też istotną rolę w ocenie i ewentualnej kwalifikacji pacjentów do danej interwencji (patrz punkt 4a.1.1). W badaniu modelowym, opartym na danych kohortowych z *European Prospective Investigation of Cancer — Norfolk* (EPIC-Norfolk), wykazano, że zaproszenie 60% osób z najwyższym ryzykiem z populacji zgodnie ze zintegrowaną kartą ryzyka było równie skuteczne w zapobieganiu nowym przypadkom CVD i pozwalało potencjalnie na obniżenie kosztów, w porównaniu z narodową strategią *National Health Service* (NHS) mającą na celu wykonanie badań przesiewowych u wszystkich dorosłych w wieku 40–74 lat [39].

Badania przesiewowe, z oceną ryzyka CV włącznie, budzą również pewne obawy, gdyż mają potencjał do wyrażania szkód. Fałszywie dodatnie wyniki mogą zarówno wywoływać niepokój, jak i prowadzić do niepotrzebnej farmakoterapii. I przeciwnie, fałszywie ujemne wyniki mogą prowadzić do nieuzasadnionego poczucia braku choroby i w konsekwencji — do braku modyfikacji stylu życia. Obecnie dostępne dane sugerują jednak, że uczestnictwo w badaniach przesiewowych CV ogólnie nie powoduje niepokoju u osób biorących w nich udział [40–43]. Potrzebne są dalsze badania w celu uzyskania odpowiedzi na pytanie, jak osoby w podeszłym wieku, o złej sytuacji materialnej i mniejszości etnicznej odpowiedzą na badania przesiewowe.

Mimo ograniczonej ilości danych w niniejszych wytycznych zaleca się systematyczne podejście do oceny ryzyka

CV w celowanych populacjach pacjentów z podwyższonym ryzykiem CV, takich jak osoby z rodzinnym wywiadem przedwczesnego zachorowania na CVD. Dlatego systematyczna ocena ryzyka CV u mężczyzn < 40. rż. i kobiet < 50. rż. bez zidentyfikowanych czynników ryzyka CV nie jest zalecana. Ponadto rozsądne wydaje się wykonywanie badań przesiewowych w szczególnych grupach zawodowych, które wiążą się z występowaniem ryzyka, np. u kierowców autobusów i pilotów, podobnie jak przeprowadzanie skriningu w kierunku czynników ryzyka CV u kobiet przed zaleceniem złożonej doustnej antykoncepcji. Nie ma jednak danych potwierdzających korzystne efekty wynikające z takiego postępowania. Poza tym, ze względu na niską efektywność kosztów, nie zaleca się systematycznej oceny czynników ryzyka CV jako głównej strategii postępowania u osób dorosłych w wieku < 40 lat bez rozpoznanych czynników ryzyka CV. Można rozważyć przeprowadzanie systematycznej oceny CV u dorosłych mężczyzn w wieku > 40 lat i u kobiet w wieku > 50 lat lub po menopauzie, bez rozpoznanych czynników ryzyka CV. Ocena ryzyka nie jest jednorazowym wydarzeniem. Powinno się ją okresowo powtarzać, na przykład co 5 lat.

2.3. W JAKI SPOSÓB OCENIĄĆ CAŁKOWITE RYZYKO SERCOWO-NACZYNIOWE?

Najważniejsze informacje

- Ryzyko CV u najwyraźniej zdrowych osób jest wynikiem wielu oddziałujących na siebie czynników ryzyka. Jest to podstawa oceny całkowitego ryzyka CV w ramach prewencji.
- Karta ryzyka SCORE, która pozwala na oszacowanie 10-letniego ryzyka CVD zakończonej zgonem, jest zalecana do oceny ryzyka i może być przydatna w podejmowaniu przemyślanych decyzji co do postępowania, jak również może pomóc w uniknięciu zarówno niedostatecznej, jak i nadmiernej terapii. Zwaliowane, lokalne systemy do oceny ryzyka stanowią przydatną alternatywę dla karty ryzyka SCORE.
- Osoby będące automatycznie w grupie wysokiego do bardzo wysokiego ryzyka CV (tab. 5) nie muszą być poddawane ocenie na podstawie karty ryzyka i wymagają natychmiastowej uwagi w zakresie czynników ryzyka.
- Niskie bezwzględne ryzyko u osób młodszych może przesłaniać bardzo wysokie ryzyko względne. Zastosowanie karty ryzyka względnego lub obliczenie „wieku ryzyka” CV może pomóc w poradnictwie dotyczącym konieczności intensyfikacji działań prewencyjnych.
- U kobiet ryzyko CV jest niższe niż u mężczyzn, jednak kobiety osiągają podobny do mężczyzn poziom ryzyka CV 10 lat później.
- Podejście do całkowitego ryzyka jest elastyczne. Jeśli nie udaje się osiągnąć perfekcyjnych wyników w zakresie jednego czynnika ryzyka, intensyfikacja działań w ramach

Zalecenie dotyczące sposobu oszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U osób dorosłych > 40 rż. zaleca się ocenę całkowitego ryzyka CV za pomocą narzędzia do oszacowania ryzyka, takiego jak karta ryzyka SCORE, chyba że chorzy ci są automatycznie przypisani do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka, na podstawie udokumentowanej CVD, DM (wiek >40 lat), choroby nerek lub znacznie podwyższonego, pojedynczego czynnika ryzyka (tab. 5)	I	C	[11, 25]

CV — sercowo-naczyniowy; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DM — cukrzyca; SCORE — *Systematic Coronary Risk Estimation*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

innego czynnika ryzyka może nadal pozwalać na redukcję całkowitego ryzyka.

2.3.1. Dziesięcioletnie ryzyko sercowo-naczyniowe

Wiele systemów do oceny ryzyka jest dostępnych do zastosowania u zdrowych osób (tab. 2). Wśród nich można wymienić: *Framingham* [44], *SCORE* [30], *ASSIGN* (model oszacowania ryzyka CV z *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) [45], *QRISK* [46, 47], *PROCAM* (*Prospective Cardiovascular Munster Study*) [48], *CUORE* [49], *Pooled Cohort equations* [50], *Arriba* [51] i *Globorisk* [52]. W praktyce większość systemów oceny ryzyka wypada podobnie, gdy są stosowane w populacjach wyraźnie porównywalnych z tymi, z których dany system oceny ryzyka pochodził. Od 2003 roku w wytycznych europejskich dotyczących prewencji CVD w praktyce klinicznej zaleca się stosowanie systemu SCORE, gdyż jest on oparty na dużej, reprezentatywnej kohorcie europejskiej. Karta ryzyka SCORE została poddana zewnętrznej walidacji [53].

W tabeli 3 przedstawiono zalety karty ryzyka SCORE.

System oceny ryzyka SCORE pozwala na ocenę 10-letniego ryzyka wystąpienia pierwszego zdarzenia związanego z miażdżycą i zakończonego zgonem. Ujęto w nim wszystkie rozpoznania dotyczące miażdżycy na podstawie międzynarodowej klasyfikacji chorób (ICD), takie jak CAD, udar mózgu i tętniak aorty brzusznej. Większość systemów tradycyjnie umożliwiała jedynie ocenę ryzyka CAD, ale w ostatnim czasie część systemów oceny ryzyka uległa zmianie i pozwala na oszacowanie ryzyka wszystkich CVD [44, 47, 50, 58].

Wybór oceny zgonów z przyczyn CV zamiast całkowitej liczby zdarzeń (zakończonych i niezakończonych zgonem)

Tabela 2. Współczesne systemy oceny ryzyka do stosowania u osób bez rozpoznanych chorób, aktualizacja na podstawie [59, 60]

	Framingham [44]	SCORE [30]	ASSIGN — SCORE [45]	QRISK1 [46] i QRISK2 [47]	PROCAM [48]	Zbiórce badania kohortowe [50]	CUORE [49]	Globorisk [52]
Dane	Badania prospektywne: <i>Framingham Heart Study</i> i <i>Framingham offspring study</i> Najnowsza wersja obejmuje oba badania	Zbiór danych z 12 badań prospektywnych	Badanie prospektywne SHHEC	Baza danych QRESEARCH	Badanie prospektywne Lata: 1978–1995	Zbiór 4 prospektywnych badań: ARIC, CHS, CARDIA, <i>Framingham</i> (badanie oryginalne i badanie <i>offspring</i>)	CUORE	Kohorta derywacyjna: zbiór 8 badań prospektywnych: <i>Atherosclerosis Risk in Communities</i> , <i>Cardiovascular Health Study</i> , <i>Framingham Heart Study</i> — kohorta oryginalna i <i>offspring</i> , <i>Honolulu Program</i> , <i>Multiple Risk Factor Health Program Trial</i> , <i>Puerto Rico Heart Health Program</i> i <i>Women's Health Initiative Clinical Trial</i>
Populacja	Populacja ogólna, <i>Framingham</i> , Massachusetts, USA Lata: 1968–1971, 1971–1975, 1984–1987	12 badań prospektywnych z 11 krajów europejskich Lata: 1972–1991	Losowa próba z populacji ogólnej w Szkocji Lata: 1984–1987	Dane zebrane w latach 1993–2008 z baz danych od lekarzy podstawowej opieki — uzupełnianie brakujących danych	Zdrowi pracownicy Lata: 1978–1995	Lata: 1987–1989 (ARIC), 1990 i 1992–1993 (CHS), 1985–1986 (CARDIA), 1968–1971, 1971–1975, 1984–1987 (<i>Framingham</i>)	Lata: 80. i 90. XX w.	8 badań prospektywnych z Ameryki Północnej Lata: 1948–1993
Wielkość próby	3969 mężczyzn i 4522 kobiety	117 098 mężczyzn i 88 080 kobiet	6540 mężczyzn i 6757 kobiet	1,28 mln (QRISK1) i 2,29 mln (QRISK2)	18 460 mężczyzn i 85 15 kobiet	11 240 białych kobiet, 9098 białych mężczyzn, 2641 Afroamerykanek i 1647 Afroamerykanów	7520 mężczyzn i 13 127 kobiet	33 323 mężczyzn i 16 806 kobiet
Obliczenia	Originalnie: 10-letnie ryzyko zdarzeń CAD Najnowsza wersja: 10-letnie ryzyko zdarzeń CVD Wersja NCEP ATP III: 10-letnie ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń wieńcowych	10-letnie ryzyko śmiertelności z powodu CVD	10-letnie ryzyko zdarzeń związanych z CVD	10-letnie ryzyko zdarzeń związanych z CVD Ryzyko dożywności	Dwie, oddzielne karty pozwalają na oszacowanie 10-letniego ryzyka wystąpienia ważnych zdarzeń wieńcowych i zdarzeń niedokrwiennej mózgu	10-letnie ryzyko wystąpienia pierwszego miażdżycowego zdarzenia związanego z CVD Ryzyko dożywności	10-letnie prawdopodobieństwo wystąpienia poważnego zdarzenia CV (zawału serca lub udaru mózgu)	10-letnie ryzyko wystąpienia choroby układu sercowo-naczyniowego zakończonej zgonem
Zakres wieku (lata)	30–75	40–65	30–74	35–74	20–75	20–79	35–69	40–84



Tabela 2. (cd.). Współczesne systemy oceny ryzyka do stosowania u osób bez rozpoznanych chorób, aktualizacja na podstawie [59, 60]

	Framingham [44]	SCORE [30]	ASSIGN — SCORE [45]	QRISK1 [46] i QRISK2 [47]	PROCAM [48]	Zbiórce badania kohortowe [50]	CUORE [49]	GloboRisk [52]
Zmienne	Płeć, wiek, TC, cholesterol HDL-C, SBP, palenie tytoniu, DM, leczenie hipotensyjne	Płeć, wiek, TC lub stosunek TC/HDL-C, SBP, palenie tytoniu	Płeć, wiek, TC, cholesterol HDL-C, SBP, palenie tytoniu — liczba papierosów, DM, wskaźnik depresji związanej z położeniem geograficznym, wywiad rodzinny	QRISK1: płeć, wiek, stosunek TC/HDL-C, SBP, palenie tytoniu, DM, wskaźnik depriwacji związanej z położeniem geograficznym, wywiad rodzinny, BMI, leczenie nadciśnienia tętniczego, pochodzenie etniczne i choroby przewlekłe	Wiek, płeć, LDL-C, HDL-C, DM, palenie tytoniu, SBP	Wiek, płeć, rasa (biała lub inne/Afroamerykanie), TC, HDL-C, SBP, leczenie hipotensyjne, DM, palenie tytoniu	Wiek, płeć, SBP, TC, HDL-C, leczenie hipotensyjne i nałóg palenia tytoniu	Wiek, płeć, palenie tytoniu, TC, DM, SBP
Komentarze/rozwoj	Najnowsza wersja jedynie na podstawie wartości nie-laboratoryjnych Zastąpienie pomiarów lipidów oceną BMI	Narodowe, zaktualizowane rekalkulacje		QRISK2 zawiera pojęcia zależne w celu skorygowania interakcji między wiekiem a niektórymi zmiennymi	Ostatnia zmiana w metodach (Weibull) umożliwia rozszerzenie oszacowanego ryzyka na kobiety i szerszy zakres wiekowy	Dołączono specyficzny dla rasy współczynnik β dla czynników ryzyka Kalkulator przeszacowywał ryzyko w zewnętrznych walidacjach, co może wskazywać na konieczność rekalkulacji w określonych populacjach		Rekalibracje przeprowadzono dla 11 krajów
Zalecane w wytycznych	Wytyczne NCEP [54], wytyczne Canadian CV [55], w innych, narodowych wytycznych zaleca się dostosowane wersje, włącznie z Nową Zelandią [56]	Europejskie wytyczne dotyczące prewencji CVD [29]	SIGN [37]	Wytyczne NICE dotyczące modyfikacji lipidów [57] QRISK Lifetime zalecane w wytycznych JBS3 [58]	Międzynarodowa Grupa Robocza w ramach Wytycznych ds. Prewencji Choroby Wieńcowej	Wytyczne AHA i ACC dotyczące oceny ryzyka CVD z 2013 roku [50]		

ACC — American College of Cardiology; AHA — American Heart Association; ARIC — Atherosclerosis Risk in Communities; ATP — Adult Treatment Panel; BMI — wskaźnik masy ciała; BP — ciśnienie tętnicze; CAD — choroba wieńcowa; CARDIA — Coronary Artery Risk Development in Young Adults; CHS — Cardiovascular Health Study; CV — sercowo-naczyniowy; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DM — cukrzyca; HDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości; JBS — Joint British Societies; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; NCEP — National Cholesterol Education Program; NICE — National Institute for Health and Care Excellence; NCEP — National Cholesterol Education Program; PROCAM — Prospective Cardiovascular Munster Study; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SIGN — Scottish Intercollegiate Guidelines Network; SHHEC — Scottish Heart Health Extended Cohort; TC — cholesterol całkowity

Tabela 3. Zalety i wady korzystania z karty ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*)

Zalety
<ul style="list-style-type: none"> • Intuicyjne, łatwe do stosowania narzędzie • Zapewnia upowszechniony sposób oceny ryzyka wśród pracowników ochrony zdrowia • Umożliwia bardziej obiektywną ocenę ryzyka • Uwzględnia wieloczynnikowy charakter choroby układu sercowo-naczyniowego • Umożliwia elastyczność postępowania — jeśli nie można osiągnąć idealnego poziomu danego czynnika ryzyka, to nadal można obniżyć ryzyko całkowite, redukując inne czynniki ryzyka • Pozwala się zmierzyć z problemem niskiego, bezwzględnego ryzyka u młodych pacjentów z licznymi czynnikami ryzyka; karta ryzyka względnego jest przydatna w przedstawieniu, w jaki sposób u młodej osoby z niskim, bezwzględnym ryzykiem może występować znacząco podwyższone i dające się obniżyć ryzyko względne; w tej sytuacji przydatne może być również obliczenie wieku serca u danej osoby
Wady
<ul style="list-style-type: none"> • Umożliwia ocenę ryzyka z przyczyn sercowo-naczyniowych, lecz nie ryzyka całkowitego (zakończone + niezakończone zgonem) z powodów wyszczególnionych w tekście • Dostosowana do wykorzystania w różnych populacjach europejskich, lecz nie w różnych grupach etnicznych w obrębie ww. populacji • Ograniczona do głównych czynników determinujących ryzyko • Inne systemy są bardziej funkcjonalne, ale nie wiadomo, jaka jest ich stosowalność w poszczególnych krajach • Ograniczony zakres wiekowy (40–65 lat)

był celowy, jednak nie spotkało się to z powszechną akceptacją. Częstość zdarzeń niezakończonych zgonem jest ściśle uzależniona od przyjętych definicji i metod zastosowanych w ich potwierdzeniu. Zastosowanie śmiertelności pozwala na rekalkulację w celu uwzględnienia trendów w śmiertelności CV dla danego okresu. Każdy system oceny ryzyka będzie powodował przeszacowanie ryzyka w krajach, w których doszło do spadku śmiertelności, i niedoszacowanie ryzyka w krajach, w których nastąpił jej wzrost. W przypadku posiadania aktualnych danych dobrej jakości, dotyczących śmiertelności i występowania czynników ryzyka, można przeprowadzać rekalkulację w celu wprowadzenia zmian. Jakość danych nie pozwala na takie zmiany w stosunku do zdarzeń niezakończonych zgonem. Z tego względu dla wielu krajów europejskich opracowano i poddano rekalkulacji karty oceny ryzyka śmiertelności CV.

Oczywiście ryzyko wszystkich zdarzeń zakończonych i niezakończonych zgonem jest wyższe, a klinicyści często zwracają się prośbą o możliwość jego oszacowania. Dane z systemu SCORE wskazują, że całkowite ryzyko zdarzeń CV

jest ok. 3 razy wyższe niż ryzyko wystąpienia śmiertelnej CVD u mężczyzn. Uzyskanie wartości SCORE równej 5% przekłada się zatem na ryzyko zdarzenia zakończonego lub niezakończzonego zgonem wynoszące ok. 15%. Przelicznik u kobiet jest ok. 4-krotny, a nieco mniejszy niż 3 u osób starszych, u których prawdopodobieństwo wystąpienia pierwszego zdarzenia zakończzonego zgonem jest wyższe [61].

Jak wspomniano we wprowadzeniu, wyznaczenie punktów, które miałyby skłaniać do podjęcia określonej interwencji, jest trudne. Ryzyko ma charakter ciągły i nie ma wyznaczonej granicy, po przekroczeniu której należy, na przykład, automatycznie rozpocząć farmakoterapię. Decyzje dotyczące rozpoczęcia leczenia w oczywisty sposób powinny być również uzależnione od preferencji danego pacjenta.

U młodych osób z nasilonymi czynnikami ryzyka mogą występować pewne trudności, gdyż niskie bezwzględne ryzyko może przysłańać bardzo wysokie ryzyko względne wymagające intensywnych porad dotyczących modyfikacji stylu życia. Poniżej przedstawiono kilka sposobów przekazywania informacji na temat ryzyka u młodszych pacjentów (patrz również punkt 2.5.1). Stosuje się m.in. karty względnego ryzyka, wiek serca lub ryzyko dożywotnie. Głównym celem jest przekazanie, że zmiany stylu życia mogą istotnie obniżyć ryzyko względne, a także zredukować wzrost ryzyka występujący z wiekiem.

Inny problem wiąże się z osobami starszymi. W pewnych kategoriach wiekowych u większej części pacjentów, zwłaszcza u mężczyzn, oszacowane ryzyko CV będzie przekraczało 5–10%, jedynie na podstawie wieku (i płci), nawet przy braku innych czynników ryzyka CV są niepodwyższone. Może to prowadzić do nadmiernego stosowania leków w grupie pacjentów w podeszłym wieku. Kwestię tę omówiono w dalszej części dokumentu (patrz punkt 2.3.5). Należy podkreślić, że istnieje ograniczona ilość danych z RCT dostarczających informacji, które ułatwiają prowadzenie farmakoterapii w grupie pacjentów starszych (patrz punkt 2.5.2).

Na podstawie bazy danych SCORE systematycznie poddawano ocenie znaczenie cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL-C) w oszacowaniu ryzyka [62–64]. Cholesterol frakcji HDL ma niewielki, ale korzystny wpływ na szacunek ryzyka [63, 64], lecz efekt ten może być niewidoczny w niektórych populacjach niskiego ryzyka [65]. Ocena HDL-C jest szczególnie ważna przy poziomie ryzyka tuż poniżej wartości progowej dla intensywnej modyfikacji ryzyka, wynoszącej 5%. Wiele takich osób będzie się kwalifikowało do intensywnego poradnictwa, jeśli stężenie HDL-C jest u nich niskie [63]. Na dodatkowych rycinach B–I (patrz dodatek internetowy) przedstawiono karty ryzyka SCORE uwzględniające HDL-C. W kartach tych HDL-C ujęto jako zmienną kategoryczną. Elektroniczna wersja karty SCORE, HeartScore (<http://www.HeartScore.org>), została zmodyfikowana i uwzględnia HDL-C, dzięki czemu jest bardziej dokładna.

Tabela 4. Przykłady czynników ryzyka o potencjalnym wpływie na zmianę klasyfikacji ryzyka, które nie zostały uwzględnione w karcie SCORE (szczegóły patrz kolejne rozdz.)

Status socjoekonomiczny, izolacja społeczna lub brak wsparcia socjalnego
Rodzinny wywiad w kierunku przedwczesnej choroby układu sercowo-naczyniowego
Wskaźnik masy ciała i otyłość centralna
Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych w tomografii komputerowej
Zmiany miażdżycowe potwierdzone w badaniach obrazowych tętnic szyjnych
Wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI)

Od wielu lat trwają dyskusje na temat znaczenia triglicerydów w osoczu jako czynnika predykcyjnego CVD. Stężenie triglicerydów na czczo wpływa na ryzyko w analizach wieloczynnikowych, lecz efekt ten ulega osłabieniu przy uwzględnieniu innych czynników, zwłaszcza HDL-C [66].

Ocena z uwzględnieniem wpływu dodatkowych czynników ryzyka, takich jak masa ciała, wywiad rodzinny i nowsze czynniki ryzyka, jest trudna ze względu na ograniczenia wynikające z zastosowania papierowego kwestionariusza. Należy jednak podkreślić, że mimo identyfikacji wielu innych czynników ryzyka ich wpływ jest bardzo niewielki, zarówno w zakresie oceny całkowitego ryzyka CV, jak i w kwestii ponownej oceny i przypisania danego pacjenta do innej kategorii ryzyka [67] (tab. 4).

Na rycinach 1–4 przedstawiono karty ryzyka SCORE. Uwzględniono kartę ryzyka względnego (ryc. 3). Instrukcje dotyczące ich zastosowania przedstawiono poniżej.

Należy zauważyć, że rycina 3 przedstawia ryzyko względne, a nie bezwzględne. Dlatego ryzyko u osoby w górnym prawym kwadracie, obciążonej licznymi czynnikami ryzyka CV, jest 12 razy wyższe niż u osoby w dolnym lewym kwadracie z prawidłowym poziomem czynników ryzyka. Może to być przydatne w poradnictwie dotyczącym konieczności modyfikacji stylu życia u młodej osoby z niskim bezwzględnym, lecz wysokim względnym ryzykiem.

2.3.2. Wiek ryzyka sercowo-naczyniowego (wiek serca)

Wiek ryzyka danej osoby z kilkoma czynnikami ryzyka CV odpowiada wiekowi osoby tej samej płci i z tym samym poziomem ryzyka, lecz z idealnie kontrolowanymi czynnikami ryzyka. Na przykład u 40-letniego pacjenta z dużym nasileniem niektórych czynników ryzyka wiek ryzyka może być taki jak u osoby 60-letniej (ryc. 4), ponieważ jego ryzyko jest równe ryzyku osoby 60-letniej z idealnie kontrolowanymi czynnikami ryzyka (tj. status niepalący, cholesterol całkowity 4 mmol/l i BP 120 mmHg) [68]. Wiek serca jest intuicyjną i łatwą do zrozumienia metodą przedstawienia prawdopodobnego skrócenia

długości życia, na które będzie narażona młoda osoba z niskim bezwzględnym, lecz wysokim względnym ryzykiem CVD, jeśli nie zostaną wdrożone środki prewencyjne [68]. W tabeli A w Dodatku internetowym przedstawiono różne połączenia czynników ryzyka w celu zapewnienia bardziej precyzyjnego oszacowania wieku serca. Wiek serca jest również automatycznie wyliczany w ramach najnowszej wersji *HeartScore*.

Wykazano, że wiek serca jest niezależny od przyjętego punktu końcowego [68], co pozwala na uniknięcie dylematu, czy stosować system oceny ryzyka oparty na śmiertelności z przyczyn CV czy na wszystkich zdarzeniach CV. Wiek serca może być stosowany w każdej populacji, bez względu na wyjściowy poziom ryzyka i zmiany w śmiertelności. Dlatego pozwala to uniknąć konieczności powtórnej kalibracji danego systemu [69]. Obecnie zaleca się stosowanie wieku serca w celu ułatwienia komunikacji na temat ryzyka, zwłaszcza u młodszych pacjentów z niskim bezwzględnym, lecz wysokim względnym ryzykiem.

2.3.3. Oszacowanie ryzyka w ciągu całego życia w porównaniu z 10-letnim

Standardowe schematy oceny ryzyka umożliwiają ocenę 10-letniego ryzyka zdarzeń CV. Modele oceny ryzyka CV w ciągu całego życia pozwalają na identyfikację osób obciążonych wysokim ryzykiem zarówno krótko-, jak i długoterminowym. Modele te stanowią o przewidywanym ryzyku w warunkach konkurujących czynników ryzyka wynikających z innych chorób i w zakresie pozostałej, przewidywanej długości życia u danej osoby.

Co istotne, ocena 10-letniego ryzyka umożliwia identyfikację osób, które najprawdopodobniej odniosą korzyść z farmakoterapii w obserwacji nieodległej. Farmakoterapia zaczyna działać po dość krótkim czasie i może być w znacznym stopniu oceniana za pomocą analizy ryzyka krótkoterminowego, np. z zastosowaniem 10-letniego ryzyka. Jednym z problemów wynikających z zastosowania ryzyka krótkoterminowego jest fakt, że jest ono uzależnione głównie od wieku. W konsekwencji mniej młodszych osób, zwłaszcza kobiet, uzyskuje wartości kwalifikujące do leczenia. Dlatego argumentowano, że ocena ryzyka w ciągu całego życia może być przydatna w przekazie na temat ryzyka, zwłaszcza wśród młodszych osób i kobiet.

Brakuje danych naukowych dotyczących znaczenia ryzyka w ciągu całego życia w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Nie ma również wystarczającej ilości danych na temat oceny ryzyka dożywnościowego, a także znaczących punktów granicznych do kategoryzacji ryzyka. Zapewnienie oceny ryzyka CV w ciągu całego życia w niektórych grupach wysokiego ryzyka zgonu może być trudne do interpretacji ze względu na jednoczesne występowanie przyczyn niezwiązanych z CVD. Co ważne, w odniesieniu do młodszych osób z niskim krótkoterminowym, lecz wyższym ryzykiem dla całego życia brakuje dowodów naukowych dotyczących

korzyści z dożywotniego leczenia prewencyjnego (np. leki hipotensyjne lub hipolipemizujące). Z tego względu nie zaleca się stratyfikacji ryzyka na podstawie ryzyka dla całego życia w celu podjęcia decyzji o leczeniu. Może ono jednak stanowić, podobnie jak wiek serca i ryzyko względne, wartościowe narzędzie w przekazywaniu informacji na temat ryzyka u osób z bardzo wysokim poziomem czynników ryzyka, u których 10-letnie ryzyko bezwzględne wystąpienia zdarzeń CV jest niskie, jak np. u osób w młodszym wieku. Niezależnie od zastosowanej strategii jeśli ryzyko bezwzględne jest niskie, a występują wysokie wartości ryzyka względnego lub wieku ryzyka, to należy aktywnie udzielać porad dotyczących modyfikacji stylu życia i mieć świadomość, że w miarę starzenia się pacjenta może być konieczne rozpoczęcie farmakoterapii. Zarówno wiek ryzyka, jak i ryzyko dla całego życia plasują się bliżej względnego niż bezwzględnego ryzyka i w odniesieniu do żadnego z nich nie ma danych naukowych, które uzasadniałyby ich zastosowanie w podejmowaniu decyzji o farmakoterapii.

2.3.4. Kraje niskiego, wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka

W tym rozdziale przedstawiono kraje z narodowymi towarzystwami kardiologicznymi, które należą do ESC — zarówno z Europy, jak i spoza niej.

2.3.4.1. Czym są kraje niskiego ryzyka?

Fakt, że śmiertelność CVD ulega zmniejszeniu w wielu krajach europejskich oznacza, że obecnie więcej krajów może być zaliczonych do kategorii niskiego ryzyka. Choć jakikolwiek punkt odcięcia ma charakter arbitralny i podlega dyskusji, to w niniejszych wytycznych przyjęto, że punkty odcięcia w celu przydzielenia danego kraju do grupy niskiego ryzyka są oparte na dostosowanych do wieku wskaźnikach śmiertelności CVD z 2012 roku u osób w wieku 45–74 lat ($< 225/100\ 000$ u mężczyzn i $< 175/100\ 000$ u kobiet) [70]. Dlatego jako kraje niskiego ryzyka określono następujące: Andora, Austria, Belgia, Cypr, Dania, Finlandia, Francja, Niemcy, Grecja, Islandia, Irlandia, Izrael, Włochy, Luksemburg, Malta, Monako, Holandia, Norwegia, Portugalia, San Marino, Słowenia, Hiszpania, Szwecja, Szwajcaria i Wielka Brytania.

2.3.4.2. Czym są kraje wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka?

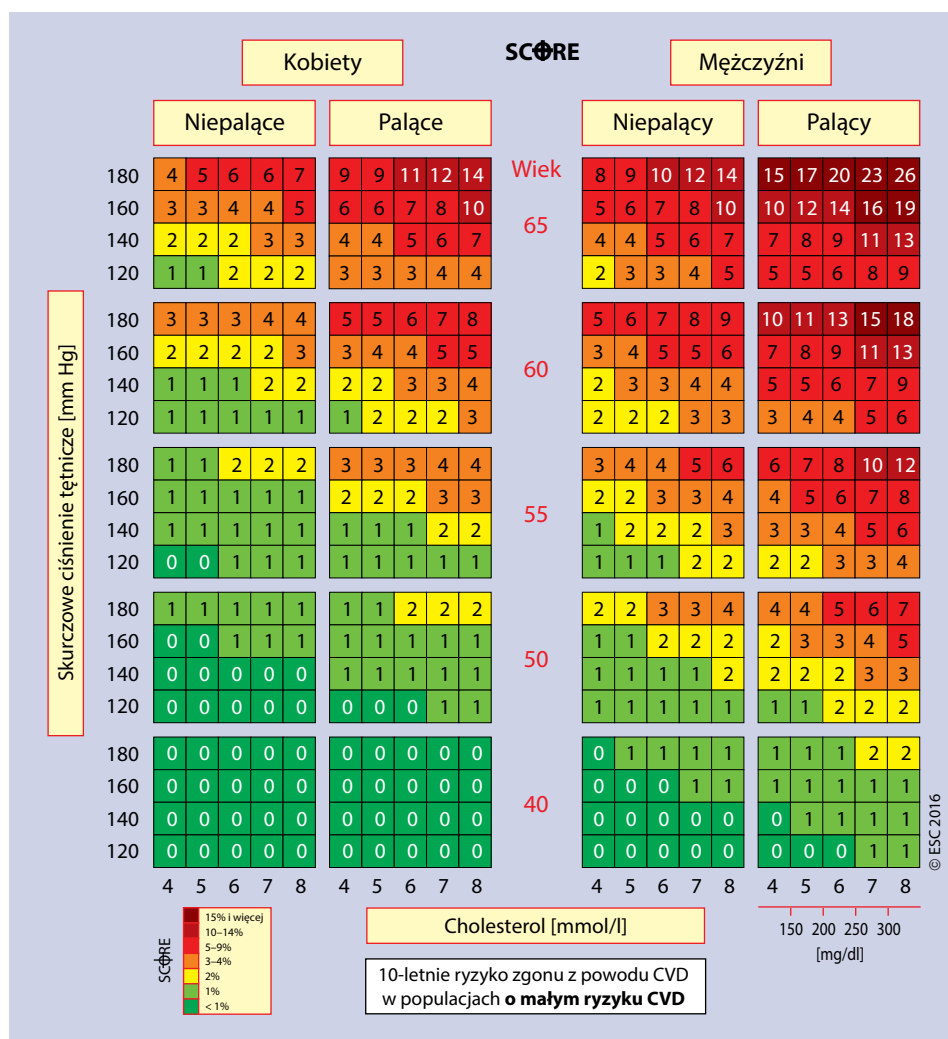
Do krajów wysokiego ryzyka należą: Bośnia i Hercegowina, Chorwacja, Czechy, Estonia, Węgry, Litwa, Czarnogóra, Maroko, Polska, Rumunia, Serbia, Słowacja, Tunezja i Turcja.

W krajach bardzo wysokiego ryzyka poziom ryzyka jest więcej niż 2-krotnie wyższy niż w krajach niskiego ryzyka (tj. śmiertelność CVD $> 450/100\ 000$ u mężczyzn i $> 350/100\ 000$ u kobiet). Ponadto wskaźnik mężczyźni/kobiety jest niższy niż w krajach niskiego ryzyka, co świadczy o proporcjonalnie większym zagrożeniu u kobiet w krajach

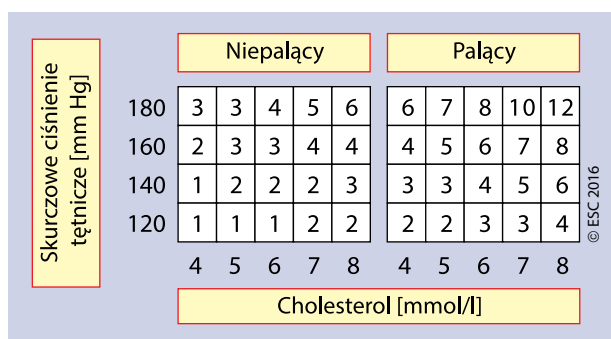
wysokiego ryzyka w porównaniu z krajami niskiego ryzyka. Do krajów bardzo wysokiego ryzyka należą: Albania, Algieria, Armenia, Azerbejdżan, Białoruś, Bułgaria, Egipt, Gruzja, Kazachstan, Kirgistan, Łotwa, była Jugosłowiańska Republika Macedonii, Mołdawia, Federacja Rosyjska, Syryjska Republika Arabska, Tadżykistan, Turkmenistan, Ukraina i Uzbekistan.

2.3.5. Jak stosować karty oceny ryzyka?

- Karty ryzyka SCORE stosuje się u osób zdrowych, lecz nie u pacjentów z rozpoznaną CVD albo bardzo wysokiego lub wysokiego ryzyka z innych przyczyn [np. DM (*patrz* punkt 3a.8) lub przewlekła choroba nerek (CKD; *patrz* punkt 2.4.5.1)], którzy niezależnie wymagają intensywnego poradnictwa w zakresie ryzyka.
- Zaleca się stosowanie karty niskiego ryzyka dla krajów wymienionych w odpowiedniej grupie powyżej. Zaleca się stosowanie karty wysokiego ryzyka dla wszystkich pozostałych krajów Europy i basenu Morza Śródziemnego, mając na uwadze, że karty wysokiego ryzyka mogą niedoszacowywać ryzyka w krajach o bardzo wysokim ryzyku (*patrz* wyżej). W kilku krajach dokonano narodowych rekalkibracji w celu uwzględnienia obecnych trendów w zakresie śmiertelności i rozkładu czynników ryzyka. Karty te będą prawdopodobnie lepiej odzwierciedlały poziomy ryzyka (Polskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca używanie tablic Pol-SCORE 2015; *patrz* Kardiol Pol, 2015; 73: 958–961 — przyp. red.).
- W celu oceny 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CV znajdź w tabeli płeć pacjenta, określ status palenia tytoniu i wiek (najbliższy). W obrębie tabeli znajdź komórkę z wartością najbliższą wartości BP i cholesterolu całkowitego u danego pacjenta. Szacunki dotyczące ryzyka muszą być przesunięte w górę, w miarę jak pacjent zbliża się do następnej kategorii wiekowej.
 - Choć nie ma wartości granicznej, która mogłaby być powszechnie przyjęta, to w miarę wzrostu ryzyka należy wzmocnić intensywność poradnictwa. Efekty interwencji w zakresie bezwzględnego prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzenia CV zwiększają się wraz ze wzrostem wyjściowego ryzyka, tj. liczba pacjentów wymagających leczenia (NNT), by zapobiec wystąpieniu pojedynczego zdarzenia, maleje wraz ze wzrostem ryzyka.
- **Osoby z grupy niskiego do umiarkowanego ryzyka (obliczony SCORE $< 5\%$):** powinno się oferować im porady dotyczące stylu życia w celu utrzymania ich statusu niskiego do umiarkowanego ryzyka.
- **Osoby z grupy wysokiego ryzyka (obliczony SCORE $\geq 5\%$ i $< 10\%$):** zakwalifikuj do intensywnego poradnictwa dotyczącego modyfikacji stylu życia; mogą to być kandydaci do farmakoterapii.
- **Osoby z grupy bardzo wysokiego ryzyka (wyliczony SCORE $\geq 10\%$):** częściej konieczne jest zastosowanie farmakoterapii. U osób > 60 . rż., granice te należy



Rycina 2. Karta SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation): 10-letnie ryzyko wystąpienia choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD) zakończonej zgonem w populacji krajów o niskim ryzyku sercowo-naczyniowym, na podstawie następujących czynników ryzyka: wiek, płeć, palenie tytoniu, skurczowe ciśnienie tętnicze, cholesterol całkowity

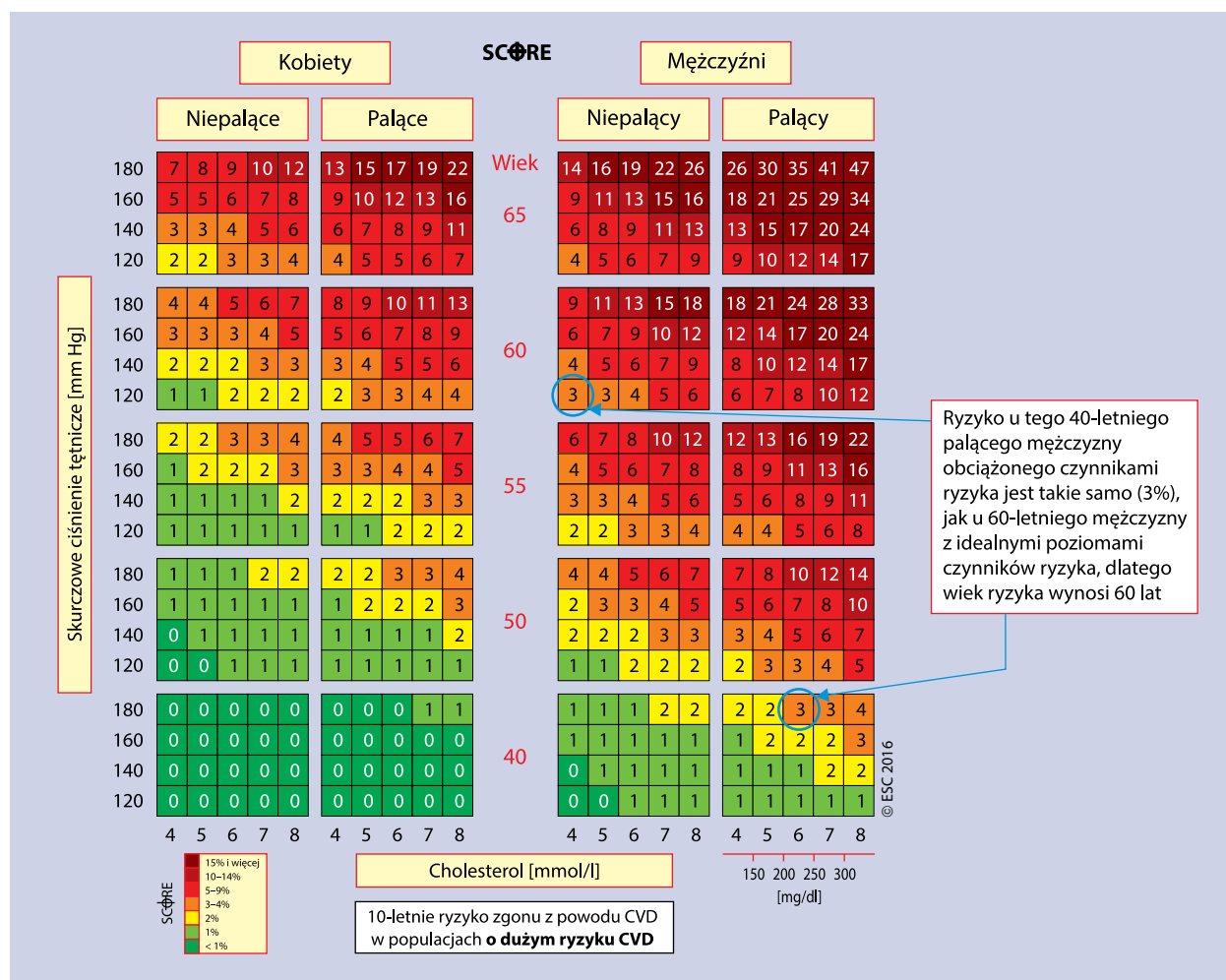


Rycina 3. Karta ryzyka względnego SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation), konwersja wartości cholesterolu na podstawie mmol/l → mg/dl: 8 = 310; 7 = 270; 6 = 230; 5 = 190; 4 = 155

CV. Grupa Robocza zaleca analizę dodatkowych czynników ryzyka, jeśli dany czynnik ryzyka poprawi klasyfikację ryzyka

[np. przez obliczenie *net reclassification index* (NRI)] i jeśli jest możliwy do oceny w codziennej praktyce. Ogólnie przeprowadzenie ponownej klasyfikacji ma największą wartość, gdy ryzyko u danego pacjenta pozycjonuje go blisko punktu, w którym trzeba podjąć decyzję, np. ryzyko SCORE ≥ 5%. W przypadku wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka jest mało prawdopodobne, że wpływ dodatkowego czynnika ryzyka zmieni decyzje dotyczącego dalszego postępowania. O ile obecność czynników modyfikujących ryzyko może powodować wzrost obliczonego indywidualnego ryzyka, o tyle brak tych czynników powinien prowadzić do obniżenia indywidualnego ryzyka.

W tabeli 4 przedstawiono przykłady czynników, które spełniają omówione wcześniej kryteria. W kolejnych punktach przedstawiono kilka innych czynników, które są często omawiane w literaturze, lecz nie mają potencjału zmiany klasyfikacji danego pacjenta. W dalszej części niniejszego



Rycina 4. Karta ryzyka SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (do stosowania w krajach europejskich o wysokim ryzyku) przedstawiająca, w jaki sposób można odczytać wiek ryzyka na jej podstawie karty; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego

punktu omówiono znaczenie pochodzenia etnicznego i wpływ innych, szczególnych stanów lub chorób, które mogą się wiązać z ryzykiem wyższym niż wyliczone, takich jak CKD, choroby autoimmunologiczne itd. Sposób, w jaki czynniki modyfikujące są związane z ryzykiem CV, może być bardzo różny. Na przykład społeczne odrzucenie i nadwaga są ważną „przyczyną” CVD i poprzez to mogą się wiązać z wyższymi poziomami konwencjonalnych czynników ryzyka. Wywiad rodzinny może odzwierciedlać otoczenie pacjenta, czynniki genetyczne lub oba wymienione. Markery, takie jak ocena uwapnienia w tomografii komputerowej (CT) są raczej wskaźnikami choroby niż czynnikami ryzyka jej rozwoju w przyszłości.

2.3.7. Kategorie ryzyka — priorytety

Osoby obciążone najwyższym ryzykiem zyskują najwięcej z działań prewencyjnych i to prowadzi do wyznaczenia priorytetów, co przedstawiono w tabeli 5.

2.3.8. Cele związane z czynnikami ryzyka

W tabeli 6 przedstawiono cele i docelowe poziomy ważnych czynników ryzyka CV.

2.3.9. Wnioski

Oszacowanie całkowitego ryzyka CV pozostaje kluczową częścią niniejszych wytycznych. Priorytety (kategorie ryzyka) zdefiniowane w tym punkcie mają zastosowanie kliniczne i odzwierciedlają fakt, że osoby obciążone najwyższym ryzykiem zdarzenia CVD uzyskują najwięcej z działań prewencyjnych. To podejście powinno być uzupełnieniem działań publicznych służących obniżeniu poziomu czynników ryzyka w społeczeństwie i promocji zdrowego stylu życia. Zasady oceny ryzyka i zdefiniowanie priorytetów stanowią próbę uczynienia złożonych zagadnień bardziej prostymi i dostępnymi. Ich duże uproszczenie czyni je jednak podatnymi na krytykę. Przede wszystkim należy je interpretować zgodnie ze szczegółową wiedzą danego lekarza na temat

Tabela 5. Kategorie ryzyka

Bardzo wysokie ryzyko	<p>Pacjenci obciążeni jakimkolwiek czynnikiem z niżej wymienionych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • udokumentowana CVD — kliniczne lub jednoznacznie w badaniach obrazowych. Udokumentowana kliniczna CVD obejmuje: przeżyty ostry zawał serca, ostry zespół wieńcowy, rewaskularyzację w obrębie tętnic wieńcowych i innych tętnic, udar mózgu i przemijający napad niedokrwienności, tętniak aorty i chorobę tętnic obwodowych. Jednoznacznie udokumentowana CVD w badaniach obrazowych obejmuje istotne blaszki miażdżycowe w koronarografii lub w ultrasonografii tętnic szyjnych. Nie należy do tego przyrost takich parametrów w obrazowaniu ciągłym, jak grubość kompleksu <i>intima-media</i> w obrębie tętnic szyjnych • DM z uszkodzeniami narządowymi, takimi jak białkomocz, lub z istotnymi czynnikami ryzyka, takimi jak palenie tytoniu lub istotna hipercholesterolemia, lub znaczące nadciśnienie tętnicze • ciężka CKD (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) • wyliczony SCORE ≥ 10%
Wysokie ryzyko	<p>Osoby:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ze znacząco podwyższonym pojedynczym czynnikiem ryzyka, zwłaszcza stężeniem cholesterolu > 8 mmol/l (> 310 mg/dl) (np. hipercholesterolemia rodzinna) lub z ciśnieniem tętniczym ≥ 180/110 mm Hg • większość pozostałych pacjentów z DM (z wyjątkiem młodych osób z DM typu 1 i bez poważnych czynników ryzyka, którzy mogą mieć ryzyko niskie do umiarkowanego) • z umiarkowaną CKD (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²) • z wyliczonym SCORE ≥ 5% i < 10%
Umiarkowane ryzyko	SCORE ≥ 1% i < 5% w ciągu 10 lat; do tej grupy należy wiele osób w średnim wieku
Niskie ryzyko	SCORE < 1%

CKD — przewlekła choroba nerek; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DM — cukrzyca; GFR — wskaźnik filtracji kłębuszkowej; SCORE — *systematic coronary risk estimation*

Tabela 6. Cele związane z czynnikami ryzyka i docelowe (pożądane) poziomy istotnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego

Palenie tytoniu	Zakaz narażania na tytoń w jakiegokolwiek formie
Dieta	Uboga w tłuszcze nasycone, zawierająca głównie produkty pełnoziarniste, warzywa, owoce i ryby
Aktywność fizyczna	≥ 150 min/tydzień umiarkowanego, tlenowego PA (30 min przez 5 dni w tygodniu) lub 75 min/tydzień energicznego, tlenowego PA (15 min przez 5 dni/tydzień) lub połączenie powyższych
Masa ciała	Wskaźnik masy ciała 20–25 kg/m ² ; obwód pasa < 94 cm (mężczyźni) lub < 80 cm (kobiety)
Ciśnienie tętnicze	< 140/90 mm Hg ^a
Lipidy^b	
LDL ^c jest celem pierwszorzędowym	<p>Bardzo wysokie ryzyko: < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) lub redukcja o ≥ 50%, jeśli wyjściowe stężenie wynosi między 1,8 i 3,5 mmol/l (70 i 135 mg/dl)^d</p> <p>Wysokie ryzyko: < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) lub redukcja o ≥ 50%, jeśli wyjściowe stężenie wynosi między 2,6 i 5,1 mmol/l (100 i 200 mg/dl)</p> <p>Ryzyko niskie do umiarkowanego: < 3 mmol/l (< 115 mg/dl)</p>
Cholesterol frakcji HDL	Bez wartości docelowej, ale > 1,0 mmol/l (> 40 mg/dl) u mężczyzn i > 1,2 mmol/l (> 45 mg/dl) u kobiet wskazuje na niższe ryzyko
Triglicerydy	Bez wartości docelowej, ale < 1,7 mmol/l (< 150 mg/dl) wskazuje na niższe ryzyko, a wysokie stężenie wiąże się z koniecznością poszukiwania innych czynników ryzyka
Cukrzyca	Hemoglobina glikowana < 7% (< 53 mmol/mol)

HDL — lipoproteiny o wysokiej gęstości; LDL — lipoproteiny o niskiej gęstości; PA — aktywność fizyczna

^aCiśnienie tętnicze < 140/90 mm Hg jest ogólnym celem terapii. Wartość docelowa może być wyższa u osób w podeszłym wieku z zespołem kruchości lub niższa u większości pacjentów z cukrzycą (patrz rozdz. 3.a.8) i u niektórych pacjentów z (bardzo) wysokim ryzykiem bez cukrzycy, którzy tolerują przyjmowanie wielu leków hipotensyjnych (patrz rozdz. 3.a.9)

^bCholesterol nie-HDL stanowi rozsądny i praktyczny cel alternatywny, ponieważ jego pomiar nie wiąże się z koniecznością pozostawiania na czczo. Drugorzędowe stężenia docelowe cholesterolu nie-HDL, wynoszące < 2,6; < 3,3 i < 3,8 mmol/l (< 100, < 130 i < 145 mg/dl), zaleca się u osób, odpowiednio, z ryzykiem: bardzo wysokim, wysokim i niskim do umiarkowanego. Patrz rozdz. 3a.7.10 w celu uzyskania szczegółów

^cWyrażono pogląd, że lekarze podstawowej opieki mogą preferować jedno, ogólne, docelowe stężenie LDL wynoszące 2,6 mmol/l (100 mg/dl). Akceptując prostotę tego podejścia, jak również jego możliwą przydatność w niektórych sytuacjach, należy dodać, że istnieją mocniejsze dowody naukowe na stosowanie trzech celów terapeutycznych w oparciu o poziom ryzyka

^dJest to ogólne zalecenie dla osób z bardzo wysokim ryzykiem. Należy zauważyć, że dowody dotyczące pacjentów z przewlekłą chorobą nerek są słabsze

swoich pacjentów oraz w świetle lokalnych wytycznych i uwarunkowań.

Luki w dowodach naukowych

- Nie są dostępne aktualne RCT dotyczące sposobu podejścia do całkowitego ryzyka, w ramach oceny ryzyka lub postępowania z czynnikami ryzyka.
- Osoby młode, kobiety, osoby starsze i mniejszości etniczne są wciąż niedostatecznie reprezentowane w badaniach klinicznych.
- Potrzebne jest systematyczne porównywanie aktualnych międzynarodowych wytycznych w celu zdefiniowania obszarów porozumienia i przyczyn rozbieżności.

2.4. INNE MARKERY RYZYKA

2.4.1. Wywiad rodzinny/(epi)genetyka

Najważniejsze informacje

- Przedwczesna CVD w wywiadzie rodzinnym u krewnych pierwszego stopnia, przed ukończeniem 55. rż. u mężczyzn i 65. rż. u kobiet, zwiększa ryzyko CVD.
- Kilka czynników genetycznych wiąże się z podwyższonym ryzykiem CVD, lecz nie zaleca się ich analizy w praktyce klinicznej.

2.4.1.1. Wywiad rodzinny

Wywiad rodzinny w kierunku występowania przedwczesnej CVD jest mało dokładnym, lecz prostym wskaźnikiem ryzyka rozwoju CVD, który odzwierciedla zarówno cechy genetyczne, jak i środowisko, w którym żyją domownicy [71].

Zalecenia dotyczące oceny wywiadu rodzinnego/(epi)genetyki

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ocenę wywiadu rodzinnego dotyczącego przedwczesnego występowania CVD (zdefiniowanego jako zdarzenie CVD zakończone lub nie zgonem i/lub potwierdzone rozpoznaniem CVD u krewnego 1. stopnia płci męskiej przed 55. rż. lub u członków rodziny płci żeńskiej przed 65. rż.) jako element oceny ryzyka sercowo-naczyniowego	I	C	[71]
Nie zaleca się powszechnego stosowania testów opartych na DNA w celu oceny ryzyka CVD	III	B	[72, 73]

CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnego występowania zgonów CV wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CVD — wczesnym i dla całego życia [74]. W kilku badaniach, w których jednocześnie oceniano efekty wywiadu rodzinnego i wyników badań genetycznych, wywiad rodzinny był związany z występowaniem CVD po wprowadzeniu poprawek względem wyników genetycznych [75, 76]. Istnieje ograniczona ilość danych na temat potencjalnego wpływu wywiadu rodzinnego na poprawę przewidywania CVD poza konwencjonalnymi czynnikami ryzyka CV [77–79]. Jednym z możliwych wyjaśnień jest zastosowanie różnych definicji wywiadu rodzinnego [80], a konwencjonalne czynniki ryzyka CV mogą częściowo tłumaczyć wpływ rodzinnego występowania CVD.

Wywiad rodzinny przedwczesnego występowania CVD jest prostą, niekosztowną informacją, która powinna być częścią oceny ryzyka CV u wszystkich osób. Informacja ta jest szczególnie przydatna u pacjentów z ryzykiem blisko granicy między poszczególnymi kategoriami ryzyka. Dodatni wywiad rodzinny w takim przypadku skłaniałby do podjęcia bardziej nasilonych interwencji, natomiast ujemny wywiad przekładałby się na mniej intensywne leczenie [77].

2.4.1.2. Markery genetyczne

Genetyczne badania przesiewowe i poradnictwo są skuteczne w pewnych chorobach, takich jak hipercholesterolemia rodzinna (FH) (patrz punkt 3a.7.9). W punkcie tym skoncentrowano się na genetycznych badaniach przesiewowych w kierunku wysokiego ryzyka CV w populacji ogólnej.

W kilku niedawno opublikowanych badaniach nad związkami z genomem zidentyfikowano geny kandydujące, które mogą mieć związek z CVD. Ze względu na fakt, że wpływ poszczególnych polimorfizmów genetycznych jest niewielki, w większości badań stosowano skale genetyczne do podsumowania składu genetycznego. Nie ma zgody co do tego, które geny i odpowiadające im polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (SNP) powinny być uwzględnione do obliczenia punktacji genetycznej.

Po wprowadzeniu poprawek dla głównych czynników ryzyka CV prospektywnie przebadano związek między wskaźnikami genetycznymi a incydentami CVD. W większości badań wykazano istotną zależność, z ryzykiem względnym wahającym się między 1,02 a 1,49 dla wzrostu punktacji o 1 jednostkę [77]. W około połowie badań zaobserwowano, że wskaźniki genetyczne pozwalały na przewidywanie zdarzeń CV poza tradycyjnymi czynnikami ryzyka (tj. zdefiniowanymi za pomocą NRI). Sam NRI jest narzędziem statystycznym pozwalającym na ilościową ocenę przydatności dodania nowej zmiennej do równań predykcji ryzyka [77]. U uczestników z pośrednim ryzykiem zaobserwowano największą poprawę w zakresie NRI, a efekty były niewielkie lub nie było ich wcale u uczestników obciążonych wysokim ryzykiem [75, 81]. W jednym badaniu oszacowano,

że można by zapobiec jednemu dodatkowemu zdarzeniu CAD na każde 318 osób z pośrednim ryzykiem poddanych skriningowi poprzez pomiar za pomocą skal genetycznych, specyficznych dla CAD, w połączeniu z uznanymi czynnikami ryzyka [81]. Co ważne, ze względu na fakt, że częstość polimorfizmów może być zmienna, wyniki mogą się różnić między populacjami [76, 82, 83]. Niedawno wykazano, że algorytm ryzyka genetycznego, oparty na 27 wariantach genetycznych, umożliwił identyfikację osób z podwyższonym ryzykiem CAD, które mogłyby odnieść największą korzyść z włączenia statyny, nawet po wprowadzeniu poprawek dla wywiadu rodzinnego [84]. Prawdopodobnie niektóre obserwowane zależności mogą być dziełem przypadku [85]. Potrzebne są badania replikacyjne w celu potwierdzenia tych obserwacji.

Obecnie dostępne są liczne testy komercyjne umożliwiające prawie całkowitą ocenę genomu danej osoby. Duży nacisk kładzie się na wykorzystanie tych informacji do przewidywania ryzyka genetycznego i do uczynienia badań genetycznych rutynowymi pomiarami [86]. Ze względu na brak porozumienia dotyczącego kwestii, które markery genetyczne powinny być uwzględnione, w jaki sposób obliczać genetyczne skale ryzyka i uwzględniając brak pewności, czy występuje poprawa predykcji ryzyka CV, nie zaleca się stosowania markerów genetycznych do przewidywania CVD.

2.4.1.3. Epigenetyka

Epigenetyka zajmuje się zmianami chemicznymi DNA, które zaburzają ekspresję genów. Metylacja genów związanych z czynnikami ryzyka CV wiąże się ze zmianą ich poziomu [87, 88]. Niższe poziomy metylacji DNA są powiązane ze zwiększonym ryzykiem CAD lub udaru mózgu [89]. Nie są dostępne żadne informacje na temat wpływu markerów epigenetycznych na poprawę przewidywania ryzyka CVD poza konwencjonalnymi czynnikami ryzyka. Dlatego nie zaleca się epigenetycznych badań przesiewowych w kierunku CVD.

Luki w dowodach naukowych

- Należy ocenić wpływ uwzględnienia wywiadu rodzinnego w aktualnej karcie ryzyka SCORE.
- W kolejnych badaniach należy ocenić moc różnych genetycznych kart ryzyka w celu poprawy przewidywania ryzyka CVD w kilku różnych populacjach, liczby zdarzeń, którym udało się zapobiec, i efektywności kosztów związanych z uwzględnieniem danych genetycznych w ocenie ryzyka.

2.4.2. Psychospołeczne czynniki ryzyka

Najważniejsze informacje

- Niski status socjoekonomiczny, brak wsparcia społecznego, stres w pracy i w życiu rodzinnym, wrogość, depresja, lęk i inne zaburzenia psychiczne przyczyniają się do

Zalecenie dotyczące oceny psychospołecznych czynników ryzyka

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć ocenę psychospołecznych czynników ryzyka, za pomocą wywiadu klinicznego lub standaryzowanych kwestionariuszy, w celu identyfikacji możliwych barier w modyfikacji stylu życia lub w stosowaniu się do farmakoterapii, u pacjentów z wysokim ryzykiem CVD lub z rozpoznaną CVD	IIa	B	[90–92]

CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

ryzyka rozwoju CVD i gorszego rokowania związanego z CVD, a brak ww. elementów wiąże się z niższym ryzykiem rozwoju CVD i lepszym rokowaniem w CVD.

- Psychospołeczne czynniki ryzyka są barierami w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych i dla wysiłku ukierunkowanego na zmianę stylu życia, a także w promocji zdrowia wśród pacjentów i na poziomie populacyjnym.

Niski status socjoekonomiczny, definiowany jako niski poziom edukacji, małe dochody, praca o niskim statusie lub życie w obszarze zamieszkałym przez ludzi o niskich dochodach przyczyniają się do podwyższonego ryzyka CAD. Ryzyko względne (RR) śmiertelności w CAD wynosi 1,3–2,0 [93, 94]. W porównaniu z kartą ryzyka *Framingham* dodanie wykluczenia społecznego do oceny ryzyka CV umożliwiło istotne obniżenie nieprzypisanego ryzyka [45].

Osoby żyjące w izolacji od innych osób cechuje podwyższone ryzyko rozwoju CAD i przedwczesnego zgonu z tej przyczyny. Brak wsparcia społecznego również powoduje wzrost ryzyka CAD i pogarsza rokowanie w tej chorobie [95].

Sytuacje stresogenne w życiu osobistym lub zawodowym mogą wyzwać ostry zespół wieńcowy (ACS). Czynniki te obejmują narażenie na katastrofy naturalne, a także osobiste stresory (np. porażkę lub inne poważne zdarzenia życiowe) skutkujące wystąpieniem ostrych, silnych, negatywnych emocji (np. wybuchem złości lub żalu) [96]. Po śmierci bliskiej osoby częstość występowania ostrego zawału serca (AMI) ulega 21-krotnemu zwiększeniu w ciągu 24 pierwszych godzin i stopniowo zmniejsza się w kolejnych dniach [97].

Przewlekły stres w pracy (np. długie godziny pracy, intensywna praca w nadgodzinach, wysokie wymagania psychologiczne, niesprawiedliwość i wysoki poziom stresu w pracy) stanowi czynnik predykcyjny wystąpienia przedwczesnego incydentu CAD u mężczyzn (RR ok. 1,2–1,5) [98]. Ponadto

długotrwałe sytuacje stresowe w życiu rodzinnym zwiększają ryzyko CAD (RR ok. 2,7–4) [99, 100].

Depresja kliniczna i objawy depresyjne stanowią czynnik predykcyjny incydentu CAD (RR odpowiednio 1,6 i 1,9) [101] i pogarszają jej rokowanie (RR odpowiednio 1,6 i 2,4) [92, 96, 101, 102]. Witalne wyczerpanie, najprawdopodobniej będące somatycznym objawem depresji, istotnie przyczynia się do incydentów CAD (populacyjne ryzyko przypisane 21,1% u kobiet i 27,7% u mężczyzn). Wartość NRI uległa znaczącej poprawie [103]. Napady paniki również zwiększają ryzyko incydentu CAD (RR 4,2) [104]. Lęk jest niezależnym czynnikiem ryzyka incydentu CAD (RR 1,3) [92], śmiertelności sercowej po AMI (iloraz szans (OR) 1,2) [105] i zdarzeń sercowych (OR 1,7) [106].

W metaanalizach zaobserwowano 1,5-krotny wzrost ryzyka wystąpienia CVD, 1,2-krotny wzrost ryzyka CAD i 1,7-krotny wzrost ryzyka udaru mózgu u pacjentów ze schizofrenią [107] oraz 1,3-krotny wzrost ryzyka incydentu CAD, nawet po uwzględnieniu depresji, u pacjentów z zespołem stresu pourazowego [108].

Wrogość jest cechą osobowości charakteryzującą się intensywnym doświadczeniem niedowierzania, wściekłości i gniewu oraz tendencją do angażowania się w agresywne, niedostosowane społecznie związki. W metaanalizie potwierdzono, że gniew i wrogość wiążą się z niewielkim, lecz istotnym podwyższeniem ryzyka zdarzeń CV, zarówno u osób zdrowych, jak i w populacjach z CVD (RR 1,2) [109]. Typ osobowości D (stresowa) obejmuje trwałą tendencję do doświadczania szerokiego spektrum negatywnych emocji (negatywna emocjonalność) i do powstrzymywania własnej ekspresji w kontaktach z innymi ludźmi (zahamowanie społeczne). Wykazano, że osobowość typu D wiązała się ze złym rokowaniem u pacjentów z CAD (RR 2,2) [110].

W większości przypadków psychospołeczne czynniki ryzyka gromadzą się w obrębie jednostek i grup. Na przykład zarówno kobiety, jak i mężczyźni o niskim statusie socjoekonomicznym i/lub obarczeni przewlekłym stresem są bardziej narażeni na depresję, wrogość i izolację społeczną [111]. W badaniu INTERHEART dowiedziono, że grupa psychospołecznych czynników ryzyka (tj. deprywacja społeczna, narażenie na stres w pracy i w domu oraz depresja) wiąże się z podwyższonym ryzykiem MI (RR 3,5 u kobiet i 2,3 u mężczyzn). Ryzyko przypisane populacji wynosiło 40% u kobiet i 25% u mężczyzn [112].

Mechanizmy, które łączą psychospołeczne czynniki ryzyka z podwyższonym ryzykiem CV, obejmują niezdrowy styl życia [częstsze palenie tytoniu, wybieranie niezdrowego jedzenia i mniej aktywności fizycznej (PA)] oraz słabe przestrzeganie zaleceń dotyczących zmian behawioralnych lub farmakoterapii CV [93, 113]. Ponadto depresja i/lub przewlekły stres wiążą się ze zmianami w układzie autonomicznym, w osi podwzgórze–przysadka i innych markerach endokrynologicznych, co wpływa na procesy hemostatyczne i zapalne,

funkcję śródbłonna i perfuzję miokardium [111]. Zwiększone ryzyko u pacjentów z depresją można również częściowo tłumaczyć niepożądanym działaniem trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych [91].

U osób i pacjentów z czynnikami ryzyka CV należy rozważyć analizę psychospołecznych czynników, w celu ich zastosowania jako modyfikatorów w przewidywaniu ryzyka CV, zwłaszcza u osób z ryzykiem w karcie SCORE blisko punktów decyzyjnych. Ponadto psychospołeczne czynniki ryzyka mogą być przydatne w identyfikacji prawdopodobnych barier utrudniających zmianę stylu życia i przestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Standaryzowane metody oceny psychospołecznych czynników są dostępne w wielu językach i krajach [90]. Alternatywnie można przeprowadzić wstępną ocenę psychospołecznych czynników w ramach wywiadu lekarskiego, jak przedstawiono w tabeli 7.

Nie więcej niż minimalna edukacja zgodnie z wymogami danego kraju i/lub odpowiedź 'tak' na jedno lub więcej pytań wskazuje na podwyższone ryzyko CV i może być stosowana jako czynnik modyfikujący ryzyko CV (patrz punkt 2.3.6). Postępowanie dotyczące psychospołecznych czynników ryzyka powinno przebiegać zgodnie z zaleceniami przedstawionymi w punkcie 3a.2.

Luki w dowodach naukowych

- Nie wiadomo, czy rutynowe badania przesiewowe w kierunku psychospołecznych czynników ryzyka przyczyniają się do zmniejszenia częstości zdarzeń sercowych w przyszłości.

2.4.3. Biomarkery krążące we krwi i w moczu

Najważniejsze informacje

- Biomarkery krążące we krwi i w moczu nie są przydatne lub mają jedynie ograniczoną wartość jako dodatkowe parametry w ocenie ryzyka CVD w ramach karty SCORE.
- Istnieją dowody na nierzetelność publikacji w odniesieniu do nowych biomarkerów ryzyka CV prowadzącą do zawyżonych szacunków siły związku i potencjalnej wartości dodanej.

Ogólnie biomarkery można zakwalifikować do grupy: zapalnych [np. białko C-reaktywne oznaczane metodami wysokoczułymi (hsCRP), fibrynogen], zakrzepowych (np. homocysteina, fosfolipaza A₂ związana z lipoproteiną), markerów związanych z glukozą i lipidami (np. apolipoproteiny) i markerów specyficznych narządowo (np. nerkowe, sercowe). W przypadku całkowitej oceny ryzyka CV podziały te są generalnie niewłaściwe. Z perspektywy stratyfikacji ryzyka (tj. przewidywania przyszłych zdarzeń CV) pytanie o to, czy biomarker jest związany przyczynowo z CVD lub czy jest markerem fazy przedklinicznej choroby, pozostaje bez znaczenia.

Tabela 7. Kluczowe pytania w ocenie psychospołecznych czynników ryzyka w praktyce klinicznej

Niski status socjoekonomiczny	<ul style="list-style-type: none"> Jaki jest Pana/Pani wykształcenie? Czy jest Pan/Pani pracownikiem fizycznym?
Praca i stres w rodzinie	<ul style="list-style-type: none"> Czy traci Pan/Pani kontrolę nad wymogami stawianymi w pracy? Czy Pana/Pani wynagrodzenie jest niewspółmierne do włożonego wysiłku? Czy ma Pan/Pani poważne problemy ze współmałżonkiem?
Izolacja społeczna	<ul style="list-style-type: none"> Czy mieszka Pan/Pani sam/a? Czy brakuje Panu/Pani powiernika? Czy w ostatnim roku stracił Pan/straciła Pani ważnego bliskiego lub przyjaciela?
Depresja	<ul style="list-style-type: none"> Czy czuje się Pan/Pani przygnębiony/a, załamany/a i ma poczucie beznadziei? Czy stracił Pan/straciła Pani zainteresowanie i przyjemność z życia?
Lęk	<ul style="list-style-type: none"> Czy odczuwa Pan/Pani nagłe napady trwogi lub lęku? Czy często odczuwa Pan/Pani brak możliwości zatrzymania lub kontrolowania zamartwiania się?
Wrogość	<ul style="list-style-type: none"> Czy często czuje się Pan/Pani rozgniewany/a błażymi sprawami? Czy często czuje Pan/Pani poirytowany/a nawykami innych ludzi?
Osobowość typu D	<ul style="list-style-type: none"> Czy ogólnie często czuje się Pan/Pani niespokojny/a, rozdrażniony/a lub załamany/a? Czy unika Pan/Pani dzielenia się swoimi przemyśleniami i uczuciami z innymi ludźmi?
Zespół stresu pourazowego	<ul style="list-style-type: none"> Czy był Pan/była Pani narażony/a na traumatyczne zdarzenie? Czy występują u Pana/Pani koszmarne sny lub natrętne myśli?
Inne zaburzenia psychiczne	<ul style="list-style-type: none"> Czy cierpi Pan/Pani na jakieś inne zaburzenia psychiczne?

Zalecenie dotyczące oceny biomarkerów krążących i wydalanych z moczem

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Nie zaleca się rutynowego oznaczania biomarkerów krążących lub wydalanych z moczem w celu poprawy stratyfikacji ryzyka choroby układu sercowo-naczyniowego	III	B	[114, 115]

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Jednym z najbardziej intensywnie badanych i omawianych biomarkerów jest hsCRP. Wyniki badań prospektywnych zgodnie wskazują, że białko to jest czynnikiem ryzyka integrującym liczne czynniki metaboliczne i zapalne niższego rzędu, z RR zbliżonym do wartości dla klasycznych czynników ryzyka CV. Jego udział w obecnie istniejących metodach oceny ryzyka CV jest jednak prawdopodobnie niewielki [116].

Wyniki metaanaliz i przeglądów systematycznych wskazują, że znaczna większość pozostałych markerów krążących we krwi i w moczu nie ma żadnej lub wykazuje ograniczoną zdolność do poprawy klasyfikacji ryzyka. Zakres, w jakim markery te badano w celu oceny ich dodatkowej wartości w stratyfikacji ryzyka, wykazuje znaczące różnice [114, 115], a istniejące dowody wskazują na dużą tendencyjność doniesień [117]. Biomarkery specyficzne dla danego narządu mogą być przydatne w celu wyznaczenia kierunku terapii w określonych sytuacjach klinicznych (np. albuminuria w nadciśnieniu tętniczym lub DM może być czynnikiem predykcyjnych dysfunkcji nerek i wymaga interwencji nefroprotektoryjnych) (patrz punkt 3a).

Jeśli, mimo niniejszych zaleceń, jako czynniki modyfikujące ryzyko stosuje się biomarkery, to warto zauważyć, że występowanie niekorzystnego profilu biomarkera może się wiązać z nieco wyższym ryzykiem. Korzystny profil biomarkera jest również związany z niższym ryzykiem niż to wyliczone. Nieznany jest ogólnie stopień, w jakim biomarkery wpływają na obliczone ryzyko, lecz prawie zawsze jest on niższy niż (skorygowane) RR dla tych biomarkerów podawane w literaturze [118]. Dlatego u tych pacjentów, zwłaszcza z profilem umiarkowanego ryzyka, uzasadnione są jedynie względnie małe poprawki w obliczonym ryzyku. Pacjenci zakwalifikowani do grupy wysokiego lub niskiego ryzyka nie powinni być ponownie klasyfikowani na podstawie oceny biomarkerów [119].

Luki w dowodach naukowych

- Nie wszystkie potencjalnie przydatne biomarkery z krwi krążącej i moczu poddano ocenie zgodnie z aktualną wiedzą w celu określenia ich wartości dodanej w przewidywaniu ryzyka CV jako dodatku do konwencjonalnych czynników ryzyka.
- Biomarkery mogą być przydatne w określonych podgrupach pacjentów, lecz kwestię tę oceniono w ograniczonej liczbie badań.
- Należy ocenić znaczenie metabolomiki jako czynnika ryzyka CVD i kwestię poprawy przewidywania ryzyka CV poza konwencjonalnymi czynnikami ryzyka.

2.4.4. Pomiar przedklinicznego uszkodzenia naczyń**Najważniejsze informacje**

- W praktyce klinicznej ogólnie nie zaleca się rutynowych badań przesiewowych z użyciem diagnostyki obrazowej

Zalecenia dotyczące metod obrazowych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
W ocenie ryzyka CV można rozważyć analizę uwapnienia tętnic wieńcowych jako czynnika modyfikującego ryzyko	IIb	B	[120–125]
W ocenie ryzyka CV można rozważyć wykrywanie blaszek miażdżycowych w badaniu obrazowym tętnic szyjnych jako czynnika modyfikującego ryzyko	IIb	B	[126–128]
W ocenie ryzyka CV można rozważyć wskaźnik kostkowo-ramienny jako czynnik modyfikujący ryzyko	IIb	B	[129–132]
Nie zaleca się przesiewowego badania ultrasonograficznego grubości kompleksu <i>intima-media</i> tętnic szyjnych w celu oceny ryzyka CV	III	A	[128, 133]

CV — sercowo-naczyniowy

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

w celu przewidywania wystąpienia zdarzeń CV w przyszłości.

- Można rozważyć zastosowanie metod obrazowych jako czynników modyfikujących ryzyko u osób z ogólnym ryzykiem CV oszacowanym na podstawie konwencjonalnych czynników ryzyka w pobliżu granicy między kategoriami ryzyka.

Choć większość CVD można wyjaśnić tradycyjnymi czynnikami ryzyka, to istnieje znacząca zmienność w zakresie miażdżycy. Dlatego zainteresowanie budzi zastosowanie nieinwazyjnych technik obrazowych w celu poprawy oceny ryzyka CV. U osób z wyliczonym ryzykiem CV, opartym na głównych konwencjonalnych czynnikach ryzyka, blisko punktu granicznego wymagającego podjęcia decyzji można rozważyć zastosowanie niektórych technik obrazowych jako czynników modyfikujących w celu poprawy przewidywania ryzyka i podjęcia decyzji.

2.4.4.1. Uwapnienie tętnic wieńcowych

Uwapnienie tętnic wieńcowych (CAC) ocenia się za pomocą wiązki elektronów lub wielorządowej CT. Zwapnienia oznaczają późne stadium subklinicznej miażdżycy tętnic wieńcowych [134]. Zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych niekoniecznie zawsze wykazują obecność zwapnień. Zakres zwapnienia koreluje ze stopniem rozprzestrzenienia

blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych [134]. Uwapnienie tętnic wieńcowych nie jest wskaźnikiem (nie) stabilności blaszki miażdżycowej [135]. U pacjentów z ACS stopień CAC jest bardziej widoczny niż u osób bez CAD [136].

Ocena ilościowa CAC jest całkiem spójna w różnych badaniach. W większości z nich zastosowano skalę Agatstona [137]. Można jeszcze zwiększyć wartość skali, jeśli weźmie się pod uwagę rozkład wieku i płci w percentylach. Uważa się, że wynik CAC ≥ 300 jednostek Agatstona lub ≥ 75 . percentyla dla wieku, płci i pochodzenia etnicznego wskazuje na podwyższone ryzyko CV.

Wykazano, że CAC ma bardzo wysoką ujemną wartość predykcyjną. Wynik w skali Agatstona równy 0 ma ujemną wartość predykcyjną wynoszącą prawie 100% w wykluczeniu isotnego zwężenia tętnicy wieńcowej [120]. Jednak w badaniach kwestionowano ujemną wartość predykcyjną CAC, ponieważ możliwe jest występowanie istotnych zwężeń przy braku CAC [121]. W wielu prospektywnych badaniach wykazano związek między CAC a CAD, a wskaźnik Agatstona jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia CAD [122]. Co ważne, uwzględnianie CAC może poprawiać predykcję ryzyka CV, w połączeniu z konwencjonalnymi czynnikami ryzyka [123]. Dlatego obliczenie CAC można rozważyć u osób z wyliczonym ryzykiem SCORE przyjmującym wartości graniczne około 5% lub 10% [124, 125].

Mimo że w niedawno opublikowanych badaniach również wykazano obecność CAC w populacjach z niskim ryzykiem, wciąż oczekuje się na przedstawienie jego dodanej wartości predykcyjnej w odniesieniu do zdarzeń CV [138–140].

Istnieją obawy dotyczące kosztów i ekspozycji na promieniowanie jonizujące. W przypadku oceny CAC ekspozycja na promieniowanie jonizujące, przy właściwie dobranej technice, wynosi ± 1 mSv.

2.4.4.2. Ultrasonografia tętnic szyjnych

W badaniach populacyjnych wykazano korelacje między stopniem nasilenia miażdżycy w jednym obszarze tętniczym a zajęciem innych tętnic [126]. Dlatego w ramach wczesnego wykrycia choroby tętnic u pozornie zdrowej osoby skupiono się na tętnicach obwodowych, a zwłaszcza szyjnych. Ocena ryzyka z zastosowaniem ultrasonografii tętnic szyjnych koncentruje się na pomiarach grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT) i obecności oraz charakterystyce blaszek miażdżycowych.

Wartość IMT jest markerem nie tylko wczesnej miażdżycy, ale także przerostu/hiperplazji mięśniówki gładkiej. Wraz ze wzrostem IMT stopniowo wzrasta ryzyko CV [126]. Za nieprawidłową uważa się wartość IMT $> 0,9$ mm. Ryzyko udaru mózgu związanego z IMT jest nieliniowe, z zagrożeniem wzrastającym szybciej przy niższych IMT w porównaniu z wyższymi wartościami IMT. Ryzyko zdarzeń sercowych związane z IMT również jest nieliniowe [127]. Wielkość IMT

w tętnicy szyjnej to niezależny czynnik predykcyjnym CVD. Wydaje się, że ma ona wyższą wartość predykcyjną u kobiet niż u mężczyzn.

Brak standaryzacji w zakresie definicji i pomiaru IMT, jego wysoka zmienność i niska powtarzalność wewnątrz-osobnicza budzą zastrzeżenia. W niedawno opublikowanej metaanalizie nie wykazano jakiegokolwiek wartości dodanej IMT w porównaniu z kartą ryzyka *Framingham* w przewidywaniu wystąpienia CVD w przyszłości, nawet u chorych z umiarkowanym ryzykiem [128]. Dlatego nie zaleca się systematycznego stosowania ultrasonograficznego pomiaru IMT w obrębie tętnic szyjnych w celu poprawy oceny ryzyka.

Błazkę miażdżycową zwykle definiuje się jako obecność lokalnego pogrubienia ściany, które jest $\geq 50\%$ większe niż sąsiadujący fragment ściany naczynia lub jako ogniskowy obszar z $IMT \geq 1,5$ mm, który wystaje do światła naczynia [141]. Charakterystyka blaszek miażdżycowych obejmuje ocenę ich liczby, rozmiaru, nieregularności i echodensyjności [miękkie, będące źródłem słabego echa (ang. *echolucent*) vs. uwapnione]. Blaszkę miażdżycową są powiązane zarówno ze zdarzeniami wieńcowymi, jak i mózgowo-naczyniowymi. Blaszkę będącą źródłem słabego sygnału (w przeciwieństwie do uwapnionych) zwiększają liczbę niedokrwiennych zdarzeń naczyniowo-mózgowych [127]. W wielu badaniach podkreślano, że większą wartość w przewidywaniu CVD mają pomiary obejmujące powierzchnię i grubość blaszki niż sama ocena IMT. Dlatego, mimo nieprzeprowadzenia analiz dotyczących ponownej klasyfikacji, w niektórych przypadkach można rozważyć stosowanie pomiaru blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych za pomocą USG jako czynnika modyfikującego predykcję ryzyka CV.

2.4.4.3. Sztywność tętnic

Sztywność tętnic powszechnie mierzy się za pomocą szybkości fali tętna (PWV) w aortcie i wskaźnika wzmocnienia. Jak wykazano u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, wzrost sztywności tętnic zwykle wiąże się z uszkodzeniem ściany tętnicy [142]. Mimo że związek między sztywnością aortty i CVD ma charakter ciągły, zaproponowano wartość graniczną PWV wynoszącą 12 m/s jako wskaźnik istotnych zmian w funkcji aortty u pacjentów w średnim wieku z nadciśnieniem tętniczym. W metaanalizie wykazano, że sztywność tętnic pozwala przewidywać przyszłą CVD i poprawia klasyfikację ryzyka [142]. Wartość tego wniosku jest jednak ograniczona przez dowody wskazujące na znaczną nierzetelność w publikacjach na ten temat [117]. Grupa Robocza stwierdziła, że sztywność tętnic może być przydatnym biomarkerem w poprawie predykcji ryzyka CV u pacjentów blisko progów decyzyjnych. Nie zaleca się jednak jej systematycznego stosowania w populacji ogólnej w celu poprawy oceny ryzyka.

2.4.4.4. Wskaźnik kostkowo-ramienny

Wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI) jest łatwym do wykonania i powtarzalnym testem, który stosuje się w celu wykrycia bezobjawowej miażdżycy. Wartość $ABI < 0,9$ wskazuje na $\geq 50\%$ zwężenie na odcinku między aortą a dystalnymi tętnicami kończyny dolnej. Ze względu na akceptowalną czułość (79%) i specyficzność (90%) [131] wartość $ABI < 0,9$ uważa się za wiarygodny marker choroby tętnic obwodowych (PAD) [129]. Wielkość ABI wskazująca na istotną PAD stanowi dodatkową wartość w wywiadzie medycznym, gdyż 50–89% pacjentów z $ABI < 0,9$ nie ma objawów typowego chromania przestankowego [130], a wartość ta dotyczy 12–27% bezobjawowych pacjentów > 55 . rż.

Wskaźnik kostkowo-ramienny jest odwrotnie proporcjonalny do ryzyka CV [132], lecz kwestia, czy może on powodować zmianę klasyfikacji pacjenta do innej kategorii ryzyka, wciąż budzi kontrowersje [131, 143].

2.4.4.5. Echokardiografia

Echokardiografia jest bardziej czuła niż elektrokardiografia w rozpoznawaniu przerostu lewej komory (LVH) i pozwala na dokładną ocenę ilościową masy lewej komory (LV) i jej modelu geometrycznego. Nieprawidłowości w sercu stwierdzone w echokardiografii mają dodatkową wartość predykcyjną [144, 145]. Zważywszy na brak przekonujących dowodów, które wskazywałyby, że echokardiografia poprawia ponowną klasyfikację ryzyka CV i ze względu na wyzwania logistyczne związane z jej wykonaniem, nie zaleca się stosowania tego narzędzia obrazowego do poprawy predykcji ryzyka CV.

Luki w dowodach naukowych

- Większość technik obrazowych nie została skrupulatnie przebadana jako narzędzia przesiewowe w ocenie ryzyka CV. Konieczne jest uzyskanie danych dotyczących kalibracji, ponownej klasyfikacji i efektywności kosztów.
- Kwestia ewentualnego obniżenia ryzyka CVD u pacjentów leczonych lekami hipolipemizującymi lub hipotensyjnymi z powodu ponownej klasyfikacji z zastosowaniem CAC lub ABI wymaga przedstawienia dowodów naukowych.

2.4.5. Stany kliniczne wpływające na ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego

2.4.5.1. Przewlekła choroba nerek

Najważniejsze informacje

- CKD wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia CVD, niezależnie od konwencjonalnych czynników ryzyka CVD. Nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia i DM często występują u pacjentów z CKD. Ponadto mediatory stanu zapalnego i czynniki promujące uwapnienie powodują uszkodzenie naczyń krwionośnych. Może to wyjaśniać, dlaczego CKD wiąże

się z CVD nawet po wprowadzeniu poprawek względem konwencjonalnych czynników ryzyka [146]. Zmniejszanie się szacowanego współczynnika filtracji kłębuszkowej (eGFR) stanowi ważny objaw stopniowo wzrastającego ryzyka śmiertelności związanego z CVD. Ryzyko to zaczyna się przy wartości eGFR < 75 ml/min/1,73 m² i stopniowo wzrasta do 3-krotności u pacjentów z eGFR wynoszącym 15 ml/min/1,73 m². Krańcowe stadium choroby nerek wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem CV. Niezależnie od eGFR również zwiększone wydalanie albuminy jest powiązane z ryzykiem śmiertelności CV. W jawnym białkomoczu RR wynosi ok. 2,5 [147]. Pojawiają się badania służące ocenie, czy dodanie wartości eGFR pozwala na dokładniejszą stratyfikację ryzyka śmiertelności CV [148]. Wciąż nie ma zgody w kwestii, w jaki sposób mierzyć funkcję nerek (tj. jaki zastosować wzór i czy opierać się na kreatyninie lub cystatinie C) i która metoda pozwala najlepiej przewidywać CVD [149, 150]. Na podstawie dowodów naukowych Grupa Robocza podjęła decyzję o zaklasyfikowaniu pacjentów z ciężką CKD (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) do grupy bardzo wysokiego ryzyka, a chorych z umiarkowaną CVD (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²) — do grupy wysokiego ryzyka (patrz tab. 5).

Luki w dowodach naukowych

- Udział różnych markerów CKD w stratyfikacji ryzyka CVD pozostaje niejasny.

2.4.5.2. Grypa

Najważniejsze informacje

- Istnieje związek między ostrymi infekcjami dróg oddechowych, zwłaszcza pojawiającymi się w okresie szczytu występowania wirusa grypy, a AMI.

Grypa może być przyczyną wystąpienia CVD. W badaniach wykazano zwiększenie liczby MI podczas corocznego okresu wzrostu zachorowań na grypę. Ryzyko MI lub udaru mózgu było więcej niż 4-krotnie wyższe po infekcji dróg oddechowych, z najwyższym ryzykiem w pierwszych 3 dniach [151]. W niedawno opublikowanej metaanalizie zasugerowano, że zapobieganie grypie, zwłaszcza za pomocą szczepień,

Zalecenie dotyczące szczepienia przeciw grypie

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego można rozważyć coroczne szczepienie przeciw grypie	IIb	C	[151–154]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

może zapobiegać wystąpieniu AMI wywołanych grypą [154], lecz istnieją obawy, że część badań mogła być nierzetelnie przeprowadzona [151–153, 155].

Luki w dowodach naukowych

- Konieczne są duże RCT w celu oceny skuteczności szczepienia przeciwko grypie w zapobieganiu wystąpieniu AMI wywołanego grypą.

2.4.5.3. Zapalenie przyzębia

W badaniach powiązano choroby przyzębia z miażdżycą i CVD [156, 157], a w badaniach serologicznych łączono miano przeciwciał przeciw bakteriom przyzębia z miażdżycą [158]. W badaniu przekrojowym zasugerowano, że poprawa stanu klinicznego i mikrobiologicznego okolic przyzębia wiąże się ze zmniejszonym przyrostem IMT w ciągu 3-letniego okresu obserwacji [159]. Przyrost IMT nie wydaje się jednak związany ze zdarzeniami CV [133]. Dlatego nawet gdy aktywne leczenie i prewencja zapalenia przyzębia ulegną poprawie, rokowanie kliniczne jest nadal niejasne.

2.4.5.4. Pacjenci leczeni z powodu raka

Najważniejsze informacje

- U pacjentów, którzy przeżyli zachorowanie na raka, po przebyciu chemoterapii lub radioterapii, ryzyko CVD jest podwyższone.
- Zwiększona zapadalność na CVD koreluje z zastosowanym leczeniem (jego rodzajem) i dawkowaniem.
- Obecność tradycyjnych czynników ryzyka CV u pacjentów z rakiem jeszcze bardziej zwiększa ryzyko CV.

Osoby, które przeżywają zachorowanie na raka, stanowią rosnącą, dużą populację, w której większość chorych otrzymała chemioterapię i/lub radioterapię. Kardiotoxyczność

Zalecenia dotyczące pacjentów leczonych z powodu raka

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
W celu zapobiegania dysfunkcji lewej komory należy rozważyć kardioprotekcję u pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem ^d , poddanych chemoterapii typu 1	IIa	B	[160, 161]
U pacjentów leczonych z powodu raka należy rozważyć optymalizację profilu ryzyka sercowo-naczyniowego	IIa	C	

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dDo grupy wysokiego ryzyka zalicza się głównie tych pacjentów, którzy otrzymują wysokie, kumulujące dawki chemioterapii typu 1 i/lub są poddani leczeniu łączonemu z innymi chemioterapeutykami i radioterapią, i/lub cechują się niekontrolowanymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego

wynikająca z chemioterapii wiąże się z bezpośrednim efektem działania na komórkę (podobnym do antracyklin) poprzez generowanie wolnych rodników tlenowych (ROS). Może ono przebiegać z udziałem topoizomerazy II β w kardiomiocytach poprzez powstanie potrójnych kompleksów (topoizomeraza II β –antracyklina–DNA), co indukuje przerwanie podwójnej nici DNA i zmiany transkryptomu odpowiedzialne za wadliwą biogenezę mitochondrialną i powstawanie ROS. Niektóre związki (fluorouracyl, bewacyzumab, sorafenib i sunitynib) mogą wywierać bezpośredni efekt niedokrwieny, niezależny od przedwczesnego rozwoju zmian miażdżycowych. Ponadto leki te, zwłaszcza u osób starszych, mogą podwyższać czynniki ryzyka, takie jak nadciśnienie tętnicze, i przyspieszają rozwój miażdżycy. Efekty te mogą być nieodwracalne (leki typu 1) lub częściowo odwracalne (leki typu 2) i mogą się rozwinąć po wielu latach od zakończenia leczenia. Typowo antracykliny stanowią pierwowzór dla leków typu 1, a trastuzumab — dla leków typu 2 [162].

Kardiotoksyczność wynikająca z radioterapii w obrębie klatki piersiowej może powodować uszkodzenia mniejszych i większych naczyń krwionośnych. Może ona przyspieszać rozwój miażdżycy, lecz może to wystąpić wiele lat po początkowym narażeniu [163–169]. Utajenie i stopień nasilenia kardiotoksyczności wynikającej z radioterapii jest związany z wieloma czynnikami, obejmującymi dawkę (frakcyjną), objętość serca, która uległa napromieniowaniu, jednoczesne podawanie innych leków kardiotoksycznych i czynników związanych z pacjentem (młodszy wiek, tradycyjne czynniki ryzyka [170], choroba serca w wywiadzie).

Pierwszy etap w identyfikacji wyższego ryzyka wystąpienia kardiotoksyczności składa się ze starannej oceny wyjściowej czynników ryzyka CV. Lekarz GP, kardiolog i onkolog powinni współpracować w celu zapewnienia optymalnej przeżywalności i opieki, odpowiednio do czynników ryzyka CV, a także choroby dominującej. Należy usilnie zalecać pozytywne zachowania promujące zdrowie (zdrowa dieta, zaprzestanie palenia, regularne ćwiczenia, kontrola masy ciała). Uważa się, że w szczególności ćwiczenia aerobowe są obiecującą niefarmakologiczną strategią w celu zapobiegania i/lub leczenia kardiotoksyczności indukowanej chemioterapią [171].

Objawy podmiotowe i przedmiotowe dysfunkcji serca powinny być monitorowane przed rozpoczęciem oraz okresowo w trakcie leczenia w celu wczesnego wykrycia nawet bezobjawowych nieprawidłowości u pacjentów poddanych potencjalnie kardiotoksycznej chemioterapii. W przypadku wskazań należy się stosować do wytycznych dotyczących niewydolności serca (HF) [172]. Dlatego wymagana jest ocena funkcji LV przez rozpoczęciem leczenia [173]. Zaproponowano podejście ukierunkowane na leczenie pacjentów z wczesną dysfunkcją LV w połączeniu z zaburzeniami globalnego odkształcenia podłużnego i wzrostem stężenia biomarkera (najlepiej troponiny) [173, 174].

W przypadku pogorszenia funkcji LV w trakcie lub po chemioterapii, należy, jeśli to możliwe, unikać lub odroczyć stosowanie leków kardiotoksycznych do momentu przedyskutowania tej kwestii w zespole onkologicznym. Oznacza to konieczność właściwej komunikacji między onkologią i kardiologią.

W celu zmniejszenia kardiotoksyczności wynikającej z chemoterapii typu 1 przebadano różnorodne metody profilaktyki, obejmujące leki β -adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I), deksrazoksan i statyny. Wyniki tych badań zebrano w niedawno opublikowanej metaanalizie [161]. Podkreślono, że wczesne leczenie prewencyjne jest konieczne w celu uzyskania maksymalnego efektu [173–176].

Łuki w dowodach naukowych

- Dowody naukowe dotyczące wpływu wczesnych działań prewencyjnych w celu zmniejszenia kardiotoksyczności typu 1 są niejednoznaczne.
- W badaniach prospektywnych należy określić najbardziej właściwą strategię poprawy stratyfikacji ryzyka i zapobiegania CVD u pacjentów leczonych z powodu raka.

2.4.5.5. Choroby autoimmunologiczne

Najważniejsze informacje

- Reumatoidalne zapalenie stawów (RA) zwiększa ryzyko CV niezależnie od tradycyjnych czynników ryzyka, z RR wynoszącym u mężczyzn i u kobiet, odpowiednio, 1,4 i 1,5.
- Jest coraz więcej danych wskazujących, że inne choroby immunologiczne, takie jak zeszywniające zapalenie

Zalecenia dotyczące chorób autoimmunologicznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów należy rozważyć stosowanie mnożnika 1,5 dla całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza jeśli aktywność choroby jest wysoka	IIa	B	[177]
U pacjentów z chorobami immunologicznymi innymi niż reumatoidalne zapalenie stawów można rozważyć stosowanie mnożnika 1,5 dla całkowitego ryzyka na podstawie indywidualnej analizy danego pacjenta i zależnie od aktywności/stopnia ciężkości choroby	IIb	C	[177]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

stawów kręgosłupa lub wczesna ciężka postać łuszczycy, również powodują wzrost ryzyka CV, z RR zbliżającym się do wartości dla RA.

- Analiza *post hoc* 2 badań z zastosowaniem statyn wskazuje, że względna redukcja zapadalności na CVD w chorobach autoimmunologicznych jest porównywalna z obserwowaną w innych stanach.

Istnieją wyraźne dowody wskazujące, że nasilony stan zapalny stanowi szlak dla przyspieszonej choroby naczyniowej [178]. Układowy stan zapalny wydaje się zwiększać ryzyko CV bezpośrednio i pośrednio, uwytłaniając istniejące szlaki ryzyka [178]. We wczesnych małych badaniach sugerowano, że RA powoduje wzrost ryzyka CV poza innymi czynnikami ryzyka, natomiast aktualna analiza narodowej bazy danych QRESEARCH obejmująca 2,3 mln osób zapewnia najlepsze możliwe dowody naukowe dotyczące tej kwestii [47]. Dowody te wdrożono w niektórych narodowych kartach ryzyka [58] oraz wytycznych europejskich [177].

Dowody naukowe dotyczące łuszczycy są mniej przekonujące, lecz w niedawno opublikowanej pracy przedstawiono w ogólnych zarysach podobne ryzyko CV w RA i wczesnej, ciężkiej postaci łuszczycy [179]. Ogólnie brakuje mocnych danych na niezależne podwyższenie ryzyka CV w innych chorobach autoimmunologicznych. Dlatego w poszczególnych przypadkach należy stosować osąd kliniczny. Istnieją dowody z analiz *post hoc* badań randomizowanych wskazujące na wywołaną przez statynę redukcję ryzyka CV w chorobach autoimmunologicznych [180]. Wreszcie we wszystkich chorobach autoimmunologicznych na uwagę zasługują interakcje lekowe preparatów przeciwzapalnych i immunosupresyjnych z, przykładowo, statynami, lekami przeciwplatekowymi i hipotensyjnymi.

Luki w dowodach naukowych

- Związek między immunologicznymi chorobami zapalnymi niebędącymi RA a CVD jest mniej oczywisty niż w przypadku RA.
- Związek między lekami przeciwreumatycznymi a ryzykiem CV pozostaje nieznanym.

2.4.5.6. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego

Najważniejsze informacje

- Istnieją dowody naukowe na dodatni związek między zespołem obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS) a nadciśnieniem tętniczym, CAD, migotaniem przedsionków (AF), udarem mózgu i HF.

Zespół obturacyjnego bezdechu sennego charakteryzuje się nawracającym, częściowym lub całkowitym zapadaniem się górnych dróg oddechowych w trakcie snu. Zespół ten dotyczy ok. 9% dorosłych kobiet i 24% dorosłych mężczyzn.

Ponadto jest on związany z RR wynoszącym 1,7 dla chorobowości i śmiertelności CV [181]. Uważa się, że powtarzające się impulsy aktywności współczulnej, wzrosty BP i stresu oksydacyjnego, wywołane przez ból oraz epizodyczną hipoksemię związaną ze zwiększonymi wartościami mediatorów stanu zapalnego, sprzyjają dysfunkcji śródbłonna i miażdżycy [181]. Badanie przesiewowe w kierunku OSAS można wykonać za pomocą Kwestionariusza Berlińskiego, a senność dzienną można ocenić za pomocą skali senności Epworth i oksymetrii w godzinach nocnych [182]. Ostateczne rozpoznanie często wymaga wykonania polisomnografii, zwykle w nocy, w laboratorium snu, gdzie w sposób ciągły są rejestrowane liczne zmienne fizjologiczne. Opcje terapeutyczne obejmują zmiany behawioralne, takie jak: unikanie alkoholu, kofeiny lub innych substancji stymulujących aktywność przed zaśnięciem, zwiększenie PA, zaprzestanie przyjmowania leków nasennych i kontrola otyłości. „Złotym standardem” terapii jest ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych, które powoduje redukcję śmiertelności i liczby zdarzeń CV [183].

Luki w dowodach naukowych

- Konieczne są dalsze badania w celu określenia, czy rutynowe badania przesiewowe zmniejszają częstość CVD (nie)zakończonych zgonem.

2.4.5.7. Zaburzenia erekcji

Najważniejsze informacje

- U mężczyzn z rozpoznaną CVD i bez niej zaburzenia erekcji (ED) wiążą się ze zdarzeniami CV w przyszłości.

Zaburzenia erekcji, zdefiniowane jako ciągła niemożność osiągnięcia i utrzymania satysfakcjonującej erekcji do czynności seksualnych, są częste — dotyczą prawie 40% mężczyzn > 40. rż. (z różnym stopniem nasilenia) i ich częstość zwiększa się z wiekiem. Zaburzenia erekcji i CVD mają wspólne czynniki ryzyka, obejmujące: wiek, hipercholesterolemię, nadciśnienie tętnicze, oporność na insulinę i DM, palenie tytoniu, otyłość, zespół metaboliczny, siedzący tryb życia i depresję. Choroby układu sercowo-naczyniowego i ED mają również wspólną podstawę patofizjologiczną w zakresie etiologii i progresji [184]. Na podstawie licznych badań

Zalecenie dotyczące zaburzeń erekcji

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U mężczyzn z zaburzeniami erekcji należy rozważyć ocenę czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i objawów podmiotowych oraz przedmiotowych choroby układu sercowo-naczyniowego	Ila	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ustalono, że ED wiąże się z bezobjawową CAD [185, 186]. Zaburzenia erekcji wyprzedzają CAD, udar mózgu i PAD o okres, który zwykle waha się między 2 a 5 latami (średnio 3 lata). W metaanalizie wykazano, że u pacjentów z ED, w porównaniu z osobami bez ED, ryzyko wszystkich zdarzeń CV jest o 44% wyższe, ryzyko AMI — o 62% wyższe, udaru mózgu — o 39%, a śmiertelności ogólnej — o 25% [186]. Zdolność predykcyjna w przypadku ED jest większa u młodszych pacjentów z ED, choć prawdopodobieństwo ED zwiększa się z wiekiem i zaburzenia te najpewniej pozwalają na identyfikację grupy pacjentów z wczesną i agresywnie przebiegającą CVD. Staranne zbieranie wywiadu, obejmujące objawy CV i obecność czynników ryzyka oraz chorób współistniejących, ocena ciężkości ED i badanie przedmiotowe są obowiązkowymi składowymi na początku procesu diagnostycznego. Zmiany stylu życia są skuteczne w poprawie funkcji seksualnych u mężczyzn. Zmiany te obejmują: ćwiczenia fizyczne, lepsze odżywianie, kontrolę masy ciała i zaprzestanie palenia tytoniu [184].

Luki w dowodach naukowych

- Wciąż niejasne są korzyści z rutynowego wykonywania badań przesiewowych w kierunku ED, a także nie określono najskuteczniejszego narzędzia do ich oceny.

2.5. POSZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW

2.5.1. Osoby < 50. rż.

Najważniejsze informacje

- U niektórych osób < 50. rż. ryzyko względne lub ryzyko CV dla całego życia jest wysokie i powinno się im przynajmniej udzielać porad dotyczących modyfikacji stylu życia.
- U niektórych młodszych pacjentów występują pojedyncze czynniki ryzyka CV, które same w sobie upoważniają do interwencji, takie jak: stężenie cholesterolu > 8 mmol/l lub BP ≥ 180/110 mm Hg.
- Najważniejsze osoby do identyfikacji wśród grupy < 50. rż. to te z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku przedwczesnego występowania CVD — powinny być przebadane w kierunku FH i adekwatnie leczone.

Wiek jest najistotniejszą składową ryzyka we wszystkich algorytmach oceny krótkoterminowej (5 lub 10 lat) ryzyka CV. W konsekwencji wszystkie standardowe kalkulatory ryzyka CV przypisują osoby < 50. rż. do grupy niskiego ryzyka CVD, bez względu na leżące u podstaw czynniki ryzyka. Jednak u niektórych młodszych osób ryzyko względne jest bardzo wysokie, w porównaniu z osobami w podobnym wieku, i ryzyko dożywotnie może być u nich wysokie. Osoby te cechuje wyższe prawdopodobieństwo wczesnego rozwinięcia się CVD, a także mogą przedwcześnie doświadczać zdarzeń CV zakończonych lub niezakończonych zgonem. Próba

Zalecenie dotyczące osób poniżej 50. roku życia

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich osób < 50. rż., z rodzinnym wywiadem przedwczesnego występowania choroby układu sercowo-naczyniowego u krewnych 1. stopnia (< 55. rż. u mężczyzn, < 65. rż. u kobiet), zaleca się przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku rodzinnej hipercholesterolemii przy użyciu zwalidowanych skal klinicznych	I	B	[187–189]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

identyfikacji osób, u których takie ryzyko może występować, stanowi ważne wyzwanie.

2.5.1.1. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów < 50. rż.

Należy rutynowo pozyskiwać informacje na temat czynników ryzyka CV u wszystkich dorosłych < 50. rż. z wywiadem rodzinnym przedwczesnego występowania CVD u krewnych pierwszego stopnia (tj. u krewnych < 55. rż. w przypadku mężczyzn i < 65. rż. u kobiet). Nie ma danych dotyczących optymalnego wieku do rozpoczęcia pozyskiwania takich informacji w populacji ogólnej, lecz autorzy niektórych wytycznych opowiadają się za taką praktyką u osób w wieku 40 lat [190]. Zaleca się okresowe powtarzanie takiej oceny, na przykład co 5 lat, lecz nie ma danych, w których określono by, jak długi powinien być odstęp czasowy między kontrolami.

Jeżeli chodzi o decyzje terapeutyczne, to osoby < 50. rż. powinny być oceniane za pomocą standardowego algorytmu. W przypadku braku bardzo wysokiego, indywidualnego poziomu czynnika ryzyka lub rozpoznania FH ich 10-letnie ryzyko nigdy nie będzie wystarczająco wysokie, by upoważniać do stosowania leczenia hipotensyjnego lub hipolipemizującego. Lekarze mogą sobie życzyć dalszego różnicowania ryzyka CV u młodszych osób poprzez stosowanie karty względnego ryzyka (ryc. 3, punkt 2.3.1); może to być pomocne w przypadku osób < 50. rż. w ocenie ryzyka w porównaniu z osobami w tym samym wieku bez czynników ryzyka.

Alternatywnie, lekarz powinien rozważyć użycie kalkulatora wieku serca (ryc. 4, punkt 2.3.2) lub kalkulatora ryzyka dla całego życia, takiego jak JBS3 — narzędzia internetowego (dodatkowa ryc. J) [58], które może spełniać rolę edukacyjną w kontekście tego, jak czynniki ryzyka mogą zmieniać oszacowane ryzyko dla całego życia, a także ilustrującego długoterminowe ryzyko CVD.

U osób < 50. rż. z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku przedwczesnego występowania CVD powinno się wykonać badania przesiewowe w kierunku FH (patrz punkt 2.4.1) z użyciem kryteriów klinicznych (lub okazjonalnie testów genetycznych), takich jak te zdefiniowane przez *Dutch Lipid Clinic Network* [187]. Alternatywą są kryteria *Simon Broome Registry* [188] lub program *US MedPed* [189].

2.5.1.2. Modyfikacja ryzyka choroby układu sercowo-naczyniowego u osób < 50. rż.

Wszystkich pacjentów < 50. rż. z podwyższonymi czynnikami ryzyka CVD powinno się objąć poradnictwem dotyczącym czynników związanych ze stylem życia (z naciskiem na unikanie palenia tytoniu, nadwagi i siedzącego trybu życia) i związku między czynnikami ryzyka a późniejszą chorobą. Nie ma danych wskazujących, które metody zmiany zachowań zdrowotnych są najskuteczniejsze u młodszych osób. Zaprzestanie palenia tytoniu, utrzymywanie prawidłowej masy ciała i regularna aktywność aerobowa są ważnymi obszarami, w obrębie których należy udzielać rad i wsparcia.

Młodsze osoby z bardzo wysokimi wartościami BP upoważniającymi do leczenia powinny być traktowane w ten sam sposób, jak osoby starsze z nadciśnieniem tętniczym. U młodszych pacjentów, których zakwalifikowano do leczenia statyną z powodu albo FH, albo bardzo wysokich wartości cholesterolu, postępowanie jest takie samo, jak u osób starszych. Co ważne, lekarze prowadzący leczenie powinni zorganizować badania przesiewowe u członków rodziny wszystkich pacjentów uznanych za cierpiących na FH (patrz punkt 3a.7.9).

Luki w dowodach naukowych

- Wiek, w którym należy rozpoczynać ocenę ryzyka CV.
- Czy i w jaki sposób przeprowadzać badania przesiewowe w kierunku FH.

2.5.2. Osoby starsze

Wiek jest dominującym elementem ryzyka CV i u większości osób (bardzo) wysokie ryzyko występuje już w wieku 65 lat (patrz punkt 2.3.1). Zwłaszcza w grupie najstarszych pacjentów w podeszłym wieku modyfikacja ryzyka CV budzi kontrowersje. Przeciwnicy argumentują, że nie należy się starać modyfikować ryzyka, gdy wynika ono głównie z wieku. Zwolennicy natomiast wskazują, że wiele terapii prewencyjnych pozostaje skutecznymi w zaawansowanym wieku w zakresie odraczenia chorobowości i śmiertelności.

Grupa Robocza zajęła stanowisko, że epidemiologiczne dowody redukcji bezwzględniego ryzyka w badaniach klinicznych są głównym motorem rekomendacji w niniejszych wytycznych. Zachęca się do dyskusji z pacjentami na temat jakości życia i lat życia potencjalnie zyskanych, a także na temat etycznych dylematów związanych z modyfikacją ryzyka związanego z wiekiem, obciążenia wynikającego

z farmakoterapii i nieuniknionych niepewności dotyczących korzyści tych działań.

W niniejszych wytycznych, w punktach dotyczących korekcji głównych czynników ryzyka, zawarto rekomendacje lub uwagi dotyczące osób w podeszłym wieku, jeśli są dostępne dowody naukowe.

2.5.2.1. Nadciśnienie tętnicze

Większość danych naukowych obejmujących osoby starsze dotyczy BP (punkt 3a.9). Ogólnie u osób starszych przyjmuje się łagodniejsze cele terapeutyczne. Literatura na temat nadciśnienia tętniczego również zawiera coraz więcej dowodów wskazujących, że bardziej istotny jest wiek biologiczny niż kalendarzowy [191].

2.5.2.2. Cukrzyca

W odniesieniu do osób starszych z DM również są dostępne dowody naukowe świadczące na korzyść łagodniejszych ustaleń celów w ramach kontroli glikemii (punkt 3a.8). Znaczenie wieku biologicznego/zespołu kruchości jest słabiej poznane niż w przypadku BP. Mimo to nadano klasę IIa zaleceniu dotyczącemu złagodzenia docelowej kontroli glikemii u pacjentów w podeszłym wieku lub z zespołem kruchości.

2.5.2.3. Hiperlipidemia

Niewiele kwestii w prewencji CVD budzi więcej kontrowersji niż powszechne stosowanie statyn u pacjentów w podeszłym wieku. Jak zaznaczono w części dotyczącej kontroli lipidów, nie ma danych o zmniejszającej się skuteczności statyn u pacjentów > 75. rż. (punkt 3a.7). Jednocześnie efektywność kosztów dla statyn u tych pacjentów jest równoważona przez nawet niewielkie, specyficzne dla geriatry, działania niepożądane [192]. Ponadto dane na temat skuteczności tej terapii u najstarszych pacjentów są bardzo ograniczone (tj. > 80. rż.). W niedawno opublikowanym badaniu zaobserwowano brak szkodliwości zaprzestania stosowania statyn u pacjentów w podeszłym wieku i z ograniczoną, przewidywaną długością życia [193]. Podsumowując, należy ostrożnie i rozsądnie stosować zalecenia dotyczące leczenia hipolipemizującego u osób w podeszłym wieku, działania niepożądane powinno się ściśle monitorować, a okresowo należy ponownie analizować wskazania do leczenia.

2.5.3. Stany kliniczne typowe dla kobiet

Najważniejsze informacje

- Kilka powikłań położniczych, zwłaszcza stan przedrzucawkowy i nadciśnienie indukowane ciążą, wiążą się z wyższym ryzykiem CVD w późniejszym życiu. Wyższe ryzyko można częściowo tłumaczyć nadciśnieniem tętniczym i DM.
- Zespół policystycznych jajników (PCOS) istotnie zwiększa ryzyko rozwoju DM w przyszłości.

Zalecenia dotyczące stanów klinicznych typowych dla kobiet

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U kobiet z wywiadem stanu przedrzucawkowego i/lub nadciśnienia indukowanego ciążą należy rozważyć wykonywanie okresowych badań przesiewowych w kierunku nadciśnienia tętniczego i cukrzycy	Ila	B	[194–197]
U kobiet z wywiadem zespołu policystycznych jajników lub cukrzycy ciężarnych należy rozważyć wykonywanie okresowych badań przesiewowych w kierunku cukrzycy	Ila	B	[198–201]
U kobiet z wywiadem porodu przedwczesnego można rozważyć wykonywanie okresowych badań przesiewowych w kierunku nadciśnienia tętniczego i cukrzycy	IIb	B	[202, 203]

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Stany kliniczne, które występują wyłącznie u kobiet i mogą wpływać na ryzyko CVD, można podzielić na stany położnicze i inne.

2.5.3.1. Stany położnicze

Stan przedrzucawkowy (zdefiniowany jako nadciśnienie indukowane ciążą z towarzyszącym białkomoczem) występuje w 1–2% przypadków wszystkich ciąż. Badania wskazują, że stan przedrzucawkowy wiąże się ze 1,5–2,5-krotnym wzrostem ryzyka CV [194, 195], RR dla rozwoju nadciśnienia tętniczego wynosi ok. 3 [196], a DM — ok. 2 [194, 197]. W większości badań nie skorygowano podwyższonego ryzyka wystąpienia CVD w przyszłości na podstawie rozwoju konwencjonalnych czynników ryzyka. Dlatego nie można ustalić, czy zwiększone ryzyko CV, po przebyciu stanu przedrzucawkowego, występuje niezależnie od czynników ryzyka CV. Istnieje jednak bardzo mocne uzasadnienie dla przeprowadzania badań przesiewowych u tych kobiet w kierunku występowania nadciśnienia tętniczego i DM.

Nadciśnienie indukowane ciążą występuje w 10–15% przypadków wszystkich ciąż. Ryzyko wystąpienia CVD w przyszłości jest niższe niż dla stanu przedrzucawkowego, lecz również podwyższone (RR 1,9–2,5) [202]. Ponadto także ryzyko utrzymującego się nadciśnienia tętniczego lub jego wystąpienia w przyszłości jest podwyższone (RR wykazuje

znaczące różnice, od 2,0 do 7,2 lub nawet większego) [196, 204]. W tych przypadkach również nie uwzględniono konwencjonalnych czynników ryzyka. Ryzyko rozwoju cukrzycy prawdopodobnie również jest podwyższone u tych kobiet, lecz dokładne szacunki nie są dostępne.

Nie ma danych wskazujących, że nawracające poronienia wiążą się z podwyższonym ryzykiem CV. Wywiad porodu przedwczesnego prawdopodobnie jest związany z podwyższonym ryzykiem CVD u potomstwa (RR 1,5–2) [202, 203], który można częściowo tłumaczyć podwyższoną zapadalnością na nadciśnienie tętnicze i DM.

Cukrzyca ciężarnych powoduje silny wzrost ryzyka wystąpienia DM w przyszłości, z 50-procentową szansą rozwoju DM w ciągu 5 lat od zakończenia ciąży [200]. Wcześniej u takich pacjentek zalecano doustny test tolerancji glukozy jako badanie przesiewowe w kierunku DM, natomiast obecnie w ramach badań przesiewowych preferuje się pomiar glikemii na czczo lub hemoglobiny glikowanej [201].

2.5.3.2. Stany inne niż położnicze

Szacuje się, że PCOS występuje u ok. 5% wszystkich kobiet w wieku prokreacyjnym. Jak wykazano, PCOS wiąże się z podwyższonym ryzykiem rozwoju CVD w przyszłości, choć w większych badaniach uzyskano sprzeczne wyniki [198, 205]. Ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego jest prawdopodobnie nieco podwyższone, lecz również dane na ten temat są sprzeczne [205]. Wydaje się, że PCOS wiąże się z wyższym ryzykiem rozwoju DM (RR 2–4) [198, 199], co wskazuje na zasadność okresowych badań przesiewowych w kierunku DM.

Przedwczesna menopauza, lepiej definiowana jako pierwotna niewydolność jajników, występuje u ok. 1% kobiet ≤ 40. rż. Zgodnie z doniesieniami jest ona związana z podwyższonym ryzykiem CVD (RR ok. 1,5) [206], ale liczba badań jest ograniczona. Istnieje niewystarczająca ilość danych, by formułować wnioski dotyczące możliwego podwyższonego ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego lub DM.

Luki w dowodach naukowych

- Nie jest znany zakres, w którym podwyższone ryzyko CVD, związane z kilkoma stanami klinicznymi typowymi dla kobiet, występuje niezależnie od konwencjonalnych czynników ryzyka CVD.
- Nieznane są dane wskazujące, czy stany kliniczne typowe dla kobiet wpływają na klasyfikację ryzyka.

2.5.4. Mniejszości etniczne**Najważniejsze informacje**

- Ryzyko CVD wykazuje znaczące różnice w obrębie grup imigrantów. U osób z Azji Południowej i Afryki Subsaharyjskiej występuje wyższe ryzyko, a u Chińczyków i osób z Ameryki Południowej — niższe.

Zalecenie dotyczące mniejszości etnicznych

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć uwzględnienie pochodzenia etnicznego w ocenie ryzyka choroby układu sercowo-naczyniowego	Ila	A	[207, 208]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

- Osoby pochodzące z Azji Południowej charakteryzują się wysoką częstością występowania i niedostatecznym leczeniem DM.
- Obecne formuły oceny ryzyka nie zapewniają odpowiedniej oceny ryzyka CVD u mniejszości etnicznych.

Rocznie do Europy dociera duża liczba imigrantów spoza obszaru EU, głównie z Indii, Chin, Afryki Północnej i Pakistanu. Jeden na 25 Europejczyków pochodzi spoza Europy, lecz istnieje ograniczona ilość danych różnej jakości dotyczących ryzyka CVD lub czynników ryzyka CVD u imigrantów [209].

U pierwszego pokolenia migrantów śmiertelność CVD zwykle jest niższa niż u osób z przyjmującego ich kraju [210]. Z upływem czasu ryzyko CVD migrantów zbliża się do ryzyka w kraju przyjmującym [210, 211]. W porównaniu z osobami z kraju przyjmującego ryzyko śmiertelności CVD, a także częstość występowania i postępowanie w przypadku czynników ryzyka CVD u migrantów, różnią się zależnie od kraju pochodzenia i przyjmującego [211–213]. Biorąc pod uwagę znaczącą zmienność czynników ryzyka CVD między grupami imigrantów, żadna pojedyncza karta ryzyka CVD nie działa odpowiednio we wszystkich grupach, a konieczne może się okazać stosowanie kart specyficznych dla mniejszości etnicznych [207].

Imigrantów z Azji Południowej (głównie z Indii i Pakistanu) cechują wysoka częstość CVD [214–216] i znacznie wyższa częstość występowania DM [217, 218]. Częstość występowania innych czynników ryzyka CV jest nieznacznie niższa lub porównywalna u migrantów w zestawieniu z mieszkańcami kraju przyjmującego [217, 219]. Co ciekawe, w niektórych badaniach [214] zaobserwowano, że zwiększona częstość występowania DM podwyższała ryzyko CVD u osób z Azji Południowej, a w innych nie stwierdzono takiej zależności. Prowadzenie DM jest również istotnie gorsze, natomiast postępowanie w przypadku wysokiego BP i hipercholesterolemii jest lepsze wśród osób z Azji Południowej niż u mieszkańców krajów przyjmujących [220]. Wyższe ryzyko CVD u osób z Azji Południowej sprawia, że badania przesiewowe są bardziej efektywne kosztowo niż w innych grupach imigrantów, lecz stosowanie karty SCORE może nie być optymalne [221].

Imigrantów z Chin i Wietnamu cechuje niższe ryzyko CVD niż osoby z kraju przyjmującego [214], choć tę obserwację zakwestionowano [215]. To niższe ryzyko można przypisać niższym wartościom poziomów czynników ryzyka CV [217] i wyższym stężeniom HDL-C [222].

U imigrantów z Turcji oszacowane ryzyko CVD i wskaźniki śmiertelności z powodu CVD są wyższe [212] niż u mieszkańcami krajów przyjmujących. Wydaje się, że wynika to z większej częstości palenia tytoniu, DM, dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego i otyłości [222–224]. Postępowanie w przypadku czynników ryzyka CVD również różni się w obrębie krajów przyjmujących. W porównaniu z osobami pochodzącymi z kraju przyjmującego w Holandii nie ma różnic w zakresie kontroli nadciśnienia tętniczego [224], natomiast w Danii zaobserwowano gorszą kontrolę [225].

Imigranci z Maroko wykazują niższe wskaźniki występowania CVD niż osoby pochodzące z kraju przyjmującego [212]. Obserwacja ta wynika prawdopodobnie z niższych BP i stężenia cholesterolu oraz mniejszej częstości palenia tytoniu [223, 224], jednak w tej grupie stwierdzono również większą częstość występowania DM i otyłości [224]. Nie stwierdzono różnic między imigrantami z Maroko a rdzennymi Holendrami pod względem kontroli nadciśnienia tętniczego [223].

W niektórych badaniach imigranci z Afryki Subsaharyjskiej i Karaibów cechowali się większą częstością CVD niż rdzenni mieszkańcy krajów przyjmujących [213, 214, 226], lecz nie wszyscy [214]. U imigrantów z Afryki częstość występowania DM jest większa [218], ale palą mniej [219] niż rdzenni mieszkańcy krajów przyjmujących. W jednym badaniu postępowanie w zakresie czynników ryzyka było gorsze wśród rdzennych mieszkańców krajów przyjmujących [220], a w innym badaniu tej obserwacji nie potwierdzono [227].

Imigrantów z Ameryki Południowej cechują niższe wskaźniki śmiertelności z powodu CVD niż rodowitych Hiszpanów [228], natomiast w Danii nie stwierdzono żadnych różnic w tym zakresie [229]. W Hiszpanii u migrantów z Ameryki Południowej częstość występowania czynników ryzyka i CVD jest niższa niż u rdzennych mieszkańców. Różnice te ulegają zmniejszeniu wraz z wydłużaniem się okresu pobytu [230].

Na podstawie dostępnych danych prospektywnych [208] dotyczących śmiertelności można wprowadzić następujące poprawki w celu oceny ryzyka CVD za pomocą karty SCORE wyłącznie pośród imigrantów w pierwszym pokoleniu:

- Azja Południowa — pomnóż ryzyko przez 1,4;
- Afryka Subsaharyjska i Karaiby — pomnóż ryzyko przez 1,3;
- Azja Zachodnia — pomnóż ryzyko przez 1,2;
- Afryka Północna — pomnóż ryzyko przez 0,9;
- Azja Wschodnia lub Ameryka Południowa — pomnóż ryzyko przez 0,7.

Wartości te odzwierciedlają najlepsze szacunki na podstawie dostępnych danych i należy je interpretować ostrożnie, ale mogą być wykorzystywane do zarządzania ryzykiem CV.

Luki w dowodach naukowych

- Konieczne są badania dotyczące ryzyka CVD i i częstości występowania czynników ryzyka CVD wśród mniejszości w Europie.
- Konieczne jest dostosowanie karty ryzyka SCORE dla mniejszości etnicznych.
- W celu zdefiniowania wysokiego ryzyka (na podstawie oceny w SCORE) należy zidentyfikować punkty graniczne specyficzne dla danej grupy etnicznej. Alternatywnie należy rozwijać karty ryzyka CVD specyficzne dla danego pochodzenia etnicznego.

3a. Jak podejmować interwencję w sposób zindywidualizowany — interwencja w zakresie czynników ryzyka

3a.1. ZMIANY BEHAVIORALNE**Najważniejsze informacje**

- Metody poznawczo-behawioralne są skuteczne w wspieraniu pacjentów w przyjmowaniu zdrowego stylu życia.

Podstawą pojęcia „styl życia” są zwykle długotrwałe wzorce zachowań utrzymywane przez środowisko społeczne. Czynniki osobnicze i środowiskowe upośledzają zdolność do przyjęcia zdrowego stylu życia, co dotyczy również zbyt skomplikowanych lub mylących porad opiekunów. Życzliwe i pozytywne interakcje poprawiają zdolność jednostki do radzenia sobie z chorobą i przestrzegania zalecanych zmian stylu życia („zwiększona motywacja”). Istotną kwestię stanowi poznanie doświadczeń, przemyśleń, obaw, wcześniejszej wiedzy i okoliczności z życia codziennego u poszczególnych pacjentów. Zindywidualizowane poradnictwo jest podstawą motywacji i zaangażowania. Proces podejmowania decyzji powinien być rozdzielony między opiekuna i pacjenta (z uwzględnieniem również współmałżonka i rodziny pacjenta) [232, 235]. Zastosowanie zasad skutecznej komunikacji [236] (tab. 8) wspomogę leczenie i prewencję CVD.

Ponadto opiekunowie mogą, w oparciu o strategię poznawczo-behawioralne, oceniać przemyślenia, nastawienie i poglądy dotyczące postrzegania zdolności do zmiany zachowania, a także kontekstu środowiskowego. Interwencje behawioralne, takie jak „dialog motywujący”, zwiększają motywację i poczucie własnej skuteczności [231].

Wcześniejsze nieskuteczne próby często wpływały na poczucie własnej skuteczności w kontekście przyszłych zmian. Kluczowym elementem jest pomoc w ustaleniu realistycznych celów, w połączeniu z samokontrolą wybranego postępowania [232]. Dążenie do wyznaczonego celu małymi, konse-

Zalecenia dotyczące wspierania zmian w zachowaniu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
W celu wspomaganie zmiany stylu życia zaleca się stosowanie uznanych strategii poznawczo-behawioralnych (np. dialog motywujący)	I	A	[231]
Zaleca się zaangażowanie wielodyscyplinarnego zespołu pracowników opieki zdrowotnej (np. pielęgniarek, dietetyków, psychologów)	I	A	[232, 233]
U osób z bardzo wysokim ryzykiem choroby układu sercowo-naczyniowego zaleca się zastosowanie wielomodalnych interwencji łączących zasoby medyczne z edukacją dotyczącą zdrowego stylu życia, aktywnością fizyczną, radzeniem sobie ze stresem i poradnictwem dotyczącym psychospołecznych czynników ryzyka	I	A	[233, 234]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Tabela 8. Zasady skutecznej komunikacji w celu wsparcia zmian behawioralnych

• Spędzaj wystarczająco dużo czasu ze wspieraną osobą w celu stworzenia więzi terapeutycznej — nawet kilka dodatkowych minut może stanowić różnicę
• Uznaj osobisty punkt widzenia tej osoby na swoją chorobą i czynniki przyczyniające się do jej wystąpienia
• Zachęcaj tę osobę do wyrażania obaw i niepokoju, trosk i samooceny motywacji do zmian behawioralnych i szansy odniesienia sukcesu
• Rozmawiaj z tą osobą jej własnym językiem i wspieraj ją w jakimkolwiek postępie w zmianie stylu życia
• Zadawaj pytania, by się upewnić, czy osoba ta zrozumiała radę i ma jakiegokolwiek wsparcie, dzięki któremu będzie postępować zgodnie z zaleceniami
• Przyjmij do wiadomości, że dożywnia zmiana nawyków może być trudna i że kontynuowana, stopniowa zmiana jest często bardziej trwała niż ta gwałtowna
• Uznaj, że wsparcie może być konieczne przez długi czas i że u wielu osób mogą być konieczne kolejne próby w celu zachęcenia do zmian w stylu życia i ich utrzymania
• Upewnij się, czy wszyscy zaangażowani pracownicy opieki zdrowotnej udzielają spójnych informacji

Tabela 9. Dziesięć strategicznych kroków w celu wsparcia zmian behawioralnych

1. Zawrzyj sojusz terapeutyczny
2. Udzielaj porad wszystkim osobom obciążonym ryzykiem lub z jawną chorobą sercowo-naczyniową
3. Wspieraj pacjentów w zrozumieniu związku między ich zachowaniem a zdrowiem
4. Pomagaj pacjentom w ocenie istniejących barier w przeprowadzeniu zmian behawioralnych
5. Uzyskaj zobowiązanie pacjentów, że przejmą kontrolę nad własną zmianą behawioralną
6. Zaangażuj pacjentów w identyfikację i wybór czynników ryzyka, które wymagają zmian
7. Stosuj strategie łączone, obejmujące wzmocnienie zdolności do zmian u danej osoby
8. Zaprojektuj plan modyfikacji stylu życia
9. Gdy tylko jest to możliwe, zaangażuj innych pracowników ochrony zdrowia
10. Monitoruj postępy poprzez kontaktowanie się z pacjentem w trakcie dalszej obserwacji

kwentnymi krokami jest kluczem do zmiany postępowania w odległej perspektywie [232]. Trening z komunikacji jest istotny w przypadku osób zawodowo zajmujących się ochroną zdrowia. W tabeli 9 przedstawiono „dziesięć strategicznych kroków”, co może poprawiać poradnictwo dotyczące zmian behawioralnych [237].

Połączenie wiedzy i umiejętności opiekunów (takich jak lekarze, pielęgniarki, fizjodolży, psychologowie, eksperci żywienia, rehabilitacji kardiologicznej i medycyny sportowej) w ramach multimodalnych interwencji behawioralnych pozwala na optymalizację działań prewencyjnych [232–234]. Multimodalne interwencje behawioralne są szczególnie zalecane u osób obciążonych bardzo wysokim ryzykiem [232–234]. Interwencje te obejmują promocję zdrowego stylu życia poprzez zmiany behawioralne, obejmujące: żywienie, PA, trening relaksacyjny, kontrolę masy ciała i programy zaprzestania palenia tytoniu dla opornych palaczy [233, 234]. Umożliwiają one lepsze radzenie sobie z chorobą i poprawiają przestrzeganie zaleceń i wyniki CV [238, 239]. W sesjach indywidualnych lub grupowych w ramach poradnictwa należy się zająć psychospołecznymi czynnikami ryzyka (stres, izolacja społeczna i negatywne emocje), które mogą stanowić barierę dla zmiany behawioralnej [233, 234].

Istnieją dowody naukowe na to, że bardziej kompleksowe/dłuższe trwające interwencje przynoszą lepsze wyniki długoterminowe w zakresie zmiany behawioralnej i rokowania [232]. Osoby o niskim statusie socjoekonomicznym, starsze lub płci żeńskiej mogą wymagać programów dostosowanych do ich specyficznych potrzeb w zakresie informacji i wsparcia emocjonalnego [232, 240, 241].

Luki w dowodach naukowych

- Dowody naukowe są zbyt ograniczone, aby stwierdzić, które interwencje są najbardziej skuteczne w poszczególnych grupach (np. młodzi–starsi; mężczyźni–kobiety; o wysokim vs. o niskim statusie socjoekonomicznym).

3a.2. CZYNNIKI PSYCHOSPOŁECZNE

Najważniejsze informacje

- Leczenie psychospołecznych czynników ryzyka może przeciwdziałać skutkom stresu społecznego, depresji i lęku, i tym samym wspomaga zmianę behawioralną i poprawia jakość życia oraz rokowanie.
- W relacji opiekun–pacjent komunikacja powinna być skoncentrowana na pacjencie. Należy rozważyć aspekty psychospołeczne związane z wiekiem i płcią.

W praktyce klinicznej terapeuci mają wyjątkową pozycję w bezpośrednim wspieraniu pacjentów w zakresie psychospołecznych czynników ryzyka u osób z wysokim ryzykiem CV lub rozpoznaną chorobą. Empatyczna komunikacja z pacjentem w centrum uwagi jest przydatna w ugruntowaniu i podtrzymaniu pełnej zaufania relacji. Ponadto jest ona ogromnym źródłem wsparcia emocjonalnego i profesjonalnych wskazówek dotyczących postępowania z psychospołecznymi czynnikami stresowymi, depresją, lękiem, czynnikami ryzyka CV i CVD [247, 248]. Zasady pełnej wsparcia relacji terapeuta–pacjent są następujące [247, 248]:

- spędzaj odpowiednio dużo czasu z pacjentem, słuchaj uważnie i powtarzaj słowa kluczowe;
- miej na uwadze aspekty związane z wiekiem i płcią;
- zachęcaj do wyrażania emocji, nie bagatelizuj obaw i ograniczeń psychospołecznych;
- wyjaśniaj najważniejsze kwestie medyczne językiem zrozumiałym dla pacjenta, przekazuj nadzieję oraz ulgę od poczucia winy i wzmocniaj myślenie oraz działania adaptacyjne;
- w przypadku ciężkich objawów psychicznych ustal preferencje leczenia i podejmij wspólnie z pacjentem decyzje dotyczące dalszej diagnostyki oraz kolejnych etapów terapii;
- podsumowuj ważne aspekty konsultacji w celu potwierdzenia, że pacjent został dobrze zrozumiany;
- proponuj regularne wizyty kontrolne.

Specjalistyczne interwencje psychologiczne mają dodatkowy, korzystny wpływ na niepokój, zaburzenia depresyjne i lękowe, nawet jeśli są dodatkiem do standardowej rehabilitacji [242]. Interwencje te obejmują poradnictwo indywidualne i grupowe dotyczące psychospołecznych czynników ryzyka oraz kwestii radzenia sobie z chorobą, programów opanowania stresu, medytacji, treningu autogenego, biologicznego sprzężenia zwrotnego, oddychania, jogi i/lub relaksacji mięśni.

Zalecenia dotyczące czynników psychospołecznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego i objawami psychospołecznymi zaleca się wielomodalne interwencje behawioralne, obejmujące edukację zdrowotną i terapię psychologiczną, ukierunkowane na psychospołeczne czynniki ryzyka i radzenie sobie z chorobą w celu poprawy zdrowia psychospołecznego	I	A	[242]
W przypadku znaczących objawów klinicznych — depresji, lęku lub wrogości — należy rozważyć skierowanie pacjenta na psychoterapię, farmakoterapię lub pod opiekę łączoną	Ila	A	[243, 244]
W przypadku gdy sam czynnik ryzyka jest zaburzeniem możliwym do zdiagnozowania (np. depresja) lub gdy dany czynnik negatywnie wpływa na klasyczne czynniki ryzyka, należy rozważyć leczenie psychospołecznych czynników ryzyka w celu zapobiegania chorobie wieńcowej	Ila	B	[245, 246]

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Wykazano znaczne i trwałe efekty leczenia depresji za pomocą „opieki łączonej”. Może ona obejmować systematyczną ocenę depresji (niebędącego lekarzem koordynatora opieki) w celu długotrwałego monitorowania objawów, interwencje terapeutyczne i koordynację opieki oraz zalecenia i leczenie podzielone na etapy nadzorowane przez specjalistów [244]. „Opieka łączona” w depresji skutkowała o 48% niższym ryzykiem rozwoju pierwszego zdarzenia CAD w ciągu 8 lat od rozpoczęcia leczenia, w porównaniu ze zwykłą opieką [RR 0,52 (95-proc. przedział ufności {CI} 0,31; 0,86)] [245]. Terapia poznawczo-behawioralna przez internet u pacjentów z depresją i wysokim ryzykiem CVD powodowała niewielkie, lecz zdecydowane zmniejszenie objawów depresji, poprawę stosowania się do zaleceń i niektórych zachowań zdrowotnych [246].

U pacjentów z rozpoznaną CAD terapię psychiatryczną w depresji (psychoterapia i/lub farmakoterapia) cechuje umiarkowana skuteczność w ograniczaniu częstości zdarzeń sercowych (NNT 34), lecz nie powodują zmniejszenia

śmiertelności ogólnej [243]. „Opieka łączona” jest szczególnie skuteczna w zakresie objawów depresji i częściowo skuteczna w poprawie rokowania sercowego [249, 250]. Co więcej, istnieją dowody świadczące o tym, że PA może skutecznie zmniejszać nasilenie depresji u pacjentów z CAD [251].

Poza leczeniem zaburzeń nastroju dostępnymi jest także kilka innych podejść do interwencji psychospołecznych o potwierdzonej przydatności. W 2 RCT [252, 253] stwierdzono korzystny wpływ walki ze stresem i grup wsparcia społecznego w zakresie rokowania w klinicznej CAD. Interwencje prowadzone przez pielęgniarki wykazały korzystne efekty w zmniejszaniu lęku, depresji i poprawy ogólnego samopoczucia u pacjentów z CAD [254, 255].

Zastosowanie u pacjentów z CAD i wrogością interwencji grupowej w zakresie zmniejszenia wrogości może prowadzić nie tylko do obniżenia poziomu wrogości ocenianej metodami behawioralnymi, lecz również do redukcji spoczynkowej akcji serca (HR) i reaktywności CV na stres. Ponadto interwencja ta może powodować zwiększenie wsparcia społecznego i poprawę satysfakcji z życia [256]. Zmiany organizacji pracy, służące zwiększeniu autonomii i kontroli w pracy, mogą skutkować lepszym wsparciem społecznym i redukcją fizjologicznych odpowiedzi na stres. Dlatego zmniejszenie stresu w pracy u menedżerów i osób nadzorujących może mieć korzystny wpływ zdrowotny u docelowych osób, a także poprawiać postrzeganie wsparcia społecznego u ich podwładnych [257].

Luki w dowodach naukowych

- Dowody naukowe przemawiające za tym, że leczenie istotnej klinicznie depresji i lęku zapobiegnie wystąpieniu CVD w przyszłości i poprawi wyniki leczenia, są niespójne.

3a.3. SIEDZĄCY TRYB ŻYCIA I AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA**Najważniejsze informacje**

- Regularna PA jest podstawą prewencji CV; zmniejsza śmiertelność ogólną i z przyczyn CV.
- PA zwiększa sprawność fizyczną i poprawia zdrowie psychiczne.
- Należy zachęcać osoby z siedzącym trybem życia do rozpoczęcia aerobowej PA o małym nasileniu.

3a.3.1. Wprowadzenie

Regularna PA obniża ryzyko wielu niepożądanych zdarzeń zdrowotnych w szerokim przedziale wiekowym — u osób z czynnikami ryzyka CAD [269], u pacjentów kardiologicznych [270] oraz u osób zdrowych [PA] powoduje redukcję śmiertelności ogólnej i CVD o 20–30% w modelu odpowiedzi na dawkę [258–260, 267, 269]. Wykazano, że PA wpływa korzystnie na wiele czynników ryzyka, takich jak: nadciśnienie tętnicze, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) i nie-HDL, masa ciała i DM typu 2 [267].

Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich dorosłych w każdym wieku zaleca się ≥ 150-minutowy wysiłek o umiarkowanej intensywności tygodniowo lub 75-minutowy intensywny, tlenowy PA, lub połączenie stanowiące ekwiwalent obu ww. form wysiłku	I	A	[258–261]
W celu uzyskania dodatkowych korzyści u zdrowych dorosłych zaleca się stopniowe zwiększanie tlenowego PA o umiarkowanej intensywności do 300 min/tydzień lub 150 min intensywnego, tlenowego PA tygodniowo, lub połączenie stanowiące ekwiwalent obu ww. form wysiłku	I	A	[259, 260]
W celu promocji PA, i w razie konieczności, w celu wspierania zwiększenia poziomu PA w czasie zaleca się regularną ocenę i poradnictwo dotyczące PA	I	B	[262–264]
U osób z niskim ryzykiem zaleca się PA bez dalszej oceny	I	C	[265, 266]
Należy rozważyć wielokrotne sesje PA, po ≥ 10 min każda, i równomiernie rozłożone w ciągu tygodnia, tj. na 4–5 dni/tydzień, a najlepiej codziennie	Ila	B	[267, 268]
U pacjentów o siedzącym trybie życia i z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, którzy zamierzają zaangażować się w intensywny PA lub sport, należy rozważyć ocenę kliniczną obejmującą testy wysiłkowe	Ila	C	[265]

PA — aktywność fizyczna

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Dotyczy to zarówno mężczyzn, jak i kobiet i wywiera działanie w szerokim przedziale wiekowym — od dzieciństwa do późnej starości. Siedzący tryb życia jest jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia CVD, niezależnie od PA [271].

3a.3.2. Zalecanie aktywności fizycznej

Pracownicy ochrony zdrowia powinni oceniać stopień PA u każdej osoby (ile dni i minut dziennie poświęca się średnio na PA o umiarkowanym lub intensywnym nasileniu).

Powinni oni również przestrzegać przed brakiem aktywności i pomagać w dodawaniu PA do życia codziennego. Trzeba stosować porady dotyczące właściwego rodzaju wysiłku i sposobu uzyskiwania postępów. Ponadto należy pomagać pacjentom w ustalaniu osobistych celów służących osiągnięciu i utrzymaniu korzystnych rezultatów. Dlatego należy zachęcać poszczególne osoby do znalezienia sobie rodzaju aktywności, z której mogą czerpać radość i/lub którą mogą uwzględnić w życiu codziennym, gdyż takie aktywności są trwalsze. W celu uzyskania bardziej skutecznej zmiany behawioralnej klinicyści powinni poszukiwać praktycznych rozwiązań, by pokonać bariery w wykonywaniu ćwiczeń fizycznych. Z tego względu kluczowe jest połączenie podstawowej opieki medycznej z lokalnymi strukturami zajmującymi się aktywnością, rekreacją i sportem [262]. Należy skracać czas spędzany na siedzeniu poprzez aktywne przemieszczanie się (jazda na rowerze lub chodzenie), robienie sobie przerw w wydłużonych okresach siedzenia i ograniczanie czasu spędzanego przed monitorem [272]. Krótkie ćwiczenia są bardziej efektywne kosztowo niż nadzorowane zajęcia na siłowni lub programy prowadzone przez instruktora [264].

3a.3.2.1. Trening aerobowy

Aerobowa PA, najlepiej przebadany i rekomendowany rodzaj wysiłku, z korzystnym wpływem dawka–odpowiedź na rokowanie [259, 260, 268], składa się z długotrwałych, rytmicznych ruchów dużych partii mięśni. Obejmuje ona codzienną aktywność, taką jak: aktywne przemieszczanie się (jazda na rowerze lub chodzenie), nasiloną pracę w gospodarstwie domowym, prace ogrodowe, aktywność zawodową i w czasie wolnym od pracy lub ćwiczenia, takie jak: spacerowanie szybkim krokiem, *nordic walking*, piesze wycieczki, *jogging*, bieganie, narciarstwo biegowe, jazda na rolkach, wiosłowanie lub pływanie.

Podobnie jak we wszystkich innych interwencjach zalecanie wysiłku można modyfikować pod względem częstości, czasu trwania i intensywności. Praktykowanie PA poniżej najniższego rekomendowanego poziomu powinno dotyczyć osób niezdolnych do osiągnięcia zalecanego minimum lub osób o siedzącym trybie życia, które dopiero rozpoczęły aktywność, ze stopniowym zwiększaniem jej poziomu.

Należy zalecać aerobowy wysiłek fizyczny o umiarkowanej lub dużej intensywności. Można to wyrazić w sposób bezwzględny i względny.

Intensywność bezwzględna to ilość energii zużytej w ciągu minuty wysiłku oceniana jako zużycie tlenu na jednostkę czasu (ml/min lub l/min) lub za pomocą ekwiwalentu metabolicznego (MET), który odpowiada wydatkowi energetycznemu w trakcie spoczynku (spokojne siedzenie). Odpowiada to 3,5 ml O₂/kg mc./min [273]. Dostępna jest lista intensywności PA w wartościach MET [274]. Pomiar bezwzględny nie obejmuje czynników indywidualnych, takich jak masa ciała, płeć i poziom sprawności fizycznej. Osoby starsze podejmujące intensywne ćwiczenia na poziomie 6 MET mogą wykonywać

Tabela 10. Klasyfikacja intensywności aktywności fizycznej i przykłady bezwzględnych i względnych poziomów

Bewzględne nasilenie			Względne nasilenie		
Nasilenie	MET	Przykłady	%HRmax	RPE (skala Borga)	Test mowy
Lekkie	1,1–2,9	Marsz < 4,7 km/h, lekka praca w domu	50–63	10–11	
Umiarkowane	3–5,9	Żwawy marsz (4,8–6,5 km/h), wolna jazda na rowerze (15 km/h), malowanie/dekorowanie, odkurzanie, prace w ogrodzie (koszenie trawy), golf (ciągnięcie wózka z kijami), tenis (gra podwójna), taniec towarzyski, aerobik wodny	64–76	12–13	Oddech szybszy, ale możliwe wypowiedzanie pełnych zdań
Duże	≥ 6	Chód sportowy, <i>jogging</i> lub bieganie, jazda na rowerze > 15 km/h, intensywne prace w ogrodzie (ciągłe kopanie lub praca z motyką), pływanie okrążeń, tenis (gra pojedyncza)	77–93	14–16	Ciężki oddech, nie-możliwa komfortowa kontynuacja rozmowy

MET (równoważnik metaboliczny) oszacowano jako koszt energetyczny danej aktywności podzielony przez spoczynkowy wydatek energetyczny:

1 MET = 3,5 ml O₂/kg/min zużycia tlenu (VO₂); RPE — skala subiektywnej oceny ciężkości wysiłku (20-stopniowa skala Borga); %HRmax — odsetek zmierzonej lub oszacowanej maksymalnej częstotliwości akcji serca (220–wiek)

Zmodyfikowano na podstawie Howley [275]

wysiłek o maksymalnej dla siebie intensywności, natomiast ćwiczenia o tej samej, bezwzględnej intensywności są dla osób młodszych umiarkowanym wysiłkiem.

Intensywność względna to poziom wysiłku wymagany do wykonania czynności. Osoby mniej wytrenowane wymagają wyższego poziomu wysiłku do wykonania tej samej czynności niż osoby lepiej wytrenowane. Jest ona określana względem indywidualnego poziomu sprawności krążeniowo-oddechowej (VO₂max) lub jako odsetek zmierzonego lub oszacowanego maksymalnej HR u danej osoby (%HRmax), który wynosi 220–wiek. Może być również przedstawiona jako wskaźnik indywidualnej oceny wysiłku (jak dana osoba ocenia nasilenie swojego treningu), tj. postrzegana ocena wysiłku (RPE) lub jako częstość oddychania (tak zwany test mowy). U osób przyjmujących leki istotne jest uwzględnienie możliwych modyfikacji odpowiedzi HR i sięganie po inne parametry intensywności względnej. Pomiar względnej intensywności jest bardziej odpowiedni u osób starszych i niewytrenowanych. W tabeli 10 przedstawiono klasyfikację zarówno bezwzględnej, jak i względnej intensywności oraz przykłady.

Aktywność fizyczną powinno się stosować z częstością ≥ 3–5 sesji tygodniowo, a najlepiej codziennie.

Zaleca się ≥ 30 min/dobę przez 5 dni w tygodniu PA o umiarkowanej intensywności (tj. 150 min/tydz.) lub 15 min/dobę przez 5 dni w tygodniu intensywnej PA (75 min/tydz.), lub połączenie obu powyższych w sesjach po ≥ 10 min. Odpowiednie mogą być również krótsze sesje ćwiczeniowe (tj. < 10 min), zwłaszcza u bardzo niewytrenowanych osób [267, 276, 277]. W celu kontroli lipidów lub utrzymania masy ciała zaproponowano dłuższe trwanie wysiłku, odpowiednio, 40 i 60–90 min/dobę [278].

Do czasu uzyskania dalszych danych o bezpieczeństwie i skuteczności nie można powszechnie zalecać aerobowego

treningu interwałowego i bardzo intensywnego treningu interwałowego [266].

3a.3.2.2. Trening siłowy/oporowy

Izotoniczna PA stymuluje kształtowanie kości i zmniejsza ich utratę; pozwala zachować i wzmocnić masę mięśniową, siłę, moc i zdolności funkcjonalne. Ponadto niektóre dowody wskazują na jej korzystny wpływ w zakresie lipidów, kontroli BP i wrażliwości na insulinę, zwłaszcza w połączeniu z wysiłkiem aerobowym [267, 279]. Docelowo powinna dotyczyć głównych grup mięśniowych (agonistów i antagonistów) i obejmować ruchy angażujące wiele stawów lub złożone. Osiąga się to, wykonując pełen zakresu ruchów w stawach w trakcie takich czynności, jak np. ćwiczenia z taśmami oporowymi, kalisteniki z zastosowaniem masy ciała jako oporu, dźwigania ciężkich ładunków i ciężkich prac ogrodowych. Na każdą sesję treningową sugeruje się 2–3 serie 8–12 powtórzeń o intensywności 60–80% wartości 1 powtórzenia wykonanego z maksymalnym obciążeniem dla danej osoby (1RM; maksymalne obciążenie, które może być podjęte tylko raz), o częstości ≥ 2 dni tygodniowo. U osób starszych i bardzo niewytrenowanych sugeruje się rozpoczynanie od 1 serii 10–15 powtórzeń o poziomie intensywności 60–70% 1RM [280].

3a.3.2.3. Trening neuromotoryczny

U osób starszych zagrożonych upadkami ćwiczenia neuromotoryczne są przydatne w utrzymaniu i poprawie równowagi oraz zdolności motorycznych (równowaga, zwinność, koordynacja ruchowa, chód). Obejmują one zróżnicowane ćwiczenia, takie jak: *tai chi* i joga oraz ćwiczenia rekreacyjne z użyciem wioseł lub piłki w celu pobudzenia lepszej koordynacji ręka–oko. Nie jest znana optymalna wielkość tego wysiłku [276].

3a.3.2.4. Fazy i postęp w treningu fizycznym

Sesje PA powinny zawierać następujące etapy: rozgrzewka, modelowanie ciała (zajęcia aerobowe, siłowe i rozciąganie/elasticzność oraz trening neuromotoryczny), schłodzenie po wysiłku i rozciąganie/elasticzność. Progresywna rozgrzewka przed i schłodzenie po wysiłku mogą zapobiegać występowaniu kontuzji i niekorzystnych zdarzeń sercowych. Nieaktywni dorośli powinni rozpocząć stopniowo, stosując wysiłki o lekkim lub umiarkowanym nasileniu przez krótkie okresy czasu (nawet < 10 min), z sesjami treningowymi rozłożonymi na cały tydzień. Wraz z poprawą tolerancji wysiłku każda osoba osiąga postęp w zakresie poprawy poziomu PA. Poprawa poszczególnych składowych (tj. częstotliwość, czas trwania i intensywność) powinna być stopniowa w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia bólów mięśniowych, urazu, zmęczenia i długoterminowego ryzyka przetrenowania [276]. Po wprowadzeniu wszelkich modyfikacji w treningu należy oceniać ewentualne wystąpienie zdarzeń niepożądanych (np. nadmiernej zadyszki). Jeśli występują takie zdarzenia, to wcześniejsze schematy należy skorygować „w dół” [276].

3a.3.3. Ocena ryzyka

U zdrowych dorosłych ryzyko wystąpienia niepożądanego odpowiedzi CV w trakcie PA jest niezwykle niskie (5–17 nagłych zgonów/mln mieszkańców/rok) [281]. Ryzyko związane z aktywnością jest niwelowane przez znaczące korzyści zdrowotne wynikające z PA [267]. Ryzyko podczas ćwiczeń o lekkim lub umiarkowanym nasileniu jest niższe niż podczas intensywnego wysiłku [267]. Dlatego u osób chcących podjąć PA o umiarkowanym nasileniu, taką jak program chodzenia, nie jest konieczna wstępna ocena medyczna [266].

Przed rozpoczęciem bardziej intensywnych aktywności w czasie wolnym (tj. aktywność ustrukturyzowana lub związane ze współzawodnictwem sporty amatorskie, trening z ćwiczeniami lub poprawiający sprawność fizyczną) ocenę ryzyka należy dopasować do indywidualnego, klinicznego (tj. kondycja/choroby metaboliczne, mięśniowo-szkieletowe) i kardiologicznego profilu ryzyka, aktualnego poziomu zwykłej PA i zamierzonego nasilenia PA [265]. Wydaje się, że osoby ćwiczące okazjonalnie cechuje podwyższone ryzyko wystąpienia ACS i nagłego zgonu sercowego w trakcie lub po wysiłku [282]. Osoby o siedzącym trybie życia i z czynnikami ryzyka CV powinny rozpocząć aerobową PA od ćwiczeń o niskiej intensywności i stopniowo zwiększać obciążenie. U osób o siedzącym trybie życia z czynnikami ryzyka, które zamierzają uprawiać intensywną PA i sporty, można rozważyć ocenę kliniczną z próbą wysiłkową. Dane uzyskane z testów wysiłkowych mogą być przydatne w ustaleniu bezpiecznych i skutecznych ćwiczeń. U osób o siedzącym trybie życia, rozpoczynających uprawianie sportu o niskiej intensywności w czasie wolnym lub umiarkowanego wysiłku, zaproponowano stosowanie zweryfikowanych kwestionariuszy samooceny (patrz dodatkowa tab. B) [265].

Luki w dowodach naukowych

- Nie są znane dolne i górne limity intensywności aerobowej PA, jej czas trwania i częstość służące uzyskaniu korzystnych efektów.
- Nie jest znana skuteczność monitorowania PA vs. proste poradnictwo w celu zwiększenia motywacji pacjentów do prowadzenia aktywnego stylu życia.
- Nie ustalono znaczenia i nieustannego rozwoju nowoczesnych technologii [takich jak zdalne do noszenia urządzenia, gry ruchowe z użyciem konsol (*exergaming*) i aplikacje na smartfony] w motywowaniu do podejmowania większej PA.

3a.4. INTERWENCJA W ZAKRESIE PALENIA TYTONIU

Najważniejsze informacje

- Zaprzestanie palenia tytoniu jest najlepszą kosztowo efektywną strategią w prewencji CVD.
- Istnieje silna podbudowa naukowa dla krótkich interwencji obejmujących porady służące zaprzestaniu palenia, wszystkich rodzajów nikotynowej terapii zastępczej (NRT), bupropionu, warenikliny i większej skuteczności leków w połączeniu, poza NRT z warenikliną. Najbardziej skuteczne są krótkie interwencje wraz z pomocą w zaprzestaniu stosowania leków i wsparcie w trakcie dalszej obserwacji.

Zalecenia dotyczące strategii interwencji w zakresie palenia tytoniu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się identyfikację osób palących tytoń i zapewnienie im powtarzanych porad dotyczących zaprzestania palenia z ofertą pomocy, poprzez wizyty kontrolne i wsparcie, nikotynowe terapie zastępcze, stosowanie warenikliny i bupropionu oddzielnie lub w połączeniu	I	A	[283–286]
Zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu lub preparatów ziołowych w jakiegokolwiek formie, gdy jest ono silnie i niezależnie związane przyczynowo z chorobą układu sercowo-naczyniowego	I	B	[287–291]
Zaleca się unikanie biernego palenia	I	B	[292, 293]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

- Papierosy elektroniczne (e-papierosy) mogą być przydatne w zaprzestaniu palenia tytoniu, jednak powinny być objęte takimi samymi restrykcjami marketingowymi jak papierosy.
- Biernie palenie tytoniu niesie ze sobą istotne ryzyko, dlatego konieczna jest ochrona osób niepalących.

3a.4.1. Wprowadzenie

Palenie tytoniu jest śmiertelnym nałogiem. U osoby palącej przez całe życie prawdopodobieństwo zgonu z powodu palenia wynosi 50% i przeciętnie traci ona 10 lat życia [287], w odróżnieniu od < 3 lat u osób z ciężkim nadciśnieniem tętniczym i < 1 roku u osób z łagodnym nadciśnieniem [288]. Palenie tytoniu jest uznaną przyczyną mnóstwa chorób i odpowiada za 50% wszystkich, możliwych do uniknięcia, zgonów u palaczy, z których połowę stanowią zgonu z powodu CVD. Ryzyko CVD zakończonej zgonem w ciągu 10 lat jest szacunkowo 2-krotnie wyższe u palaczy tytoniu. U palaczy < 50. rż. RR jest 5-krotnie wyższe niż u osób niepalących [289].

Nieco mniej niż połowa osób palących nie porzuci nałogu do śmierci. W przybliżeniu 70% osób palących w Wielkiej Brytanii planuje zaprzestać palenia tytoniu w przyszłości [290], a ok. 43% takich osób próbowało rzucić palenie w minionym roku. Jedynie 2–3% osób zaprzestaje palenia [291]. Nawet niewielka liczba wypalanych papierosów niekorzystnie wpływa na ryzyko CV [294].

Mimo że częstość palenia tytoniu w Europie zmniejsza się, wciąż jest ono bardzo popularne i wzrasta wśród kobiet, nastolatków i osób w niekorzystnej sytuacji społecznej [295]. W wielu krajach Europy zaobserwowano poszerzające się nierówności związane z edukacją w zakresie zaprzestania palenia tytoniu. W badaniu EUROASPIRE IV, przeprowadzonym wśród pacjentów z CAD, 16% chorych paliło tytoń po średnim okresie obserwacji wynoszącym 16 miesięcy. Prawie połowa badanych, która paliła w czasie, gdy wystąpiło u nich zdarzenie wieńcowe, była uporczywymi palaczami tytoniu. W badaniu tym wykazano również, że rzadko stosowano leczenie zgodne z zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych w zakresie zaprzestania palenia [6].

3a.4.2. Dawkowanie i sposób palenia

Ryzyko związane z paleniem wykazuje zależność dawka–odpowiedź i nie ma żadnego dolnego limitu dla szkodliwych efektów [296]. Znaczenie ma również okres palenia tytoniu. Najczęstsze jest palenie papierosów, ale zagrożeniem są wszystkie rodzaje tytoniu, włącznie z papierosami o małej zawartości substancji smolistych („łagodne” lub *light*), cygarami i fajką [292]. Palenie tytoniu jest szkodliwe niezależnie od sposobu jego praktykowania, z paleniem fajki wodnej włącznie. Dym tytoniowy jest bardziej szkodliwy w przypadku wdychania go, lecz u palaczy twierdzących, że nie wdychają dymu (np. palacze fajek), ryzyko CVD również jest podwyższone. Zażywanie tytoniu w inny sposób niż palenie wiąże się

z niewielkim, ale statystycznie znamionym wzrostem ryzyka MI i udaru mózgu.

3a.4.3. Biernie palenie

Biernie palenie zwiększa ryzyko CAD [293, 297]. Palenie tytoniu przez współmałżonka lub narażenie w miejscu pracy zwiększa ryzyko CVD o ok. 30%. Znaczne korzyści zdrowotne wynikają ze zmniejszenia palenia tytoniu w środowisku. Zakazy palenia w miejscach publicznych w różnych lokalizacjach geograficznych prowadzą do istotnego zmniejszenia częstości MI (patrz punkt 3c.4).

3a.4.4. Mechanizmy, w jakich palenie tytoniu powoduje podwyższenie ryzyka

Palenie tytoniu przyspiesza rozwój miażdżycy i nasila procesy zakrzepowe. Niekorzystnie oddziałuje na funkcję śródbłonna, procesy oksydacyjne, funkcję płytek krwi, fibrynolizę, stan zapalny, utlenianie tłuszczów i funkcję naczyniowo-ruchową. W badaniach eksperymentalnych wykazano całkowitą lub częściową odwracalność kilku z tych efektów w bardzo krótkim czasie. Powstanie blaszki miażdżycowej nie jest całkowicie odwracalne i dlatego osoby palące nie osiągną poziomu ryzyka CVD właściwego dla osób nigdy niepalących. Zastępcza nikotyna nie wykazywała niekorzystnego wpływu na wyniki leczenia pacjentów z chorobami serca [298, 299].

3a.4.5. Zaprzestanie palenia tytoniu

Istnieją liczne dowody naukowe potwierdzające korzyści z zaprzestania palenia. Niektóre z nich są widoczne niemal natychmiast, na wystąpienie innych potrzeba czasu. Ryzyko CVD u byłych palaczy mieści się między wartościami u palaczy i osób nigdy niepalących.

Zaprzestanie palenia po MI jest potencjalnie najskuteczniejszym ze wszystkich środków prewencyjnych. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie wykazano zmniejszenie częstości MI i w zakresie złożonego punktu końcowego obejmującego zgon/MI (RR odpowiednio 0,57 i 0,74) w porównaniu z nieprzerwanym paleniem [300]. Korzyści są stałe niezależnie od płci, czasu trwania obserwacji i miejsca przeprowadzenia badania. W pierwszych 6 miesiącach następuje istotne zmniejszenie chorobowości [301]. W badaniach randomizowanych również potwierdzono korzyści z zaprzestania palenia. W ciągu 10–15 lat ryzyko CVD zbliżało się (lecz nigdy się nie równoważyło) do ryzyka osób nigdy niepalących.

Ograniczenie palenia, jak wykazano, nie zwiększało prawdopodobieństwa zaprzestania palenia w przyszłości. Niektórzy postulują stosowanie wspomagającej nikotynowej terapii redukującej palenie u osób niezdolnych lub nieskorych do zaprzestania palenia tytoniu. Wszystkich palaczy należy zachęcać do porzucenia nałogu (tab. 11). Nie ma limitu wiekowego w zakresie korzyści z zaprzestania palenia. Należy unikać również biernego palenia.

Tabela 11. Zasada 5 P dla strategii zaprzestania palenia w rutynowej praktyce

P — PYTAJ:	Systematycznie, przy każdej możliwej okazji, pytaj o nałóg palenia
P — PORADŹ:	Zdecydowanie nakłaniaj wszystkich palaczy do zaprzestania palenia
P — POZYSKAJ INFORMACJE:	Określ stopień uzależnienia od nikotyny i gotowość do zaprzestania palenia
P — POMAGAJ:	Ustal strategię zaprzestania palenia, obejmującą wyznaczenie daty zakończenia palenia, poradnictwo behawioralne i wsparcie farmakologiczne
P — POOBSERWUJ:	Zaplanuj wizyty kontrolne

Profesjonalne wsparcie może zwiększać szansę zaprzestania palenia [RR 1,66 (95% CI 1,42; 1,94)] [302]. Impuls do tego stanowi czas rozpoznania lub (inwazyjnego) leczenia CVD. Sugerowanie danej osobie podjęcia próby zaprzestania palenia, zwięzłe, wielokrotne informacje o ryzyku CV i innych zagrożeniach zdrowotnych oraz ustalenie specyficznego planu z wizytami kontrolnymi to interwencje zgodne z medycyną opartą na dowodach naukowych (*patrz* dodatkowa ryc. K).

Programy zaprzestania palenia, rozpoczęte podczas przyjęcia do szpitala, powinny być kontynuowane przez długi okres po wypisaniu. Wywiad palenia tytoniu, obejmujący codzienne zużycie tytoniu i stopień uzależnienia (najczęściej oceniany za pomocą testu Fagerströma [302]), może być przydatny w ustaleniu zakresu wsparcia i pomocy farmakologicznej. Osobom palącym należy udzielać informacji o spodziewanym zwiększeniu masy ciała, wynoszącym średnio 5 kg, i korzyściach zdrowotnych z zaprzestania palenia tytoniu znacznie przewyższających ryzyko wynikające ze wzrostu masy ciała.

3a.4.6. Interwencje lekowe potwierdzone naukowo

W przypadku niepowodzeniu mimo poradnictwa, zachęty i interwencji motywujących, lub jako dodatek do nich, należy zaoferować stosowanie NRT, warenikliny lub bupropionu, by pomóc w zaprzestaniu palenia [285]. Wszystkie formy NRT (żucie gumy, transdermalne plastry, sprej donosowy, inhalator, tabletki podjęzykowe) są skuteczne. W przeglądzie systematycznym RR dla abstynencji z zastosowaniem NRT vs. kontrola wynosiło 1,6. Niezależnie od sytuacji NRT zwiększa częstość zaprzestania palenia o 50–70% [303].

Działający przeciwdepresyjnie bupropion pomaga w długotrwałym zaprzestaniu palenia z podobną skutecznością jak NRT [286]. W metaanalizie obejmującej 44 badania i służącej porównaniu długotrwałej częstości zaprzestania palenia zastosowanie bupropionu vs. kontrola powodowało względny sukces wynoszący 1,62 [283]. Stosowanie bupropionu wiąże się ze znanym ryzykiem wystąpienia napadów padaczkowych (obserwowanych u 1/1000 osób stosujących lek) [286] i nie zwiększa ryzyka problemów neuropsychiatrycznych, sercowych ani krążeniowych. W sumie NRT i bupropion pomagają w zaprzestaniu palenia ok. 80% większej liczbie osób niż placebo. Oznacza

to, że w porównaniu z każdymi 10 osobami, które rzucą palenie, przyjmując placebo, w przypadku stosowania NRT lub bupropionu można by się spodziewać większej liczby, wynoszącej ok. 18 osób [285].

Wareniklina, częściowy agonista receptora nikotynowego, stosowana w standardowych dawkach 2-krotnie zwiększa szansę zaprzestania palenia w porównaniu z placebo (14 badań, 6166 osób) [283]. Liczba osób zaprzestających palenia tytoniu przy zastosowaniu warenikliny jest większa niż w przypadku przyjmowania bupropionu (3 badania, 1622 osoby). Wareniklina więcej niż podwaja szansę zaprzestania palenia w porównaniu z placebo. Oznacza to, że w porównaniu z każdymi 10 osobami, które rzucą palenie, przyjmując placebo, po zastosowaniu warenikliny można by się spodziewać odpowiednio większej liczby, wynoszącej ok. 28 osób. Wareniklina pomaga zaprzestać palenia o ok. 50% większej liczbie pacjentów niż plastry nikotynowe i inne metody NRT (tabletki, spreje, pastylki do ssania i środki do inhalacji) i o ok. 70% większej liczbie osób niż gumy nikotynowe. Oznacza to, że w porównaniu z każdymi 10 osobami przyjmującymi placebo, w przypadku stosowania plastrów NRT lub innych metod NRT, po leczeniu warenikliną, można by się spodziewać odpowiednio większej liczby, wynoszącej ok. 15 osób. Natomiast w porównaniu z każdymi 10 osobami, które rzucą palenie dzięki stosowaniu gumy do żucia w ramach NRT, po leczeniu warenikliną można by się spodziewać odpowiednio większej liczby, wynoszącej ok. 17 osób [285].

Wareniklina w małej dawce (4 badania, 1272 osoby) w przybliżeniu podwaja szansę rzucenia palenia i zmniejsza liczbę i stopień ciężkości działań niepożądanych. Do głównych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem warenikliny należą nudności, lecz mają one najczęściej charakter łagodny lub umiarkowany i zwykle ustępują z czasem [285]. Mimo zgłaszania pewnych obaw w retrospektywnych badaniach kohortowych i RCT [304] nie wykazano żadnych ciężkich działań niepożądanych związanych ze stosowaniem warenikliny u pacjentów z ACS. Trwa duże badanie EVITA obejmujące pacjentów z ACS.

Klonidyna jest przydatna w rzucaniu palenia, lecz powoduje działania niepożądane. Dlatego jest to lek drugiego rzutu w tym wskazaniu. Niewyjaśniona pozostaje kwestia, czy mekamlamina stosowana w ramach NRT pomaga w zaprzestaniu palenia. Wydaje się, że inne metody leczenia nie są

przydatne. Jak dotąd w żadnym kraju nie zarejestrowano do stosowania szczepionek nikotynowych [285].

Połączenie dwóch rodzajów NRT jest równie skuteczne jak leczenie warenikliną i w porównaniu ze stosowaniem jednego NRT pomaga w rzuceniu palenia większej liczbie pacjentów [285].

3a.4.7. Papierosy elektroniczne

Papierosy elektroniczne (e-papierosy) to urządzenia zasilane baterią imitujące palenie papierosów. W wyniku podgrzewania nikotyny i innych związków chemicznych powstaje para, która jest wdychana. Papierosy elektroniczne dostarczają uzależniającą nikotynę pozbawioną znacznej większości związków chemicznych będących w tytoniu i prawdopodobnie są mniej szkodliwe niż tytoń [305].

Ze względu na małą liczbę badań, niskie odsetki zdarzeń i szerokie przedziały ufności dane dotyczące skuteczności e-papierosów są ograniczone [306]. Dane pochodzące z badań obserwacyjnych i badania z randomizacją wskazują, że skuteczność e-papierosów pierwszej generacji jest podobna do skuteczności transdermalnych plastrów NRT [307] lub inhalatorów NRT [308]. Korzyści mogą wynikać z niskiego stężenia dostarczanej nikotyny lub tylko ze składowych behawioralnych niezwiązanych z samą nikotyną, a wynikających z używania e-papierosów. Około 6% byłych palaczy, którzy codziennie stosowali e-papierosy, wróciło do palenia po 1 miesiącu, a 6% w ciągu roku. Prawie połowa osób stosujących zarówno tytoń, jak i e-papierosy zaprzestała palenia w ciągu roku, co wskazuje na to, że e-papierosy mogą być skuteczne w prewencji powrotu do nałogu i zaprzestaniu palenia [309]. Badania te i rzeczywiste dane wskazują, że e-papierosy są umiarkowanie skuteczne jako środki pomocnicze w zaprzestaniu palenia i zmniejszaniu szkód. Istotna składowa tego efektu wynika jednak raczej ze zmian behawioralnych niż z dostarczanej nikotyny. Aktualne dowody naukowe wskazują, że stosowane obecnie e-papierosy wiążą się z istotnie niższym odsetkiem zaprzestania palenia wśród palaczy [310]. Mimo że krótkoterminowo (2 lata) nie obserwowano żadnych niebezpiecznych zdarzeń, to ocena długotrwałego wpływu zdrowotnego wynikającego ze stosowania e-papierosów (zwłaszcza w połączeniu z papierosami) będzie wymagała dalszych badań [305].

3a.4.8. Inne interwencje w celu zaprzestania palenia tytoniu

Interwencje behawioralne prowadzone zarówno indywidualnie, jak i grupowo są skuteczne w ramach pomocy w zaprzestaniu palenia. Istotne jest wsparcie partnera i rodziny danej osoby. Nie ma wiarygodnych danych, że akupunktura, akupresura, laseroterapia, hipnoterapia lub elektrostymulacja są skuteczne w zaprzestaniu palenia.

Luki w dowodach naukowych

- Potrzebne są bardziej skuteczne, bezpieczne i efektywne kosztowo metody pomocy w zaprzestaniu palenia tytoniu.

3a.5. ŻYWIENIE

Najważniejsze informacje

- Nawyki żywieniowe wpływają na ryzyko CVD i inne choroby przewlekłe, takie jak np. rak.
- Przyjmowana energia powinna być ograniczona do ilości potrzebnej do utrzymania (lub uzyskania) zdrowej masy ciała, co oznacza BMI > 20, lecz < 25 kg/m².
- W zasadzie w przypadku przestrzegania zasad zdrowej diety nie są konieczne suplementy dietetyczne.

Zalecenie dotyczące żywienia

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich osób zaleca się zdrową dietę jako podstawę prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego	I	B	[311]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

3a.5.1. Wprowadzenie

Nawyki żywieniowe wpływają na ryzyko CV, oddziałując zarówno na czynniki ryzyka, takie jak: cholesterol, BP, masa ciała i DM, jak i poprzez inne mechanizmy [311]. W tabeli 12 przedstawiono charakterystykę zdrowej diety.

Większość danych dotyczących związku między odżywianiem a CVD pochodzi z badań obserwacyjnych. Istnieje niewiele badań randomizowanych, w których oceniano wpływ diety na punkty końcowe. Wpływ ten jest analizowany na trzech poziomach: poszczególnych substancji odżywczych, poszczególnych pokarmów/grupy pokarmów i specyficznych rodzajów diet, z których najlepiej przebadano dietę śródziemnomorską.

Do substancji odżywczych budzących zainteresowanie w kontekście CVD należą: kwasy tłuszczowe (które głównie wpływają na stężenia lipoprotein), minerały (które głównie wpływają na BP), witaminy i błonnik.

3a.5.2. Kwasy tłuszczowe

W ramach prewencji CVD, ważniejsze są rodzaje spożywanych kwasów tłuszczowych niż całkowita zawartość tłuszczów. Ryzyko CAD ulega redukcji o 2–3%, gdy 1% energii pochodzącej z nasyconych kwasów tłuszczowych zostanie zastąpiona wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi.

Tabela 12. Charakterystyka zdrowej diety

<ul style="list-style-type: none"> Nasycone kwasy tłuszczowe powinny stanowić < 10% całkowitej energii zawartej w pożywieniu w wyniku zastąpienia ich wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi
<ul style="list-style-type: none"> Kwasy nienasycone trans: możliwie jak najmniej, najlepiej nie spożywać przetworzonego pożywienia, i powinny stanowić < 1% całkowitej energii zawartej w pożywieniu i pochodzić z naturalnych źródeł
<ul style="list-style-type: none"> < 5 g soli dziennie
<ul style="list-style-type: none"> 30–45 g błonnika dziennie, najlepiej pochodzącego z produktów pełnoziarnistych
<ul style="list-style-type: none"> ≥ 200 g owoców dziennie (2–3 porcji)
<ul style="list-style-type: none"> ≥ 200 g warzyw dziennie (2–3 porcji)
<ul style="list-style-type: none"> Ryby 1–2 razy/tydzień, w tym raz ryby tłuste
<ul style="list-style-type: none"> 30 g niesolonych orzechów dziennie
<ul style="list-style-type: none"> Należy ograniczyć spożywanie napojów alkoholowych do 2 kieliszków dziennie (20 g alkoholu/d.) u mężczyzn i 1 kieliszka dziennie (10 g alkoholu) u kobiet
<ul style="list-style-type: none"> Należy zniechęcać do spożywania bezalkoholowych napojów słodzonych cukrem i napojów alkoholowych

Podobnego efektu nie wykazano w przekonujący sposób dla zamiany na węglowodany i jednonienasycone kwasy tłuszczowe (MUFA). Należy ograniczyć przyjmowanie nasyconych kwasów tłuszczowych do maksymalnie 10% przyjmowanej energii, zastępując je wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi [312].

Jednonienasycone kwasy tłuszczowe wykazują korzystny wpływ na stężenie HDL-C, gdy zastępują nasycone kwasy tłuszczowe lub węglowodany [313], jednak niewiele jest dowodów świadczących, że MUFA obniżają ryzyko CAD.

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe obniżają stężenie LDL-C i, w mniejszym, stopniu stężenie HDL-C, gdy zastępują nasycone kwasy tłuszczowe. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe można podzielić na dwie grupy: kwasy tłuszczowe omega-6, pochodzące głównie z roślin, i kwasy tłuszczowe omega-3, występujące głównie w rybnym oleju i tłuszczu. W obrębie podklasy kwasów tłuszczowych omega-3 szczególnie ważne są kwasy eikozapentaenowy i dokozaheksaenowy (EPA/DHA). Nie powodują one zmian stężenia cholesterolu w surowicy. Przy obecnie dostępnych terapiach kardioprotekcyjnych dyskusyjna pozostaje kwestia, czy wywierają one korzystny wpływ na śmiertelność ogólną, związaną z CAD i udarem mózgu [314, 315].

Wykazano, że kwasy tłuszczowe trans, będące podklasą nienasyconych kwasów tłuszczowych, są szczególnie szkodliwe z powodu niekorzystnego wpływu na stężenie cholesterolu całkowitego (wzrost) i HDL-C (spadek). Kwasy te powstają w trakcie przemysłowego przetwarzania (częściowego utwardzania) tłuszczów i są obecne np. w margarynie i produktach piekarniczych. W metaanalizie prospektywnych badań kohortowych dowie-

dziono, że przeciętnie 2% wzrost podaży energii pochodzącej z kwasów tłuszczowych trans powoduje wzrost ryzyka CAD o 23% [316]. Zaleca się uzyskiwanie < 1% całkowitej przyjętej energii z kwasów tłuszczowych trans — im mniej, tym lepiej.

Wpływ cholesterolu w diecie na stężenie cholesterolu w surowicy jest niewielki w porównaniu z wywieranym przez poszczególne składowe kwasy tłuszczowe w ramach diety. W przypadku stosowania się do zaleceń dotyczących zmniejszenia spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych zwykle dochodzi również do redukcji spożycia cholesterolu w diecie. Dlatego w niektórych wytycznych (również niniejszych) dotyczących zdrowej diety nie podaje się konkretnych rekomendacji na temat przyjmowania cholesterolu w diecie. W innych dokumentach zaleca się stosowanie ograniczone do < 300 mg/dobę.

3a.5.3. Składniki mineralne

W metaanalizie oszacowano, że nawet niewielka redukcja spożycia soli kuchennej o 1 g/dobę powoduje obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) o 3,1 mm Hg u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i o 1,6 mm Hg u osób z prawidłowym BP [317]. W badaniu DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) wykazano zależność dawka–odpowiedź między redukcją sodu w diecie a obniżeniem BP [318]. Spożycie soli w większości krajów zachodnich jest wysokie (ok. 9–10 g/d.), natomiast maksymalne spożycie powinno wynosić 5 g/dobę. Optymalne poziomy przyjmowanej soli mogą być jeszcze niższe i wynosić ok. 3 g/dobę. Mimo że związek między spożyciem soli a BP budzi kontrowersje, to całość dowodów upoważnia do ograniczenia soli jako ważnego sposobu prewencji CAD i udaru mózgu. Przeciętnie 80% spożywanej soli pochodzi z przetworzonej żywności, a jedynie 20% jest dodawane później. Zmniejszenie przyjmowania soli można osiągnąć, podejmując inne wybory żywieniowe (mniej przetworzonych i więcej naturalnych produktów) i zmieniając skład żywności (zmniejszenie zawartości soli) (patrz rozdz. 3c.2).

Potas ma korzystny wpływ na BP. Jego głównym źródłem są owoce i warzywa. Istnieje odwrotny, istotny statystycznie, związek między spożywaniem potasu a ryzykiem wystąpienia udaru mózgu [RR 0,76 (95% CI 0,66; 0,89)] [319]. Poza zmniejszaniem przyjmowania sodu do obniżenia BP przyczynia się zwiększenie podaży potasu.

3a.5.4. Witaminy

W wielu badaniach kliniczno-kontrolnych i prospektywnych, obserwacyjnych stwierdzono odwrotny związek między stężeniami witamin A i E a ryzykiem CVD. W badaniach interwencyjnych nie potwierdzono jednak danych pochodzących z badań obserwacyjnych. Podobnie w badaniach nad witaminami z grupy B (B₆, kwas foliowy i B₁₂) oraz witaminą C nie wykazano korzystnych efektów.

Stężenia witaminy D w surowicy, pozostające w dolnym tercylu, wiązały się z wyższą o 35% śmiertelnością CV i ogólną

[RR 1,35 (95% CI 1,13; 1,61)] w porównaniu z najwyższym tercylem [320]. Inne badania wskazują, że osoby ze spożyciem witaminy D w zakresie najniższego kwintyla, w porównaniu z najwyższym kwintylem, charakteryzują się o 41% wyższym ryzykiem zgonu CV [RR 1,41 (95% CI 1,18; 1,68)] i o 57% wyższą śmiertelnością całkowitą [RR 1,57 (95% CI 1,36; 1,81)] [321]. W RCT obserwowano znacznie mniejsze efekty: redukcję o 11% ryzyka śmiertelności ogólnej przy suplementacji witaminy D₃ [RR 0,89 (95% CI 0,8; 0,99)], lecz nie w przypadku stosowania witaminy D₂ [320]. Ze względu na brak mocy testu niemożliwa była szczegółowa ocena śmiertelności CV. Dlatego nie można obecnie wyciągać wniosków dotyczących suplementacji witaminy D [rodzaj witaminy (D₂ lub D₃), dawkowanie i czas trwania] w celu prewencji CV.

3a.5.5. Błonnik

W niedawno opublikowanej metaanalizie prospektywnych badań kohortowych wykazano, że większe o 7 g/dobę spożycie błonnika wiąże się z niższym o 9% ryzykiem CAD [RR 0,91 (95% CI 0,87; 0,94)] [322]. Ponadto zaobserwowano, że spożywanie większej o 10 g/dobę ilości błonnika wiązało się z niższym o 16% ryzykiem udaru mózgu [RR 0,84 (95% CI 0,75; 0,94)] [323] i niższym o 6% ryzykiem DM typu 2 [RR 0,94 (95% CI 0,91; 0,97)] [324]. Nie ma obecnie dowodów wskazujących na podobny związek między błonnikiem pochodzącym z owoców i warzyw. Choć nie wyjaśniono całkowicie mechanizmu, to wiadomo, że przyjmowanie większych ilości błonnika zmniejsza poposiłkowy wzrost stężenia glukozy po spożyciu posiłków bogatych w węglowodany i powoduje obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego i LDL-C.

3a.5.6. Żywność i jej rodzaje

3a.5.6.1. Owoce i warzywa

W prospektywnych badaniach kohortowych wykazano protekcyjny efekt spożywania owoców i warzyw w zakresie CVD, ale jest bardzo mało danych z RCT. W metaanalizie stwierdzono zmniejszenie o 4% [RR 0,96 (95% CI 0,92; 0,99)] śmiertelności CV dla każdej dodatkowej porcji owoców (odpowiednik 77 g) i warzyw (odpowiednik 80 g) dziennie. Śmiertelność ogólna nie uległa dalszej redukcji wraz ze wzrostem przekraczającym 5 porcji dziennie [325]. W innej metaanalizie stwierdzono redukcję ryzyka udaru mózgu o 11% [RR 0,89 (95% CI 0,83; 0,97)] dla 3–5 porcji owoców i warzyw dziennie i o 26% [RR 0,74 (95% CI 0,69; 0,79)] dla > 5 porcji, w porównaniu z < 3 porcjami [326]. W metaanalizie dotyczącej CAD zaobserwowano spadek ryzyka CAD o 4% [RR 0,96 (95% CI 0,93; 0,99)] dla każdej dodatkowej porcji owoców i warzyw w ciągu dnia [327].

3a.5.6.2. Orzechy

W metaanalizie prospektywnych badań kohortowych wykazano, że dziennie spożycie 30 g orzechów powoduje obniżenie ryzyka CVD o ok. 30% [RR 0,71 (95% CI 0,59;

0,85)] [328]. Należy zauważyć, że gęstość energetyczna orzechów jest wysoka.

3a.5.6.3. Ryby

Efekt protekcyjny ryb w zakresie CVD przypisuje się zawartości w nich kwasów tłuszczowych n-3. Wyniki prospektywnych badań kohortowych wskazują, że spożywanie ryb przynajmniej raz w tygodniu skutkuje redukcją ryzyka CAD o 16% [RR 0,85 (95% CI 0,75; 0,95)], w porównaniu z jedzeniem mniejszej ilości ryb [329]. Niedawno opublikowana metaanaliza dowiodła, że spożywanie ryb 2–4 razy w tygodniu obniża ryzyko udaru mózgu o 6% [RR 0,94 (95% CI 0,9; 0,98)], w porównaniu z jedzeniem ryb rzadziej niż raz w tygodniu [330]. Zależność między spożyciem ryb a ryzykiem CV nie jest liniowa. Ryzyko jest podwyższone zwłaszcza w przypadku braku lub bardzo małego spożycia ryb. Wpływ w obszarze zdrowia publicznego wynikającego z niewielkiego wzrostu spożycia ryb w populacji ogólnej jest zatem potencjalnie spory.

Opublikowano 3 randomizowane badania kontrolne z zakresu prewencji, które dotyczyły rybiego oleju. We wszystkich 3 badaniach u pacjentów po przebytych AMI lub z CAD nie obserwowano zmniejszenia częstości zdarzeń CV w grupie poddanej interwencji, która otrzymywała dodatkowo 400–1000 g EPA/DHA/dobę. Niedawno opublikowana metaanaliza 20 badań, w większości dotyczących prewencji ponownych zdarzeń CV i z zastosowaniem suplementacji oleju rybiego, nie wykazała żadnych korzyści z ww. suplementacji, w zakresie wyników CV [315].

3a.5.6.4. Napoje alkoholowe

Wypijanie ≥ 3 napojów alkoholowych dziennie wiąże się z podwyższonym ryzykiem CVD. Wyniki z badaniach epidemiologicznych świadczą o niższym ryzyku CVD w przypadku umiarkowanego (2 lub 2 j./d.) spożycia alkoholu, w porównaniu z osobami niepijącymi. Wydaje się, że zależność ta nie wynika ze szczególnej charakterystyki abstynentów [331], lecz nie można całkowicie wykluczyć potencjalnych, niewielkich zakłóceń i odwrotnej zależności przyczynowo-skutkowej. Ponadto w niedawno opublikowanym badaniu z randomizacją mendlowską, obejmującym analizę z 59 badań epidemiologicznych, poddano w wątpliwość jakikolwiek korzystny efekt umiarkowanego spożycia alkoholu [332]. Zasugerowano, że najniższe ryzyko zdarzeń CV występuje u abstynentów, a każda ilość alkoholu wiąże się z podwyższonymi BP i BMI.

3a.5.6.5. Napoje bezalkoholowe i cukier

Słodzone cukrem napoje bezalkoholowe są największym, pojedynczym źródłem kalorii w diecie w Stanach Zjednoczonych i są istotne także w Europie. U dzieci i nastolatków napoje mogą odpowiadać za 10–15% wszystkich przyjmowanych kalorii. Regularne picie napojów bezalkoholowych wiąże się

z nadwagą, zespołem metabolicznym i DM typu 2. Zastąpienie napojów słodzonych cukrem napojami ze sztucznymi słodzikami skutkowało mniejszym wzrostem masy ciała u dzieci w okresie 18 miesięcy [333]. Napoje słodzone cukrem powodują wzrost masy ciała również u dorosłych. Regularne spożywanie napojów słodzonych cukrem (tj. 2 porcje/d. vs. 1 porcja/miesiąc) wiązało się z wyższym o 35% ryzykiem CAD u kobiet, nawet po uwzględnieniu innych czynników związanych z niezdrowym stylem życia i dietą. Nie wykazano związku między sztucznie słodzonymi napojami a CAD. W wytycznych WHO zaleca się maksymalne przyjmowanie 10% całkowitej energii z cukrów (mono- i disacharydy). Obejmuje to zarówno cukry dodane, jak i te występujące w owocach i sokach owocowych [334].

3a.5.7. Żywność funkcjonalna

Żywność funkcjonalna, zawierająca fitosterole (sterole i stanole roślinne), jest skuteczna w obniżaniu stężenia LDL-C o średnio 10%, w przypadku jej spożycia w ilości 2 g/dobę. Efekt obniżenia wartości cholesterolu stanowi dodatek do tego uzyskanego z diety niskotłuszczowej lub stosowania statyn. Dalszą redukcję stężenia cholesterolu można uzyskać wraz z wzrostem dawek fitosteroli [335]. Jak dotąd nie przeprowadzono żadnego badania z klinicznymi punktami końcowymi.

3a.5.8. Wzorce żywienia

Badanie wpływu całkowitego wzorca żywienia teoretycznie ukazuje pełen potencjał prewencyjny diety, gdyż dostarcza danych na temat połączonego oszacowania wpływu kilku korzystnych nawyków dietetycznych. Dieta śródziemnomorska zawiera wiele składników odżywczych i pokarmów, które omówiono wcześniej: wysokie spożycie owoców, warzyw, roślin strączkowych, produktów pełnoziarnistych, ryb i nienasyconych kwasów tłuszczowych (zwłaszcza oliwy z oliwek); umiarkowane spożycie alkoholu (w większości wina, najlepiej spożywanego do posiłków) i niska konsumpcja (czerwonego) mięsa, produktów mlecznych i nasyconych kwasów tłuszczowych. W metaanalizie prospektywnych badań kohortowych wykazano, że lepsze stosowanie się do diety śródziemnomorskiej wiąże się ze zmniejszeniem o 10% zapadalności lub śmiertelności CV [zbiorcze RR 0,9 (95% CI 0,87; 0,93)] i redukcją o 8% śmiertelności ogólnej [zbiorcze RR 0,92 (95% CI 0,9; 0,94)] [336]. Na podstawie wyników RCT u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zasugerowano, że stosowanie diety śródziemnomorskiej przez 5 lat, w porównaniu z dietą kontrolną, wiązało się z niższym o 29% ryzykiem CVD [RR 0,71 (95% CI 0,56; 0,9)] [337].

Luki w dowodach naukowych

- Największym wyzwaniem w stosowaniu diety w prewencji CVD jest rozwój bardziej skutecznych strategii zachęcających do zmiany diety (zarówno ilościowe,

jak i jakościowe) oraz do utrzymywania zdrowej diety i prawidłowej masy ciała.

- Trwają prace badawcze dotyczące składników żywności odpowiedzialnych za efekty protekcyjne.

3a.6. MASA CIAŁA

Najważniejsze informacje

- Zarówno nadwaga, jak i otyłość wiążą się z podwyższonym ryzykiem zgonu z powodu CVD i śmiertelnością ogólną. Śmiertelność ogólna jest najniższa dla BMI w przedziale 20–25 kg/m² (u osób < 60. rż.). Dalsza redukcja masy ciała nie powinna być rozważana jako zapobiegająca wystąpieniu CVD.
- Prawidłowa masa ciała jest większa u osób starszych niż u osób młodych i w średnim wieku.
- Uzyskanie i utrzymanie prawidłowej masy ciała wpływa korzystnie na metaboliczne czynniki ryzyka (BP, stężenie lipidów w krwi, tolerancję glukozy) i obniża ryzyko CV.

3a.6.1. Wprowadzenie

W wielu krajach obserwuje się korzystne trendy w zakresie głównych czynników ryzyka, takich jak cholesterol we krwi, BP i częstość palenia tytoniu, co przekłada się na zmniejszoną śmiertelność CV. Jednak w ostatnich dekadach BMI uległo znacznemu podwyższeniu we wszystkich krajach i w konsekwencji doszło do jednoczesnego wzrostu występowania DM typu 2. W Stanach Zjednoczonych przedstawiono prognozy wskazujące, że jeśli trendy otyłości z lat 2005–2020 utrzymają się, to otyłość zrównoważy pozytywne efekty wynikające ze zmniejszenia częstości palenia tytoniu [340]. Do głównych powikłań klinicznych związanych z otyłością należą: wzrost BP, dyslipidemia, insulinooporność, odczyn zapalny i stan

Zalecenie dotyczące masy ciała

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U osób z prawidłową masą ciała ^d zaleca się jej utrzymywanie. U osób z nadwagą lub otyłością zaleca się zdrową dietę (lub skupienie na zmniejszeniu masy ciała) w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, dyslipidemii i ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 i w ten sposób uzyskania poprawy profilu ryzyka sercowo-naczyniowego	I	A	[338, 339]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dWskaźnik masy ciała 20–25 kg/m². Istnieją dowody, że optymalna masa ciała u osób w podeszłym wieku jest wyższa niż u osób młodych i w średnim wieku [339]

prozakrzepowy, albuminuria oraz rozwój DM i zdarzeń CV (HF, CAD, AF, udar mózgu).

3a.6.2. Który wskaźnik otyłości jest najlepszym predyktorem ryzyka sercowo-naczyniowego?

Wartość BMI [masa ciała (kg)/wzrost (m²)] można łatwo obliczyć i jest on powszechnie stosowany do definiowania kategorii masy ciała (patrz dodatkowa tab. C) [341]. Poza zawartością tłuszczu w organizmie ważne jest również jego rozmieszczenie. Tłuszcz zgromadzony w jamie brzusznej (tłuszcz wisceralny) przyczynia się do wyższego ryzyka niż tłuszcz podskórny.

Dostępnych jest kilka metod pomiaru zawartości tłuszczu (patrz dodatkowa tab. D). Najwięcej dostępnych danych dotyczy BMI, stosunku obwodu talii do bioder i prostego obwodu talii. Optymalnym poziomem pomiaru obwodu talii w pozycji stojącej jest połowa długości między dolnym brzegiem żeber, a przednim górnym brzegiem grzebienia kości biodrowej. Wartości obwodu talii wg WHO są najszerzej akceptowane w Europie. Na podstawie tych wartości zaleca się działanie na dwóch poziomach:

1. obwód talii ≥ 94 cm u mężczyzn i ≥ 80 cm u kobiet wskazuje wartości graniczne, powyżej których nie powinno dochodzić do dalszego zwiększenia masy ciała;
2. obwód talii ≥ 102 cm u mężczyzn i ≥ 88 cm u kobiet odpowiada wartościom granicznym, dla których należy zalecać redukcję masy ciała.

Te wartości graniczne ustalono dla rasy kaukaskiej i jest oczywiste, że są konieczne inne punkty odcięcia dla pomiarów antropometrycznych w przypadku różnych ras i pochodzenia etnicznego. W metaanalizie stwierdzono, że siła związku BMI oraz obwodu pasa z ryzykiem wystąpienia CVD lub DM typu 2 jest podobna [342]. Dlatego zwykle obliczenie BMI wystarcza w codziennej praktyce.

3a.6.3. Czy istnieje „metabolicznie zdrowa otyłość”?

Fenotyp „metabolicznie zdrowej otyłości” (MHO), zdefiniowany jako obecność otyłości przy braku metabolicznych czynników ryzyka, budzi duże zainteresowanie. W niektórych badaniach postulowano, że szczególna podgrupa osób otyłych jest odporna na powikłania metaboliczne, takie jak nadciśnienie tętnicze i insulinooporność. U osób z MHO jednak śmiertelność ogólna jest wyższa niż u osób z prawidłową masą ciała i metabolicznie zdrowych [343, 344]. Odległe wyniki z badania *Whitehall* potwierdzają przekonanie, że MHO jest raczej fazą przejściową [345] w procesie rozwoju zaburzeń glikometabolicznych niż specyficznym „stanem”.

3a.6.4. Paradoks otyłości w rozpoznanej chorobie serca

Na poziomie populacyjnym otyłość wiąże się z ryzykiem CVD. Dowody naukowe wśród osób z rozpoznaną CAD

są jednak sprzeczne. Przeglądy systematyczne u pacjentów z CAD lub poddawanych przeszłorocznej interwencji wieńcowej wskazują na istnienie „paradoksu otyłości”, w której otyłość wydaje się wywierać efekt protekcyjny [338, 346]. Dotyczy to również pacjentów z HF. Nie należy jednak wyciągać niewłaściwych wniosków i rekomendować wyższych docelowych wartości BMI u pacjentów z rozpoznaną CVD, gdyż mogło dojść do odwrócenia związku przyczynowo-skutkowego. Sprawność układów sercowego i oddechowego może wpływać na zależność między otyłością a rokowaniem klinicznym w paradoksie otyłości. Osoby niewytrenowane z prawidłową masą ciała cechuje wyższa śmiertelność niż osoby wytrenowane, bez względu na BMI. U osób wytrenowanych z nadwagą lub otyłością śmiertelność jest zbliżona do tej u osób wytrenowanych z prawidłową masą ciała [347]. Ponadto wyniki badania EPIC wskazują, że wpływ braku aktywności fizycznej na śmiertelność wydaje się większy niż wynikający z wysokiego BMI [348].

3a.6.5. Cele i sposoby leczenia

Ryzyko CVD wykazuje ciągłą dodatnią zależność między BMI i innymi pomiarami tkanki tłuszczowej. Ze względu na fakt, że śmiertelność ogólna wydaje się wzrastać przy wartościach BMI < 20 kg/m² [339], nie zaleca się ustalania tak niskich wartości BMI jako celu terapeutycznego.

Mimo że dieta, ćwiczenia i modyfikacje behawioralne stanowią podstawę terapii nadwagi i otyłości, są one często nieskuteczne w dłuższej perspektywie terapeutycznej. Farmakoterapia za pomocą orlistatu i/lub chirurgia bariatryczna są dodatkowymi opcjami. Niedawno opublikowana metaanaliza wskazuje, że u pacjentów poddawanych operacji bariatrycznej ryzyko MI, udaru mózgu, zdarzeń CV i zgonu jest zmniejszone, w porównaniu z nieoperowanymi osobami z grupy kontrolnej [349].

Łuki w dowodach naukowych

- Wiedza i wdrożenie skutecznych strategii, w celu osiągnięcia utraty masy ciała i utrzymania zdrowej masy ciała, w perspektywie odległej.
- Identyfikacja względnego znaczenia diety, ćwiczeń i modyfikacji behawioralnej w postępowaniu u osób z nadwagą i otyłością.
- Optymalny poziom BMI w ciągu życia (w starszym wieku i po przebyciu zdarzenia CV).

3a.7. KONTROLA LIPIDÓW

Najważniejsze informacje

- Podwyższone stężenie LDL-C w osoczu jest przyczyną miażdżycy.
- Obniżenie wartości LDL-C zmniejsza częstość zdarzeń CV.
- Niska wartość HDL-C wiąże się z podwyższonym ryzykiem CV, lecz działania zmierzające do jego zwiększenia nie przyczyniają się do obniżenia ryzyka CV.

Zalecenia dotyczące kontroli lipidów

Zalecenia ^{d, e}	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z BARDZO WYSOKIM ryzykiem CV zaleca się uzyskanie docelowego stężenia LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) lub zmniejszenie o ≥ 50%, jeśli wartość wyjściowa mieści się między 1,8 a 3,5 mmol/l (70 i 135 mg/dl) ^f	I	B	[350–353]
U pacjentów z WYSOKIM ryzykiem CV zaleca się uzyskanie docelowego stężenia LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) lub zmniejszenie o ≥ 50%, jeśli wartość wyjściowa mieści się między 2,6 a 5,1 mmol/l (100 i 200 mg/dl)	I	B	[350–353]
U pozostałych pacjentów poddanych leczeniu obniżającemu wartości LDL-C należy rozważyć uzyskanie docelowego stężenia LDL < 3 mmol/l (< 115 mg/dl)	Ila	C	[350–353]

CV — sercowo-naczyniowy; HDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dNie-HDL-C to rozsądny i praktyczny, alternatywny cel, ponieważ nie wymaga powstrzymania się od jedzenia. Drugorzędowe wartości docelowe dla nie-HDL-C u osób z bardzo wysokim, wysokim i niskim ryzykiem wynoszą odpowiednio: < 2,6; < 3,3; < 3,8 mmol/l (< 100; < 130; < 145 mg/dl). Więcej szczegółów w rozdz. 3a.7.10

^ePrzedstawiono pogląd, że lekarze podstawowej opieki mogą preferować jedno, docelowe stężenie LDL-C wynoszące 2,6 mmol/l (100 mg/dl). Mimo prostoty tego podejścia i faktu, że mogłoby być ono przydatne w pewnych przypadkach, istnieje więcej dowodów klinicznych potwierdzających stosowanie trzech wartości docelowych w odniesieniu do poziomu ryzyka

^fJest to ogólne zalecenie dla osób z bardzo wysokim ryzykiem. Należy podkreślić, że dowody u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek są słabsze

- U wszystkich osób zaleca się zmiany stylu życia i diety.
- Całkowite ryzyko CV powinno być wyznacznikiem intensywności interwencji.
- Cholesterol całkowity i HDL-C mogą być mierzone u osób po posiłku i pozwalają na obliczenie stężenia cholesterolu nie-HDL.

3a.7.1. Wprowadzenie

Udokumentowano ponad wszelką wątpliwość, na podstawie badań genetycznych, patologicznych, obserwacyjnych i interwencyjnych, że dyslipidemia, a zwłaszcza hipercholesterolemia, odgrywa kluczową rolę w rozwoju CVD.

Lipidy, takie jak cholesterol i triglicerydy, krążą w osoczu jako lipoproteiny w połączeniu z różnymi białkami (apoli-

poproteinami). Główny transporter cholesterolu w osoczu (LDL-C) jest aterogenny. Znaczenie lipoprotein bogatych w triglicerydy jest przedmiotem badań. Wydaje się, że chylomikrony i duże cząstki lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (VLDL) nie są aterogenne, lecz bardzo wysokie stężenie tych lipoprotein bogatych w triglicerydy może powodować zapalenie trzustki. W niedawno opublikowanych badaniach z randomizacją medlowską zidentyfikowano lipoproteiny reszkowe [cholesterol całkowity – (LDL-C + HDL-C)] jako działające proaterogenne.

3a.7.2. Cholesterol całkowity i frakcji LDL

Większość cholesterolu jest zwykle przenoszona w LDL-C. W szerokim zakresie stężeń cholesterolu w osoczu istnieje silna i stopniowana, dodatnia zależność między cholesterolem całkowitym i LDL-C a ryzykiem CVD [354]. Zależność ta dotyczy zarówno mężczyzn, jak i kobiet oraz osób bez CVD i pacjentów z rozpoznaną CVD.

Istnieją jednoznaczne dowody na to, że obniżenie stężenia LDL-C powoduje redukcję ryzyka CVD. Wyniki badań epidemiologicznych i badań ze statynami lub bez nich, z zastosowaniem angiograficznych lub klinicznych punktów końcowych, potwierdzają, że redukcja LDL-C jest pierwszorzędym celem prewencji CVD [38].

Metaanalizy wielu badań ze statynami wykazały zależność od dawki, względną redukcję CVD wraz z obniżeniem wartości LDL-C. Każde obniżenie LDL-C o 1 mmol/l wiąże się z odpowiednim spadkiem śmiertelności CVD i MI niezakończonym zgonem o 20–25% [350].

3a.7.3. Apolipoproteina B

W badaniach wraz z pomiarem LDL-C dokonano również pomiarów stężenia apolipoproteiny B (apoB; głównej apoproteiny wchodzącej w skład aterogennych lipoprotein) [355]. Na podstawie dostępnych dowodów naukowych wydaje się, że apoB jest podobnym markerem ryzyka jak LDL-C [356]. Wydaje się również, że w przypadku oznaczenia apoB ryzyko błędu laboratoryjnego jest mniejsze niż dla LDL-C, zwłaszcza u pacjentów z znaczną hipertriglicydemią [$> 3,4$ mmol/l (> 300 mg/dl)], lecz nie ma dowodów, że apoB jest lepszym czynnikiem predycyjnym dla CVD niż LDL-C [357].

3a.7.4. Triglicerydy

Hipertriglicydemia jest istotnym niezależnym czynnikiem ryzyka CVD, lecz zależność ta jest znacznie słabsza niż w przypadku hipercholesterolemii [358]. Ryzyko jest silniej wyrażone dla umiarkowanej niż dla ciężkiej hipertriglicydemii [> 10 mmol/l ($> ok. 900$ mg/dl)], która jest czynnikiem ryzyka zapalenia trzustki. Nie ma jednak żadnych badań z randomizacją, które zapewniłyby wystarczające dowody naukowe do ustalenia docelowych stężeń triglicerydów. Na podstawie metaanaliz sugerowano, że ukierunkowanie się

na triglicerydy może powodować redukcję CVD w specyficznych podgrupach z wysokimi wartościami triglicerydów i niskimi HDL-C. Uważa się, że stężenie triglicerydów na czczo $> 1,7$ mmol/l ($> \text{ok. } 150$ mg/dl) jest markerem podwyższonego ryzyka, lecz stężenia $\leq 1,7$ mmol/l nie stanowią obecnie docelowej terapii, gdyż brakuje na to dowodów naukowych.

3a.7.5. Cholesterol frakcji HDL

Niskie stężenie HDL-C jest niezależnie związane z wyższym ryzykiem CVD [359]. Niskie stężenie HDL-C może nawet dorównywać hipercholesterolemii (ze względu na wysokie stężenie LDL-C) jako czynnik ryzyka CAD [360]. Połączenie umiarkowanie podwyższonych wartości triglicerydów i niskiego stężenia HDL-C jest bardzo częste u pacjentów z DM typu 2, otyłością brzusznią i insulinopornością oraz u osób nieaktywnych fizycznie. Ten wzorzec lipidowy charakteryzuje się również występowaniem małych, gęstych, aterogennych cząstek LDL. Stężenie HDL-C $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl) u mężczyzn i $< 1,2$ mmol/l (< 45 mg/dl) u kobiet można uznać za marker podwyższonego ryzyka. W niedawno opublikowanych badaniach z randomizacją mendlowską podano jednak w wątpliwość przyczynowe znaczenie HDL-C w CVD [361]. Aktywność fizyczna i inne czynniki związane ze stylem życia, a nie farmakoterapia, pozostają istotnymi metodami zwiększania stężenia HDL-C.

3a.7.6. Lipoproteina(a)

Lipoproteina(a) [Lp(a)] jest lipoproteiną o niskiej gęstości, do której jest przyłączone dodatkowe białko zwane apolipoproteiną(a). Wysokie stężenie Lp(a) wiąże się z podwyższonym ryzykiem CAD i udaru niedokrwienego, a w badaniach z randomizacją mendlowską potwierdzono przyczynowy związek między Lp(a) a CVD. Nie ma żadnego badania interwencyjnego z randomizacją, w którym wykazano by, że obniżenie stężenia Lp(a) obniża ryzyko CVD [362]. Obecnie nie ma uzasadnienia dla przeprowadzania badań przesiewowych w populacji ogólnej w kierunku Lp(a). Można to rozważyć u pacjentów z umiarkowanym ryzykiem w celu udoskonalenia oceny ryzyka lub u osób z rodzinnym wywiadem wczesnego wystąpienia CVD.

3a.7.7. Wskaźnik apolipoproteina B/apolipoproteina A1

Apolipoproteina A1 (apoA1) jest główną apoproteiną lipoprotein o wysokiej gęstości. Bez wątplenia wskaźnik apoB:apoA1 jest jednym z najsilniejszych markerów ryzyka [112, 355]. Dowody są jednak niewystarczające, by promować tę zmienną jako cel terapeutyczny. Ze względu na fakt, że oznaczenie apolipoprotein nie jest dostępne dla wielu lekarzy w Europie, jest droższe niż obecnie stosowane zmienne lipidowe i ma jedynie umiarkowaną wartość w stosunku do

informacji uzyskanych z obecnie stosowanych parametrów lipidowych, nie zaleca się jego stosowania.

3a.7.8. Wyliczone frakcje lipoprotein

3a.7.8.1. Cholesterol frakcji LDL

Cholesterol LDL można mierzyć w bezpośredni sposób, jednak w większości badań i w wielu laboratoriach wylicza się go ze wzoru Friedenwalda [363]:

- w mmol/l: $\text{LDL-C} = \text{cholesterol całkowity} - \text{HDL-C} - (0,45 \times \text{triglicerydy})$;
- w mg/dl: $\text{LDL-C} = \text{cholesterol całkowity} - \text{HDL-C} - (0,2 \times \text{triglicerydy})$.

Obliczenie jest prawidłowe tylko wtedy, gdy stężenie triglicerydów wynosi $< 4,5$ mmol/l ($< \text{ok. } 400$ mg/dl). Z podobnymi problemami można się spotkać, gdy stężenie LDL-C jest niskie [$< \text{ok. } 1,3$ mmol/l (< 50 mg/dl)]. Metody bezpośrednie mogą być mniej wrażliwe na stężenie triglicerydów w osoczu. Aktualne dane wskazują jednak, że bezpośrednie metody pomiaru także mogą być nieobiektywne, w sytuacji gdy stężenie triglicerydów jest wysokie. Ponadto wartości uzyskane metodami bezpośrednimi niekoniecznie są identyczne, zwłaszcza w zakresie niskich i wysokich wartości LDL-C.

3a.7.8.2. Cholesterol frakcji nie-HDL (dokładny u osób po spożyciu posiłku)

Cholesterol nie-HDL obejmuje cholesterol w lipoproteinie o niskiej gęstości, o pośredniej gęstości, resztkowy i VLDL. Dlatego niesie on ze sobą informacje dotyczące lipoprotein proaterogennych. Cholesterol nie-HDL pozwala przewidywać ryzyko wystąpienia CVD nawet lepiej niż LDL-C [351]. Zakres stężenia LDL-C można przełożyć na stężenie nie-HDL, dodając $0,8$ mmol/l (30 mg/dl). Obliczony poprzez proste odjęcie wartości HDL-C od cholesterolu całkowitego, nie-HDL — w odróżnieniu od LDL-C — nie wymaga, by stężenie triglicerydów było $< 4,5$ mmol/l (< 400 mg/dl). Dlatego jest to z pewnością lepszy pomiar niż LDL-C wyliczony u pacjentów z podwyższonym stężeniem triglicerydów w osoczu. Ponadto ma on również dodatkową zaletę, gdyż do jego oznaczenia pacjent nie musi być na czczo. Istnieją dowody świadczące o znaczeniu nie-HDL-C jako celu terapeutycznego [364]. Ze względu na fakt, że nie-HDL-C niesie ze sobą informacje dotyczące wszystkich aterogennych lipoprotein zawierających apoB, sugeruje się, że jest to rozsądny, alternatywny cel terapeutyczny. Należy jednak przyznać, że nie stanowił on dotychczas punktu końcowego w badaniach terapeutycznych.

3a.7.8.3. Cholesterol resztkowy

Niedawno w badaniach z randomizacją mendlowską wykazano, że cholesterol resztkowy [cholesterol całkowity $- (\text{HDL-C} + \text{LDL-C})$] jest związany przyczynowo z miażdżycą. Parametr ten jednak nie jest polecany jako czynnik

predykcyjny lub główny cel terapii. Oczekiwane są dalsze dane populacyjne i badania kliniczne.

3a.7.9. Wykluczenie dyslipidemii wtórnej i rodzinnej

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć obecność dyslipidemii wtórnej do innych stanów, gdyż leczenie choroby będącej przyczyną zaburzeń lipidowych zmniejsza hiperlipidemię, bez konieczności przyjmowania leków hipolipemizujących. Jest to szczególnie prawdziwe w przypadku niedoczynności tarczycy. Do innych przyczyn dyslipidemii wtórnej należą: nadużywanie alkoholu, DM, zespół Cushinga, choroby wątroby i nerek oraz kilka leków (np. glikokortykosteroidy). Pacjenci z dyslipidemią o podłożu genetycznym, taką jak FH, mogą być zidentyfikowani poprzez ekstremalne zaburzenia lipidowe i/lub dodatni wywiad rodzinny. Jeśli to tylko możliwe, pacjenci ci powinni być skierowani na konsultację specjalistyczną. Zalecenia terapeutyczne w niniejszych wytycznych mogą nie dotyczyć tej specyficznej grupy chorych. W wytycznych ESC/Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego dotyczących dyslipidemii szczegółowo omówiono ww. grupę chorych [38, 352]. Stężenie LDL-C $> 5,1$ mmol/l (> 200 mg/dl) u pacjentów dotychczas nieleczonych wymaga uważnej oceny w kierunku prawdopodobnej FH. W przypadku przedwczesnego wystąpienia CVD lub dodatniego wywiadu rodzinnego należy rozważyć możliwą obecność FH przy niższych wartościach LDL-C.

3a.7.10. Kto powinien być leczony i jakie są cele terapii?

Badania RCT są idealnym źródłem dowodów naukowych w ustaleniu wartości granicznych do podejmowania decyzji i celów terapeutycznych. W przypadku celów terapeutycznych konieczne są RCT z losowym przydzieleniem pacjentów do różnych, docelowych wartości lipidów. Większość dowodów w zakresie celów terapeutycznych pochodzi jednak z badań obserwacyjnych i analiz *post hoc* na podstawie RCT (i analiz metaregresji), w których losowo przydzielono pacjentom różne strategie leczenia (lecz nie cele terapeutyczne). Z tego powodu zalecenia odzwierciedlają konsensus na podstawie danych z dużych badań epidemiologicznych i RCT służących porównaniu schematów terapeutycznych, a nie RCT służących porównaniu różnych, docelowych stężeń lipidów.

W przeszłości uważano stężenie LDL-C wynoszące 2,6 mmol/l (100 mg/dl) za punkt graniczny i cel terapii. Cel ten wydaje się rozsądny u większości pacjentów ze wskazaniami do leczenia obniżającego stężenie LDL-C na podstawie obliczonego ryzyka CV (patrz punkt 2).

Dane z badań sugerują, że obniżenie LDL-C do wartości $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl) wiąże się z niższym ryzykiem nawrotu zdarzeń CV [365]. Dlatego stężenie LDL-C wynoszące 1,8 mmol/l (70 mg/dl) wydaje się rozsądnym celem

w prewencji ponownego wystąpienia zdarzeń CV i u innych osób z grupy bardzo wysokiego ryzyka. Jako cel terapii zaleca się również redukcję stężenia LDL-C o przynajmniej 50%, jeśli wyjściowe stężenie LDL-C wynosi 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl).

Docelowe wartości nie-HDL-C mogą stanowić cel alternatywny, jeśli uzyska się wyniki u pacjenta po spożyciu posiłku. Docelowe wartości powinny wynosić $< 2,6$; $< 3,3$ i $< 3,8$ mmol/l (< 100 , < 130 i < 145 mg/dl) u pacjentów z ryzykiem CV, odpowiednio, bardzo wysokim, wysokim i niskim do umiarkowanego. Ponadto jest to drugorzędowy cel u osób z podwyższonym stężeniem triglicerydów. U tych samych osób, choć nie jest to ogólnie zalecane, stężenia apoB < 80 i < 100 mg/dl mogą stanowić rozsądne cele w przypadku, odpowiednio, bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka CV.

Korzyści z leczenia obniżającego stężenie cholesterolu zależą od wyjściowego poziomu ryzyka — im wyższe ryzyko, tym większa korzyść w redukcji bezwzględnej ryzyka (tab. 13). Nie ma żadnych różnic w zakresie względnej redukcji między mężczyznami i kobietami oraz między osobami w starszym i młodszym wieku, a także między pacjentami z DM i bez DM [366].

3a.7.11. Pacjenci z chorobą nerek

Przewlekła choroba nerek może się charakteryzować dyslipidemią mieszaną (wysokie wartości triglicerydów i LDL-C oraz niskie HDL-C) [367]. Leczenie statyną ma korzystny wpływ na wyniki CVD u pacjentów z CKD [368]. Ponadto w niektórych badaniach wykazano, że statyny spowalniają szybkość utraty funkcji nerek [369, 370]. Podobne dane dotyczą łącznego stosowania statyny z ezetimibem, lecz efekty te nie występują w przypadku ezetimibu w monoterapii [368]. U pacjentów w krańcowym stadium choroby nerek nie zaleca się rozpoczynania leczenia hipolipemizującego. Jeśli u pacjentów z CKD rozwija się krańcowe stadium choroby nerek, a stosowali wcześniej leczenie hipolipemizujące, to można je kontynuować [368].

3a.7.12. Leki

Do obecnie dostępnych leków obniżających stężenie lipidów należą inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (statyny), fibraty, leki wiążące kwasy tłuszczowe (żywice jonowymiennie), niacyna (kwas nikotynowy), inhibitory wchłaniania cholesterolu (np. ezetimib) i, od niedawna, inhibitory proproteinowej konwertazy subtylizyny/keksyny typu 9 (PCSK-9). Występują znaczne różnice w zakresie odpowiedzi na te wszystkie terapie, dlatego zaleca się monitorowanie ich wpływu na LDL-C.

Statyny, poprzez redukcję LDL-C, powodują zmniejszenie chorobowości i śmiertelności CV, a także obniżają częstość wykonywania interwencji w obrębie tętnic wieńcowych [371, 372]. Statyny stosowane w dawkach skutecznie obniżających wartość LDL-C o przynajmniej 50% również wydają się

Tabela 13. Możliwe strategie interwencyjne zależnie od całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego (CV) i stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C)

Całkowite ryzyko CV (SCORE) (%)	Stężenie LDL-C				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70 do < 100 mg/dl 1,8 do < 2,6 mmol/l	100 do < 155 mg/dl 2,6 do < 4 mmol/l	155 do < 190 mg/dl 4 do < 4,9 mmol/l	≥ 190 mg/dl ≥ 4,9 mmol/l
< 1	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważ farmakoterapię, jeśli nie uzyska się kontroli
Klasa^a/Poziom^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 do < 5	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważ farmakoterapię, jeśli nie uzyska się kontroli	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważ farmakoterapię, jeśli nie uzyska się kontroli	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważ farmakoterapię, jeśli nie uzyska się kontroli
Klasa^a/Poziom^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 do < 10 lub wysokie ryzyko	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważ farmakoterapię, jeśli nie uzyska się kontroli	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia i farmakoterapię u większości osób	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia i farmakoterapię	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia i farmakoterapię
Klasa^a/Poziom^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 lub bardzo wysokie ryzyko	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważ farmakoterapię	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia i jednoczesna farmakoterapia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia i jednoczesna farmakoterapia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia i jednoczesna farmakoterapia	Porada dotycząca modyfikacji stylu życia i jednoczesna farmakoterapia
Klasa^a/Poziom^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

Wytyczne dotyczące farmakoterapii muszą być interpretowane w odniesieniu do oceny klinicznej i doświadczenia lekarza u danego pacjenta. Należy zauważyć, że stratyfikacja ryzyka nie jest właściwa w rodzinnej hipercholesterolemii, w której zaleca się farmakoterapię. Ponadto, na podstawie tej tabeli, można rozważyć farmakoterapię przy ryzyku niższym niż dla poszczególnych wartości granicznych wskazanych w paragrafie 2.3.5. Dlatego można okazjonalnie rozważyć leczenie u osób z umiarkowanym ryzykiem (1–5%), zakładając, że pacjenci są dobrze poinformowani o ograniczonej redukcji ryzyka bezwzględniego oraz dużej liczbie osób wymagających leczenia w celu uzyskania korzyści. W przypadku wyższego ryzyka (5–10%) farmakoterapia wiąże się z nieco większymi korzyściami bezwzględniego i powinna być przynajmniej rozważona. Zdecydowanie zaleca się farmakoterapię u osób z bardzo wysokim ryzykiem (≥ 10%). Jeśli wyjściowe stężenie LDL-C w tej kategorii już mieści się poniżej docelowej wartości 1,8 mmol/l, to korzyści z rozpoczęcia leczenia statyną są mniej pewne, ale wciąż mogą występować

wstrzymać progresję i nawet przyczyniają się do regresji miażdżycy w tętnicach wieńcowych [373]. Statyny obniżają również stężenie triglicerydów. Dane z metaanalizy wskazują, że statyny mogą też zmniejszać ryzyko wystąpienia zapalenia trzustki [374]. Dlatego powinny być stosowane jako leki pierwszego wyboru u pacjentów z hipercholesterolemią lub z hiperlipidemią mieszaną.

Dane wskazują, że terapia łączona z ezetimibem również przynosi korzyści, co jest zgodne z metaanalizą *Cholesterol Treatment Trialists's (CTT) Collaboration* potwierdzającą koncepcję, że redukcja stężenia LDL-C jest kluczem do osiągnięcia korzyści, niezależnie od stosowanego sposobu [353, 375].

Sporadycznie w trakcie leczenia statynami dochodzi do wystąpienia podwyższonego stężenia enzymów wątrobowych

w osoczu i w większości przypadków jest to odwracalne. Nie jest wskazane rutynowe monitorowanie wartości enzymów wątrobowych. Ponadto 5–10% pacjentów otrzymujących statynę uskarża się na bóle mięśniowe, lecz rhabdomyoliza występuje niezwykle rzadko. Poprzez identyfikację podatnych pacjentów i/lub dzięki unikaniu interakcji między statynami a specyficznymi lekami można zminimalizować ryzyko wystąpienia miopatii (ciężkich objawów mięśniowych) [376] (patrz dodatkowa tab. E). Ze względu na fakt, że statyny są przepisywane do długotrwałego stosowania, potencjalne interakcje z innymi lekami zasługują na szczególną i ciągłą uwagę, gdyż wielu pacjentów będzie otrzymywało leki z powodu chorób towarzyszących [377]. W praktyce postępowanie u pacjentów z bólem mięśni, lecz bez poważnego wzrostu stężenia kinazy

kreatynowej, odbywa się metodą prób i błędów, obejmując zwykle próbę zastosowania innej statyny lub podawanie bardzo małych dawek leku przez kilka dni w tygodniu ze stopniowym zwiększeniem dawkowania [376].

Profil bezpieczeństwa statyn jest akceptowalny. W dużych metaanalizach nie potwierdzono wcześniejszych obserwacji, które wskazywały, że leczenie hipolipemizujące może się przyczyniać do wzrostu śmiertelności niezwiązanej z CV (np. zachorowania na raka, samobójstwa, depresja) lub zaburzeń psychicznych [378]. Po rozpoczęciu leczenia mogą wystąpić podwyższone wartości glukozy we krwi i hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) (tj. zwiększone ryzyko DM typu 2) i wykazują one zależność od dawki, co częściowo wynika z niewielkiego wzrostu masy ciała. U większości chorych korzyści z leczenia statynami przewyższają ryzyko związane z tą terapią [377–379]. Należy przypominać pacjentom, że stosowanie się do zmian stylu życia w przypadku rozpoczęcia terapii statyną powinno zredukować każde niewielkie ryzyko wystąpienia DM [379–382].

W przypadku leczenia preparatami innymi niż statyny selektywne inhibitory wchłaniania cholesterolu (np. ezetimib) nie są zwykle stosowane w monoterapii w celu obniżenia stężenia LDL-C, chyba że pacjent źle toleruje statynę. U wybranych chorych zaleca się podawanie selektywnych inhibitorów wchłaniania cholesterolu w połączeniu ze statynami, gdy nie udaje się osiągnąć docelowego stężenia cholesterolu przy zastosowaniu maksymalnej, tolerowanej dawki statyn.

Leki wiążące kwasy tłuszczowe również obniżają stężenia cholesterolu całkowitego i LDL-C, lecz są źle tolerowane i wykazują tendencję do zwiększania wartości triglicerydów w osoczu. Dlatego nie są zalecane do rutynowego stosowania w ramach prewencji CVD.

Fibraty i niacynę stosuje się głównie do obniżania stężenia triglicerydów i zwiększania stężenia HDL-C, natomiast oleje ryb (kwasy tłuszczowe n-3) w dawkach 2–4 g/dobę podaje się w celu redukcji wartości triglicerydów [360]. Dowody potwierdzające stosowanie tych leków w redukcji incydentów CVD są ograniczone, a biorąc pod uwagę mocne dowody naukowe świadczące na korzyść statyn, nie zaleca się rutynowego stosowania tych leków w ramach prewencji CVD. W celu zapobiegania wystąpieniu zapalenia trzustki w przypadku, gdy stężenie triglicerydów wynosi > 10 mmol/l (> 900 mg/dl), należy je obniżyć nie tylko lekami, lecz również poprzez ograniczenie alkoholu, leczenie DM, zaprzestanie terapii estrogenowej itd. W rzadkich przypadkach u chorych z ciężką, pierwotną hipertriglicerydemią konieczne jest rozważenie konsultacji specjalistycznej.

W odniesieniu do nowych terapii aktualne dane z badań I–III fazy wskazują, że inhibitory PCSK-9 wyraźnie obniżają stężenie LDL-C o nawet 60%, zarówno w monoterapii, jak i jako dodatek do maksymalnej dawki statyny. W dużych badaniach służących ocenie wyników leczenia trwają próby odpowiedzi na pytanie, czy ww. podejście terapeutyczne

skutkuje przewidywaną redukcją zdarzeń CV. Wstępne dowody naukowe wskazują, że rzeczywiście tak jest [383–385].

3a.7.13. Połączenia lekowe

Pacjenci z dyslipidemią — zwłaszcza osoby z rozpoznaną CVD, DM lub bez objawów, obciążone wysokim ryzykiem — nie zawsze osiągają cele terapeutyczne. Dzieje się tak nawet w przypadku stosowaniu najwyższych, tolerowanych dawek statyn. W takich przypadkach konieczne może być leczenie złożone. Należy jednak podkreślić, że jedynym połączeniem o udowodnionym klinicznie korzystnym działaniu (1 duże RCT) jest statyna z ezetimibem [353]. Na podstawie relatywnie ograniczonych danych naukowych klinicyści mogą ograniczyć stosowanie tego połączenia do pacjentów cechujących się wysokim i bardzo wysokim ryzykiem CVD.

Połączenie niacyny i statyny powoduje zwiększenie wartości HDL-C i zmniejsza stężenie triglicerydów lepiej niż każdy z tych leków osobno. Zacerwienie skóry jest głównym działaniem niepożądanym niacyny, które może wpływać na przestrzeganie zaleceń. Ponadto nie ma dowodów na korzyści kliniczne wynikające ze stosowania tego połączenia [386].

Fibraty, a zwłaszcza fenofibrat, mogą być przydatne nie tylko w obniżaniu wysokiego stężenia triglicerydów i zwiększaniu niskiej wartości HDL-C, lecz również w dalszym obniżaniu wartości LDL-C, jeśli są stosowane ze statyną. Niewiele jest dowodów dotyczących tego połączenia w zakresie redukcji zdarzeń CVD. To podejście terapeutyczne można rozważyć w wybranych przypadkach, gdy w trakcie terapii statynami utrzymują się podwyższone stężenia triglicerydów i/lub HDL-C jest bardzo niski. W trakcie terapii tymi lekami należy unikać podawania innych preparatów metabolizowanych przez cytochrom P450. Najlepiej przyjmować fibraty rano, a statyny wieczorem w celu minimalizowania maksymalnego stężenia zależnego od dawkowania i redukcji ryzyka wystąpienia miopatii. Należy poinformować pacjentów o objawach ostrzegawczych (mialgia), choć te działania niepożądane występują bardzo rzadko. Nie powinno się łączyć gemfibrozilu ze statynami ze względu na wysoki potencjał interakcji lekowych.

Nawet jeśli nie udaje się osiągnąć docelowych stężeń cholesterolu mimo zastosowania maksymalnych dawek leków hipolipemizujących lub połączeń lekowych, to pacjenci i tak odniosą korzyści z terapii w zakresie, w jakim uda się poprawić kontrolę dyslipidemii. U takich pacjentów zwiększona czujność względem innych czynników ryzyka może pomóc w redukcji całkowitego ryzyka.

Luki w dowodach naukowych

- Wartości triglicerydów czy HDL-C jako cel terapeutyczny.
- Czy obniżenie wartości Lp(a) w kontekście leczenia statyną może redukować ryzyko CVD.
- W jaki sposób zwiększyć akceptację w praktyce klinicznej nie-HDL-C i próbek krwi pobranych po posiłku.

- Czy żywność funkcjonalna i suplementy diety o działaniu obniżającym wartości lipidów mogą bezpiecznie redukować ryzyko CVD.

3a.8. CUKRZYCA (TYPU 2 I TYPU 1)

Najważniejsze informacje

- Podejście wieloczynnikowe jest bardzo ważne u pacjentów z DM typu 2.
- Kluczową rolę w postępowaniu u pacjentów z DM typu 2 powinna odgrywać modyfikacja stylu życia w celu wsparcia kontroli masy ciała poprzez zrównoważone zmiany dietetyczne i zwiększenie PA.
- Intensywne postępowanie w zakresie hiperglikemii redukuje ryzyko powikłań mikronaczyniowych i, w mniejszym stopniu, ryzyko CAD. Cele terapeutyczne powinny być łagodniejsze u osób starszych, z zespołem kruchości, osób z długotrwałą DM i tych z obecną CVD.
- Intensywne leczenie nadciśnienia tętniczego w DM z docelową wartością SBP wynoszącą 140 mm Hg u większości pacjentów obniża ryzyko powikłań makro- i mikronaczyniowych. Niższe docelowe wartości SBP wynoszące 130 mm Hg skutkują dalszą redukcją ryzyka udaru mózgu, retinopatii i albuminurii i powinny być stosowane u wybranych chorych.
- Zmniejszanie stężenia lipidów jest kluczowym mechanizmem obniżenia ryzyka CVD zarówno w DM typu 2, jak i typu 1. U wszystkich pacjentów > 40. rż. i wybranych młodszych pacjentów z podwyższonym ryzykiem zaleca się stosowanie leczenia statyną.
- U pacjentów z DM i rozpoznaną CVD zastosowanie inhibitorów kotransportera glukozowo-sodowego 2 (SGLT2) istotnie obniżało śmiertelność związaną z CVD i ogólną oraz częstość hospitalizacji z powodu HF, bez powodowania poważnych działań niepożądanych. U takich pacjentów należy rozważyć wczesne stosowanie inhibitorów SGLT2 w przebiegu DM.
- Aktualne dane wskazują na dużą redukcję śmiertelności związanej z CVD u pacjentów z DM dzięki poprawie kontroli czynników ryzyka. Zwiększająca się na całym świecie częstość występowania DM będzie trudnym wyzwaniem. Należy wdrożyć więcej działań zapobiegających występowaniu DM.

U osób z DM ryzyko CVD jest średnio 2-krotnie wyższe [399]. Prosty kwestionariusz ryzyka DM może być przydatny w ustaleniu, którzy pacjenci bez rozpoznanej CVD powinni być przebadani w kierunku DM [400].

Zbliżanie się do zalecanych celów dla BP, kontroli lipidów, glikemii i HbA_{1c} jest ważne w prewencji CVD. Wystąpiła wyraźna redukcja w zakresie wskaźników śmiertelności CVD w DM, które były spójne z lepszym leczeniem czynników ryzyka. Jednak wzrastająca częstość występowania DM stanowi wciąż wyzwanie dla wszystkich systemów opieki zdrowotnej.

U starszych osób z DM, pacjentów z długotrwałą DM, chorych z objawami CVD i osób z zespołem kruchości należy złagodzić cele terapeutyczne, zwłaszcza w zakresie kontroli glikemii i, w niektórych przypadkach, lipidów [401].

Istnieje coraz więcej dowodów naukowych na występowanie bardzo wysokiego ryzyka względnego u młodszych osób z DM typu 2 (< 40. rż.) [402]. Dlatego konieczne są dodatkowe wytyczne dotyczące opieki w tej grupie chorych.

Poza postępowaniem związanym z glukozą podstawą prewencji CVD są te same zasady ogólne, co dla osób bez DM. Szczególnie istotne jest osiągnięcie niskich wartości BP i stężeń LDL-C oraz cholesterolu całkowitego. Wiele celów terapeutycznych jest bardziej rygorystycznie ustalonych u pacjentów z DM. Zwykle u pacjentów z DM typu 2 występują liczne czynniki ryzyka CVD, z których każdy wymaga leczenia zgodnego z istniejącymi zaleceniami.

3a.8.1. Interwencja w zakresie zmiany stylu życia

W stanowiskach opublikowanych przez ESC i Europejską Asocjację ds. Badań nad Cukrzycą opowiedziano się za zmianą stylu życia jako pierwszym środkiem w prewencji i postępowaniu w DM [387]. Większość pacjentów z DM jest otyła, więc kontrola masy ciała stanowi centralną składową. Można zastosować kilka modeli dietetycznych, w których przewaga owoców, warzyw, pełnoziarnistych płatków i niskotłuszczowych źródeł białka jest ważniejsza niż dokładne proporcje całkowitej energii uzyskanej z makroskładników. Należy ograniczyć spożycie soli. Specyficzne rekomendacje żywieniowe obejmują ograniczenie tłuszczów nasyconych i trans oraz spożycia alkoholu, monitorowanie spożycia węglowodanów i codzienne zwiększenie spożycia błonnika. Dieta śródziemnomorska, w której źródłem tłuszczu są w pierwszej kolejności jednonienasycone oleje, jest akceptowalna.

Połączenie treningu aerobowego i oporowego jest skuteczne w zapobieganiu progresji DM i w kontroli glikemii. Mało wiadomo o tym, w jaki sposób promować i utrzymywać PA. Kluczowe jest wsparcie pacjentów przez pracowników ochrony zdrowia w celu znalezienia dogodnego sposobu zwiększenia PA. Palenie tytoniu zwiększa ryzyko DM, CVD oraz przedwczesnego zgonu i powinno być stanowczo odradzane (*patrz* punkt 3a4.5) [387, 403]. Modyfikacja stylu życia również może zapobiegać rozwojowi DM u osób z podwyższonym ryzykiem i obniża ryzyko mikro- i makronaczyniowe w przyszłości [404].

3a.8.2. Ryzyko sercowo-naczyniowe

W momencie postawienia diagnozy lub u osób z krótkim czasem trwania choroby DM nie jest ekwiwalentem ryzyka CAD [405, 406]. Poziomy ryzyka zbliżają się do ekwiwalentu ryzyka CAD po ok. dekadzie lub u osób z białkomoczem albo niskim eGFR [406–408]. Pojawiające się dane wskazują, że pacjentów, którzy zachorowali na DM w młodszy wieku, cechuje wyższe ryzyko powikłań [402]. U osób z DM i towarzyszącą CAD ryzyko naczyniowe jest znacząco podwyższone,

Zalecenia dotyczące postępowania w cukrzycy

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się zmianę stylu życia obejmującą zaprzestanie palenia tytoniu, dietę ubogotłuszczową i bogatą w błonnik, aerobowy wysiłek fizyczny i trening siłowy	I	A	[387]
W celu uzyskania mniejszej masy ciała lub przy zapobieganiu jej zwiększeniu zaleca się pacjentom ograniczenie energii przyjmowanej w pokarmach	I	B	[387]
U większości dorosłych osób z DM typu 1 lub 2 i niebędących w ciąży zaleca się utrzymywanie docelowego stężenia HbA _{1c} < 7% (< 53 mmol/mol) w celu obniżenia ryzyka CVD i mikroangiopatii w DM	I	A	[388, 389]
U pacjentów z wieloletnią DM, osób w podeszłym wieku, z zespołem kruchości lub z rozpoznaną CVD należy rozważyć złagodzenie docelowego stężenia HbA _{1c} (tj. podejście mniej rygorystyczne)	Ila	B	[389]
U pacjentów z niedawno rozpoznaną DM typu 2 lub w momencie jej rozpoznania, którzy nie mają zespołu kruchości i rozpoznanej CVD, należy rozważyć docelowe stężenie HbA _{1c} ≤ 6,5% (≤ 48 mmol/mol)	Ila	B	[389]
U pacjentów badanych przesiewowo w kierunku DM, z lub bez rozpoznanej CVD, należy rozważyć ocenę HbA _{1c} (która może być oznaczona u osób niebędących na czczo) lub stężenia glukozy na czczo. W razie wątpliwości można wykonać doustny test obciążenia glukozą	Ila	A	[390]
W przypadku dobrej tolerancji i przy braku przeciwwskazań zaleca się stosowanie metforminy jako leku 1. rzutu, po uprzedniej ocenie funkcji nerek	I	B	[391]
U pacjentów z zaawansowaną chorobą należy rozważyć unikanie hipoglikemii i nadmiernego zwiększenia masy ciała, a także stosowanie zindywidualizowanego podejścia (z uwzględnieniem zarówno celów terapeutycznych, jak i wyboru leków)	Ila	B	[389, 392, 393]
U pacjentów z DM typu 2 i CVD należy rozważyć stosowanie inhibitora kontransportera glukozowo-sodowego 2 we wczesnym okresie choroby w celu zmniejszenia śmiertelności CV i ogólnej	Ila	B	[394]
U wszystkich pacjentów > 40. rz. z DM typu 2 lub typu 1 zaleca się stosowanie leków hipolipemizujących (szczególnie statyn) w celu obniżenia ryzyka CV	I	A	[371, 372]
U osób < 40. rz. można również rozważyć stosowanie leków hipolipemizujących (szczególnie statyn), jeśli stwierdzone na podstawie występowania powikłań mikronaczyniowych lub licznych czynników ryzyka CV, ryzyko jest u nich znacząco podwyższone	IIb	A	[371, 372]
U pacjentów z DM i bardzo wysokim ryzykiem (patrz tab. 5) zaleca się osiągnięcie stężenia LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) lub redukcję o ≥ 50%, jeśli wyjściowe stężenie LDL-C mieści się między 1,8 a 3,5 mmol/l (70 i 135 mg/dl) ^d	I	B	[395]
U pacjentów z DM i wysokim ryzykiem (patrz tab. 5) zaleca się osiągnięcie stężenia LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) lub redukcję o ≥ 50%, jeśli wyjściowe stężenie LDL-C mieści się między 2,6 a 5,1 mmol/l (100 i 200 mg/dl) ^d	I	B	[395]
U pacjentów z DM typu 2 ogólnie zaleca się osiągnięcie docelowych wartości BP < 140/85 mm Hg, lecz u wybranych chorych zaleca się niższe wartości BP < 130/80 mm Hg (tj. u młodszych chorych z podwyższonym ryzykiem wystąpienia specyficznych powikłań) w celu uzyskania dodatkowych korzyści w zakresie ryzyka udaru mózgu, retinopatii i albuminurii. W leczeniu nadciśnienia u pacjentów z DM, zwłaszcza w przypadku występowania białkomoczu lub mikroalbuminurii, zaleca się stosowanie antagonisty układu renina–angiotensyna–aldosteron. Zalecana wartość BP u pacjentów z DM typu 1 wynosi < 130/80 mm Hg	I	B	[396, 397]
W DM typu 2 nie zaleca się stosowania leków zwiększających stężenie HDL-C w celu zapobiegania CVD	III	A	[386]
U pacjentów z DM bez rozpoznanej CVD nie zaleca się stosowania leków przeciwplatekcyjnych (np. kwasu acetylosalicylowego)	III	A	[398]

BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo-naczyniowy; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DM — cukrzyca; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; HDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dNie-HDL-C stanowi rozsądny, praktyczny i alternatywny cel, ponieważ do jego oznaczenia nie jest wymagane pozostawanie na czczo. Drugorzędowe wartości docelowe dla nie-HDL-C u osób z bardzo wysokim i wysokim ryzykiem wynoszą odpowiednio: < 2,6 i < 3,3 mmol/l (< 100 i < 130 mg/dl). Więcej szczegółów w rozdz. 3a.7.10

a oczekiwana długość życia istotnie skrócona w porównaniu z pacjentami z CAD, lecz bez DM [409].

Zaleca się stosowanie statyn u wszystkich osób z nowo rozpoznaną DM typu 2 i powyżej pewnego wieku (obecnie zalecane > 40. rż.). Rekomendacja ta odzwierciedla większą zmianę dożywotnego ryzyka naczyniowego w tej grupie chorych. W pewnej grupie chorych z DM, w wieku 40–50 lat, 10-letnie ryzyko CVD może być jednak niskie z powodu prawidłowych wartości BP i stężeń lipidów oraz niepalenia tytoniu. Rolą lekarza w takim przypadku jest ocena stanu klinicznego pacjentów. Podobnie występowanie u niektórych pacjentów < 40. rż. z DM typu 2 dowodów krańcowego uszkodzenia narządów lub istotnych czynników ryzyka może stanowić wskazanie do włączenia statyny.

3a.8.3. Kontrola glikemii

Badanie *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) pozwoliło na ustalenie znaczenia intensywnego obniżania stężenia glukozy u nowo zdiagnozowanych pacjentów z DM, lecz nieleczonych za pomocą nowoczesnych terapii obniżających wartości BP lub lipidów. Najlepsze dowody uzyskano w przypadku metforminy, co doprowadziło do ugruntowania jej pozycji jako leku pierwszego rzutu. Przeprowadzono 3 badania w celu sprawdzenia, czy występowanie zdarzeń CV może ulec dalszej redukcji w przypadku zastosowania bardziej intensywnego leczenia cukrzycy i niższych docelowych wartości HbA_{1c} [389, 393, 410]. Wyniki były zaskakujące, gdyż w badaniu *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) zaobserwowano niespodziewany wzrost liczby zgonów z przyczyn ogólnych i CVD oraz trend w kierunku wzrostu liczby zgonów z przyczyn CVD w badaniu *Veterans Affairs Diabetes Trial* (VADT). Wyniki te wzbudziły obawy dotyczące bezpieczeństwa intensywnego obniżania stężenia glukozy i celowości dążenia do ścisłej kontroli glikemii, zwłaszcza u osób starszych z DM i u chorych z obecną CVD. Kolejne metaanalizy służące ocenie intensywnej kontroli glikemii, obejmujące dane z badań UKPDS, *Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events* (PROactive), ACCORD, *Action in Diabetes and vascular disease: PtererAx and Diamicon MR Controlled Evaluation* (ADVANCE) i VADT [411], wykazały istotne zmniejszenie częstości AMI niezakończonych zgonem i zdarzeń wynikających z CAD. Nie obserwowano żadnego wpływu na udary mózgu i śmiertelność całkowitą [412, 413]. Dodatkowe analizy przeprowadzone w tych badaniach wskazują, że korzyści w zakresie CVD dla średniego obniżenia HbA_{1c} o ok. 0,9% w ciągu 5 lat były znacznie mniejsze niż dla zwykłej redukcji stężenia cholesterolu i wartości BP osiąganego za pomocą statyn i dostępnych leków hipotensyjnych. W 4 niedawno opublikowanych badaniach dotyczących nowszych terapii DM [dipeptydylo-peptydaza-4 (DPP-4) i glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1)] [414–417] u pacjentów z DM i obecną CVD lub obciążonych wysokim ryzykiem wykazano równoważność (tj. bezpie-

czeństwo), lecz nie udowodniono wyższości tych terapii w zakresie ryzyka CVD. W badaniu *Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus — Thrombolysis in Myocardial Infarction* (SAVOR-TIMI 53) zaobserwowano jednak wzrost częstości hospitalizacji z powodu HF po zastosowaniu saksagliptyny [416].

Całkiem niedawno wykazano istotne zmniejszenie liczby zgonów z przyczyn CVD (o 38%) i śmiertelności ogólnej (o 32%), a także liczby hospitalizacji z powodu HF (o 35%) w przypadku zastosowania inhibitora SGLT2, empagliflozyny, w porównaniu ze standardową opieką. Wskazywało to na korzyści z bardzo wczesnego włączenia inhibitora SGLT2 w ramach postępowania u pacjentów z DM i CVD [394]. Model wyników tego badania, zgodnie z którym częstość MI niezakończonych zgonem i udarów mózgu nie uległa zmianie po aktywnym leczeniu, a także szybkie rozdzielenie się krzywych śmiertelności, wskazuje, że mechanizm korzystnego działania wynikał bardziej z hemodynamicznych efektów sercowo-nerkowych niż z działań przeciwmiażdżycowych lub efektów obniżenia wartości glukozy. Konieczne są dalsze badania w celu lepszego zrozumienia wyników powyższego badania.

3a.8.4. Ciśnienie tętnicze

U osób z DM typu 2, poza interwencjami ukierunkowanymi na zmianę stylu życia, docelowa redukcja BP (razem z cholesterolem) powinna być tak rygorystycznie dobierana, jak docelowe wartości glukozy/HbA_{1c}. U pacjentów z DM typu 2 należy rozważyć docelowe wartości BP niezależnie od całkowitego ryzyka CV.

Nadciśnienie tętnicze częściej występuje u pacjentów z DM typu 2 niż w populacji ogólnej. Niedawno opublikowany przegląd systematyczny i metaanaliza randomizowanych badań służących ocenie leków hipotensyjnych u > 100 000 pacjentów z DM typu 2 potwierdziły, że leczenie hipotensyjne powoduje redukcję ryzyka śmiertelności ogólnej, zdarzeń CV i związanych z CAD, udaru mózgu, HF, retinopatii, wystąpienia *de novo* lub nasilenia albuminurii i niewydolności nerek [418]. Wyniki były podobne, gdy wybrano badania z niskim ryzykiem nierzetelności. Ponadto docelowe wartości SBP < 140 mm Hg zmniejszają ryzyko śmiertelności ogólnej i większości poszczególnych wyników leczenia. Dalsza redukcja SBP < 130 mm Hg pozwalała na uzyskanie obniżenia ryzyka albuminurii, retinopatii i udaru mózgu, lecz nie całkowitego przeżycia czy złożonych, klinicznych punktów końcowych. U osób > 80. rż. docelowe wartości powinny być wyższe, < 150/90 mm Hg, chyba że występują zaburzenia funkcji nerek.

Leczenie złożone jest powszechnie wymagane do skutecznego obniżenia BP u chorych z DM. W przypadku dobrej tolerancji zawsze należy zastosować ACE-I lub antagonistę receptora dla angiotensyny (ARB) w ramach terapii pierwszego rzutu, ponieważ są dowody na lepsze działanie zapobiegające inicjacji lub progresji nefropatii.

3a.8.5. Leczenie hipolipemizujące

W badaniu *Heart Protection Study* (HPS) wykazano, że leczenie siwastatyną w dawce 40 mg powodowało redukcję ryzyka CAD i udaru mózgu u osób z DM i u osób bez DM, którzy nie przebyli żadnego AMI lub dławicy piersiowej [372]. Dalsze mocne dowody świadczące o korzystnym efekcie leczenia statynami u pacjentów z DM przyniosło badanie *Collaborative Atorvastatin Diabetes Study* (CARDS), w którym porównano atorwastatynę w dawce 10 mg z placebo [371] oraz metaanaliza CTT [419]. Istnieją również dowody większej redukcji ryzyka CVD u pacjentów z DM intensywniej leczonych statynami [395]. Bardziej aktualne dane z badań wskazują jednoznacznie na korzyści z obniżania stężenia LDL-C za pomocą ezetimibu jako dodatku do statyny u pacjentów z DM typu 2 [353]. Pojawiające się dowody wskazują również, że inhibitory PCSK9 są równie skuteczne w obniżaniu wartości LDL-C u pacjentów z DM typu 2, jednak oczekiwane są wyniki badań oceniających wpływ na zdarzenia CV. Należy dążyć do uzyskania niższych docelowych wartości u pacjentów z DM typu 2 z jawną CVD lub CKD.

Choć najczęstszymi nieprawidłowościami w DM typu 2 są podwyższone stężenie triglicerydów i niskie HDL-C, to w badaniach służących ocenie możliwych korzyści w zakresie CVD związanych z obniżaniem stężenia lipidów (głównie triglicerydów) za pomocą fibratów nie uzyskano pozytywnych rezultatów. Amerykańska agencja *Food and Drug Administration* (FDA) stwierdziła, że obecne dane są niewystarczające do zalecenia stosowania fibratów w zapobieganiu CVD i potrzeba więcej dowodów naukowych [420].

Przepisywanie osobom starszym z DM (> 85. rż.) leków hipolipemizujących wymaga specjalnego rozważenia, gdyż narażenie na wysokie dawki (lub silniejsze działanie) może nie wydłużyć oczekiwanej długości życia, lecz może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

3a.8.6. Leczenie przeciwzakrzepowe

Pacjenci z DM typu 1 lub 2 mają tendencję do częstszego występowania zdarzeń zakrzepowych. Metaanaliza *Atipiatelet Trialists' Collaboration* wykazała korzyści z leczenia przeciwzakrzepowego (głównie kwasem acetylosalicylowym) u pacjentów z DM i z klinicznie rozwiniętą CAD, chorobą naczyniowo-mózgową lub innymi formami choroby zakrzepowej, z redukcją ryzyka zdarzeń CV o 25% [421].

Znaczenie kwasu acetylosalicylowego u pacjentów bez CVD nie jest udowodnione. W metaanalizie 6 RCT nie zaobserwowano istotnej statystycznie redukcji ryzyka poważnych zdarzeń CV lub śmiertelności ogólnej u osób z DM i bez wcześniej rozpoznanej CVD [398]. Kolejne badania trwają.

3a.8.7. Mikroalbuminuria

Mikroalbuminuria (wydalanie albumin z moczem w ilości 30–300 mg/24 h) jest czynnikiem predykcyjnym w zakresie rozwoju jawnej nefropatii u pacjentów z DM typu 1 lub 2.

Obecność jawnego białkomoczu (300 mg/24 h) ogólnie wskazuje na rozwinięte uszkodzenie mięszone nerek. U pacjentów z DM i nadciśnieniem tętniczym obecność mikroalbuminurii, nawet poniżej obecnych wartości granicznych, pozwala przewidywać zdarzenia CV. Zaobserwowano ciągłą zależność między śmiertelnością związaną z CV, a także nie związaną z CV, a stosunkiem białka do kreatyniny w moczu. Mikroalbuminurię można mierzyć z przygodnej próbki moczu (ze względu na niedokładność próbkowania odradza się zbiorówkę 24-god. lub nocną zbiorówkę moczu) poprzez indeksowanie stężenia albuminy w moczu do stężenia kreatyniny w moczu (2,5/3,5–25/35 mg/mmol). Pacjenci z DM i mikroalbuminurią powinni być leczeni ACE-I lub ARB, niezależnie od wyjściowej wartości BP.

Luki w dowodach naukowych

- Konieczne jest zbadanie, czy karta ryzyka CV w DM typu 2, oparta albo na 10-letnim ryzyku, albo na ryzyku dożywotnym, jest przydatna w poprawie terapii docelowych lub prewencyjnych i czy prowadzi do redukcji ryzyka CV lub zyskania kolejnych lat życia wolnego od choroby.
- Konieczne są dalsze badania w celu ustalenia, czy obserwacje dotyczące wyników leczenia empagliflozyną odnoszą się również do innych klas leków w grupie inhibitorów SGLT2 i w celu lepszego zrozumienia mechanizmu korzystnego działania. Przydatne byłoby również ustalenie, czy inhibitory SGLT2 obniżają śmiertelność CV i ryzyko HF u pacjentów z DM, lecz bez CVD.
- Niezbędne są dalsze badania dotyczące korzyści ze stosowania agonistów receptora GLP-1 w zakresie ryzyka CVD. W kolejnych latach ukażą się wyniki trwających badań. Wczesne obserwacje wskazują na brak korzyści w zakresie CVD w przypadku krótkotrwałego stosowaniu inhibitorów DPP-4 u osób obciążonych wysokim ryzykiem wystąpienia CVD [422].

3a.8.8. Cukrzyca typu 1

Najważniejsze informacje

- Ryzyko CVD i śmiertelności zmniejszyło się u pacjentów z DM typu 1, lecz pozostaje niedopuszczalnie wysokie u osób z bardzo złą kontrolą glikemii lub jakimikolwiek dowodami choroby nerek.
- Intensywne leczenie hiperglikemii w DM obniża ryzyko powikłań makroangiopatycznych i przedwczesnej śmiertelności. Zaleca się dążenie do uzyskania docelowych wartości HbA_{1c} w przedziale 6,5–7,5% (48–58 mmol/mol).
- Zalecana docelowa wartość BP u większości chorych z DM typu 1 wynosi 130/80 mm Hg.
- U większości pacjentów > 40. rż. i u młodszych chorych z cechami nefropatii lub z wieloma czynnikami ryzyka należy zalecać leki obniżające stężenie LDL-C.

Cukrzyca typu 1 jest wynikiem braku produkcji insuliny w trzustce, potwierdzonego przez nieoznaczalne lub prawie nieoznaczalne stężenie C-peptydu. Średni wiek zachorowania wynosi ok. 14 lat, jednak DM typu 1 może się rozwinąć u osoby w każdym wieku. Należy podejrzewać DM typu 1 u każdego pacjenta, u którego konieczne jest stosowanie insuliny w 1. roku od rozpoznania. W dużym współczesnym badaniu w Szkocji zaobserwowano, że ryzyko względne dla zdarzeń CVD wynosiło 2,3 u mężczyzn i 3 u kobiet z DM typu 1, w porównaniu z populacją ogólną [423]. Sugeruje to, że ryzyko CVD może się obniżać z czasem, odpowiednio do poprawy długości życia [424]. W innym doniesieniu ze Szwecji wykazano, że wskaźniki śmiertelności CVD w DM typu 1 były 2-krotnie wyższe niż w populacji ogólnej u osób z $HbA_{1c} < 6,9\%$ (52 mmol/mol), natomiast ryzyko było szczególnie wysokie (ok. 10-krotnie) u osób z bardzo złą kontrolą ($\geq 9,7\%$ (≥ 83 mmol/mol)) [425]. W większości badań ryzyko zdarzeń CVD lub śmiertelność była najwyższa wśród pacjentów z nefropatią cukrzycową, makroalbuminurią lub CKD. Obecność retinopatii proliferacyjnej i neuropatii autonomicznej również sygnalizowała podwyższone ryzyko CVD.

W badaniu *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) ustalono znaczenie ścisłej kontroli glikemii w celu obniżenia ryzyka zarówno mikro-, jak i makroangiopatii. Na podstawie 27-letniego okresu obserwacji w tym badaniu wykazano, że 6,5 roku początkowej intensywnej terapii w DM typu 1 wiązało się z niewielkim spadkiem śmiertelności ogólnej, w porównaniu z konwencjonalnym leczeniem [426]. Docelowe wartości glikemii dla HbA_{1c} wynoszące 6,5–7,5% (48–58 mmol/mol) wydają się zbalansowaną strategią w zakresie opieki długoterminowej u pacjentów z DM typu 1. Stosowanie analogów insuliny, pomp insulinowych i ciągłego monitorowania glikemii jest przedmiotem intensywnych badań, podobnie jak podawanie leków (np. metforminy, agonistów GLP-1) powszechnie stosowanych w DM typu 2.

W badaniu CTT zasugerowano, że obniżanie wartości lipidów za pomocą statyn jest równie skuteczne u pacjentów z DM typu 1, jak i u osób z DM typu 2 [427]. Wszystkim pacjentom > 40 . rż. z DM typu 1 należy zalecać stosowanie statyn, chyba że DM trwa krótko i nie ma żadnych innych czynników ryzyka. Należy rozważyć włączenie statyny również u młodszych pacjentów z licznymi czynnikami ryzyka lub cechami krańcowego uszkodzenia narządów (albuminuria, niski eGFR, retinopatia proliferacyjna lub neuropatia).

Osiągnięcie docelowej wartości BP wynoszącej 130/80 mm Hg jest akceptowane w praktyce u pacjentów z DM typu 1, z dowodami wskazującymi na szczególnie korzystne działanie ACE-I lub ARB na wczesny rozwój i późniejszą progresję mikroangiopatii u młodszych chorych z DM typu 1. U młodszych pacjentów z DM typu 1 (< 40 . rż.), z utrzymującą się mikroalbuminurią, korzystne może być przyjęcie niższej docelowej

wartości BP, wynoszącej 120/75–80 mm Hg. Brakuje badań świadczących o poprawie przebiegu CVD w DM typu 1 w wyniku redukcji BP. Ze względu na fakt, że więcej pacjentów z DM typu 1 dożywa starszego wieku, u niektórych z nich może zająć konieczność złagodzenia docelowych wartości SBP (140 mm Hg) w celu uniknięcia działań niepożądanych.

Obecne dowody wskazują, że wielu pacjentów z DM typu 1 > 40 . rż. kontynuuje palenie tytoniu, nadal nie otrzymuje statyn i, być może, co najważniejsze — zła jest u nich kontrola glikemii [423]. Konieczne są dalsze działania zmierzające do kontroli tych uznanych czynników ryzyka.

Luki w dowodach naukowych

- Konieczne są dalsze badania dotyczące metforminy i agonistów receptora GLP-1 u (w podgrupach) pacjentów z DM typu 1 w celu określenia, czy uzyskują oni lepszą kontrolę glikemii, wsparcie w redukcji masy ciała i poprawę wyników klinicznych.
- Istnieje potrzeba opracowania karty ryzyka CVD dla pacjentów z DM typu 1 w celu lepszego kierowania procesem wdrażania terapii prewencyjnych u młodszych chorych.

3a.9. NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Najważniejsze informacje

- Podwyższone BP jest głównym czynnikiem ryzyka CAD, HF, choroby naczyniowo-mózgowej, PAD, CKD i AF.
- Decyzja o rozpoczęciu leczenia hipotensyjnego zależy od wartości BP i całkowitego ryzyka CV.
- Korzyści z leczenia wynikają głównie z samej redukcji BP, a nie z rodzaju zastosowanego leku.
- U większości pacjentów konieczne jest stosowanie leczenia skojarzonego w celu kontroli BP.

3a.9.1. Wprowadzenie

Wysoki BP jest głównym czynnikiem ryzyka obciążenia chorobami na świecie, przyczyniając się do 9,4 mln zgonów i stanowiąc 7% wskaźnika lat życia skorygowanych niesprawnością (DALY) na świecie w 2010 roku [439]. W porównaniu z 1990 rokiem podwyższone BP jest odpowiedzialne za dodatkowe ok. 2,1 mln zgonów [439]. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego wynosi ok. 30–45% u osób dorosłych ≥ 18 . rż. i gwałtownie wzrasta wraz ze starzeniem się.

Podwyższone BP jest czynnikiem ryzyka dla CAD, HF, choroby naczyniowo-mózgowej, PAD, CKD i AF. Ryzyko zgonu wynikające z CAD lub udaru mózgu zwiększa się stopniowo i liniowo już od wartości BP wynoszących 115 mm Hg w przypadku SBP i ≥ 75 mm Hg w przypadku rozkurczowego ciśnienia tętniczego [DPB] [440], jednak krzywe bezwzględne ryzyka ulegają spłaszczeniu przy niższych wartościach BP.

Zalecenia dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i u osób z wysokim, prawidłowym BP zaleca się działania zmierzające do modyfikacji stylu życia (kontrola masy ciała, zwiększona aktywność fizyczna, umiar w spożywaniu alkoholu, ograniczenie spożycia sodu i zwiększona konsumpcja owoców, warzyw i niskotłuszczowych produktów mlecznych)	I	A	[337, 428–430]
Wszystkie główne klasy leków hipotensyjnych (tj. diuretyki, ACE-I, antagoniści wapnia, ARB i leki β -adrenolityczne) nie wykazują istotnych różnic w zakresie skuteczności w obniżaniu BP i dlatego są zalecane w terapii obniżającej BP	I	A	[431, 432]
U osób z nadciśnieniem tętniczym bez objawów, bez CVD, CKD i DM, zaleca się stratyfikację ryzyka przy użyciu karty SCORE	I	B	[30]
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 3. stopnia, niezależnie od ryzyka CV, a także u chorych z nadciśnieniem tętniczym 1. lub 2. stopnia i z bardzo wysokim ryzykiem CV zaleca się farmakoterapię	I	B	[433]
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. lub 2. stopnia i z wysokim ryzykiem CV należy rozważyć farmakoterapię	Ila	B	[433]
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. lub 2. stopnia i z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV zaleca się działania zmierzające do modyfikacji stylu życia	I	B	[433]
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. lub 2. stopnia i z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV można rozważyć farmakoterapię, jeśli wskutek modyfikacji stylu życia nie uzyskano redukcji BP	IIb	B	[433]
U wszystkich leczonych pacjentów < 60. rż. zaleca się uzyskanie wartości SBP < 140 mm Hg i DBP < 90 mm Hg	I	B	[433]
U pacjentów > 60. rż. z wartością SBP \geq 160 mm Hg zaleca się obniżenie SBP do wartości między 150 a 140 mm Hg	I	B	[434]
U sprawnych pacjentów < 80. rż. można rozważyć dążenie do uzyskania wartości SBP < 140 mm Hg, jeśli leczenie jest dobrze tolerowane. U niektórych chorych z ww. grupy i z bardzo wysokim ryzykiem można rozważyć dążenie do uzyskania wartości SBP < 120 mm Hg, jeśli pacjenci ci tolerują wiele leków hipotensyjnych	IIb	B	[434, 435]
U osób > 80. rż. i z wyjściowym SBP \geq 160 mm Hg zaleca się obniżenie SBP do wartości między 150 a 140 mm Hg, jeśli są w dobrej kondycji fizycznej i psychicznej	I	B	[434]
U osób w podeszłym wieku i z zespołem kruchości należy ostrożnie rozważyć intensywność leczenia (np. liczbę leków hipotensyjnych) i docelowe wartości BP, a efekty kliniczne leczenia — uważnie monitorować	Ila	B	[436]
U pacjentów z wyjściowo istotnie podwyższonym BP lub z wysokim ryzykiem CV można rozważyć rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego za pomocą połączenia 2 leków. Ze względu na lepsze przestrzeganie zaleceń u pacjentów można rozważyć połączenie 2-lekowe w ustalonych dawkach w 1 tabletkę	IIb	C	[437]
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i licznymi, metabolicznymi czynnikami ryzyka ^d nie zaleca się stosowania leków β -adrenolitycznych i diuretyków tiazydowych ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia DM	III	B	[438]

ACE-I — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; CV — sercowo-naczyniowy; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; DM — cukrzyca; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SCORE — *Systematic Coronary Risk Estimation*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dNadwaga, otyłość, dyslipidemia, nieprawidłowa tolerancja glukozy

3a.9.2. Definicja i klasyfikacja nadciśnienia tętniczego

W tabeli 14 [11] przedstawiono definicję i klasyfikację nadciśnienia tętniczego.

3a.9.3. Pomiar ciśnienia tętniczego

Zaleca się pomiary BP w gabinecie w ramach badania przesiewowego i rozpoznania nadciśnienia tętniczego, które powinno się opierać na \geq 2 pomiarach BP na wizytę doko-

Tabela 14. Definicja i klasyfikacja na podstawie wartości ciśnienia tętniczego (BP)^a

Kategoria	Skurczowe BP [mm Hg]		Rozkurczowe BP [mm Hg]
Optymalne	< 120	i	< 80
Prawidłowe	120–129	i/lub	80–84
Wysokie prawidłowe	130–139	i/lub	85–89
Nadciśnienie tętnicze 1. stopnia	140–159	i/lub	90–99
Nadciśnienie tętnicze 2. stopnia	160–179	i/lub	100–109
Nadciśnienie tętnicze 3. stopnia	≥ 180	i/lub	≥ 110
Izolowane nadciśnienie skurczowe	≥ 140	i	< 90

^aWartości BP u nieleczonych pacjentów

nanych w trakcie ≥ 2 osobnych wizyt. Jeśli BP jest tylko nieznacznie podwyższone, to należy przeprowadzić powtarzane pomiary przez kilka miesięcy w celu osiągnięcia akceptowalnego profilu „zwykłego” BP u danej osoby i podjęcia decyzji o rozpoczęciu farmakoterapii. Jeżeli BP jest znacznie bardziej podwyższone lub towarzyszy mu uszkodzenie narządów docelowych, inne czynniki CV lub rozpoznana CV, lub choroba nerek, to konieczne są powtarzane pomiary w krótszym czasie w celu podjęcia decyzji terapeutycznych.

3a.9.4. Pomiar ciśnienia w gabinecie lub klinice

Aparaty do pomiaru ciśnienia metodą osłuchową lub oscylacyjną, półautomatyczne powinny być poddawane okresowej walidacji i sprawdzeniu [441]. Preferuje się pomiar BP na kończynie górnej, a rozmiar mankietu i pęcherza powietrznego powinien być dostosowany do obwodu ramienia. Jeśli to możliwe, należy rozważyć przeprowadzenie automatycznych rejestracji wielu pomiarów BP w gabinecie u pacjenta siedzącego w osobnym pomieszczeniu. Celem jest poprawienie powtarzalności i zbliżenie wartości BP w gabinecie do pomiarów uzyskanych w ciągu dnia w ambulatoryjnym pomiarze BP (ABPM) lub domowym pomiarze BP (HBPM) [442]. Warto zauważyć, że urządzenia automatyczne nie są zwalidowane do pomiarów BP u pacjentów z AF.

3a.9.5. Pomiar ciśnienia tętniczego poza gabineciem

Pomiar BP poza gabineciem jest powszechnie uzyskiwany za pomocą ABPM lub HBPM, zwykle w samodzielnych pomiarach. Wartości pomiarów są zwykle niższe niż uzyskane w gabinecie i różnice się zwiększają wraz ze wzrostem wartości BP w pomiarach gabinetowych (tab. 15) [443].

Należy uwzględnić następujące zasady ogólne i uwagi: (i) należy odpowiednio wyjaśnić pacjentowi procedurę za pomocą instrukcji werbalnych i pisemnych; (ii) interpretacja tych wyników powinna uwzględniać fakt, że powtarzalność pomiarów BP poza gabineciem jest dobra dla okresu 24 h, średnich wartości BP z dnia i z nocy, lecz ma mniejszą wartość dla krótszych okresów; (iii) ABPM i HBPM zapewniają nieco inne informacje na temat statusu BP i ryzyka u danego pacjenta i dlatego te dwie metody powinno się uważać za

Tabela 15. Wartości graniczne rozpoznania nadciśnienia tętniczego na podstawie różnych rodzajów pomiarów ciśnienia tętniczego (BP)

	Skurczowe BP [mm Hg]	Rozkurczowe BP [mm Hg]
Gabinet lub klinika	140	90
24-godzinny	125–130	80
Dzień	130–135	85
Noc	120	70
W domu	130–135	85

uzupełniające się, a nie konkurencyjne; (iv) należy regularnie kalibrować i walidować urządzenia do pomiaru BP, przynajmniej co 6 miesięcy.

Wartości uzyskane zarówno z ABPM, jak i HBPM są ściśle związane z rokowaniem [444]. Nocne BP wydaje się silniejszym czynnikiem predykcyjnym niż BP w ciągu dnia. Pomiary BP poza gabineciem mogą być przydatne nie tylko u osób nieleczonych, ale także u chorych poddawanych terapii w celu monitorowania jej efektów i poprawy przestrzegania zaleceń farmakoterapii (tab. 16).

3a.9.6. Ocena diagnostyczna u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Badania laboratoryjne powinny obejmować hemoglobinę, glukozę na czczo (HbA_{1c} jeśli osoba spożyła posiłek) i oznaczone z surowicy: cholesterol całkowity, HDL-C, triglicerydy, potas, kwas moczowy, kreatyninę (i wyliczoną czynność nerek) i tyreotropinę (u kobiet po menopauzie). Badanie ogólne moczu powinno uwzględniać stosunek białka do kreatyniny, test paskowy, osad i ocenę ilościową białkomoczu, jeśli wynik testu paskowego jest dodatni. Można rozważyć echokardiografię i badanie dna oka. Nie zaleca się rutynowych pomiarów dodatkowych biomarkerów i/lub stosowanie metod obrazowania naczyń.

3a.9.7. Stratyfikacja ryzyka w nadciśnieniu tętniczym

Decyzja o rozpoczęciu farmakoterapii zależy nie tylko od wartości BP, lecz również od całkowitego ryzyka CV, jak

Tabela 16. Wskazania kliniczne do przeprowadzenia pomiarów ciśnienia tętniczego (BP) poza gabinetem (pomiar w warunkach domowych, ambulatoryjne pomiary BP)

<p>Podejrzanie nadciśnienia tętniczego białego fartucha lub nadciśnienia ukrytego</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wysokie BP w pomiarach gabinetowych u osób bez uszkodzeń narządowych i z niskim całkowitym ryzykiem CV • Prawidłowe BP w pomiarach gabinetowych u osób z uszkodzeniami narządowymi lub z wysokim całkowitym ryzykiem CV • Znaczna zmienność BP w pomiarach gabinetowych w trakcie tej samej lub różnych wizyt • Hipotonia autonomiczna, ortostatyczna, poposiłkowa, związana z odpoczynkiem i polekowa • Podwyższone BP w pomiarach gabinetowych lub podejrzenie stanu przedzucawkowego u kobiet w ciąży • Identyfikacja prawdziwego lub pozornego nadciśnienia tętniczego opornego
<p>Szczególne wskazania do 24-godzinne ambulatoryjnego pomiaru BP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Znacząca niezgodność między gabinetowymi i domowymi pomiarami BP • Ocena spadku BP w nocy • Podejrzenie nadciśnienia nocnego lub brak spadku nocnego, jak u pacjentów z bezdechem sennym, przewlekłą chorobą nerek lub cukrzycą • Ocena zmienności BP

CV — sercowo-naczyniowy

przedstawiono w punkcie 2. Nawet subkliniczne uszkodzenie narządów w wyniku nadciśnienia tętniczego pozwala na predykcję zgonu CV, niezależnie od SCORE, a połączenie tych 2 elementów może pomóc w przewidywaniu ryzyka, zwłaszcza u osób cechujących się umiarkowanym ryzykiem (SCORE 1–4%) [445, 446]. Echokardiografia jest bardziej czuła niż badanie elektrokardiograficzne (EKG) w rozpoznawaniu LVH oraz w predykcji ryzyka CV i może być przydatna w bardziej dokładnej stratyfikacji całego ryzyka i w ukierunkowaniu terapii [447]. Wskaźnik albumina:kreatynina wynoszący > 30 mg/g w moczu jest również markerem subklinicznego uszkodzenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

3a.9.8. Kogo leczyć i kiedy należy rozpocząć leczenie hipotensyjne?

Decyzja o rozpoczęciu leczenia hipotensyjnego zależy od wartości BP i całkowitego ryzyka CV. Zaleca się zmianę stylu życia u wszystkich pacjentów z nieoptymalnymi wartościami BP, z nadciśnieniem ukrytym włącznie. Zaleca się niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii u osób z nadciśnieniem tętniczym w 3. stadium i jakimkolwiek ryzykiem CV [431]. Obniżenie BP lekami jest częściej wymagane u osób obciążonych bardzo wysokim ryzykiem i powinno być również rozważone, gdy ryzyko jest wysokie (punkt 2.3.5) [431].

Można również rozważyć rozpoczęcie terapii u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w stadium 1. lub 2. i ryzykiem niskim do umiarkowanego, gdy BP mieści się w ww. zakresie podczas kilku powtarzanych wizyt lub jest podwyższone wg kryteriów ambulatoryjnych oraz pozostaje w tym zakresie mimo zastosowania modyfikacji stylu życia przez odpowiedni czas [447]. Jednak NNT w tej kategorii pacjentów jest bardzo wysoki, a chorzy powinni być poinformowani i ich preferencje muszą być uwzględnione.

U młodych osób z izolowanym, umiarkowanie podwyższonym SBP w pomiarach na ramieniu [448] oraz u osób z wysokim prawidłowym BP, u których ryzyko jest niskie do umiarkowanego [447], powinno się zalecać modyfikację stylu życia ze ścisłym monitorowaniem BP. U pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha i bez dodatkowych czynników ryzyka interwencję terapeutyczną należy ograniczyć do modyfikacji stylu życia z towarzyszącą ścisłą kontrolą. U chorych z nadciśnieniem białego fartucha i wyższym ryzykiem CV można również rozważyć farmakoterapię, z powodu zaburzeń metabolicznych lub w razie uszkodzeń narządowych.

3a.9.9. W jaki sposób leczyć?

3a.9.9.1. Zmiana stylu życia

Interwencje w zakresie modyfikacji stylu życia, kontrola masy ciała i regularna PA same w sobie mogą wystarczyć u pacjentów z wysokim prawidłowym BP lub z nadciśnieniem tętniczym w 1. stadium. Powyższe działania powinny zawsze być rekomendowane u chorych otrzymujących leki hipotensyjne, gdyż postępowanie to może umożliwiać redukcję dawek leków obniżających BP, potrzebnych do uzyskania kontroli BP. Interwencją z zakresu modyfikacji stylu życia, specyficzną dla nadciśnienia tętniczego, jest ograniczenie spożycia soli. Na poziomie indywidualnym skuteczna redukcja spożycia soli jest łatwa do osiągnięcia. Jako minimum należy udzielać porad unikania dodawania soli i żywności bogatej w sól. W diecie DASH dobrze udokumentowano efekt obniżający BP przy zwiększonym spożyciu potasu (dieta bogata w owoce, warzywa i niskotłuszczowe produkty mleczne ze zredukowaną zawartością cholesterolu w diecie, jak również zmniejszoną ilością tłuszczów nasyconych i całkowitego tłuszczu). Dlatego pacjentom z nadciśnieniem tętniczym należy ogólnie zalecać spożywanie większej ilości owoców i warzyw oraz ograniczenie spożywania nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu [447].

3a.9.9.2. Leki obniżające ciśnienie tętnicze

W znacznej liczbie randomizowanych badań dotyczących leczenia hipotensyjnego, zarówno tych służących porównaniu aktywnego leczenia z placebo, jak i tych, w których porównywano różne związki, potwierdzono, że (i) główne korzyści z leczenia hipotensyjnego wynikają z samego obniżenia BP i w dużej mierze nie zależą od rodzaju zastosowanych leków i (ii) tiazydy oraz diuretyki tiazydopodobne (chlortalidon

i indapamid), β -adrenolityki, antagoniści wapnia, ACE-I i ARB mogą wystarczająco obniżyć BP i zredukować ryzyko zgonu CV i chorobowość [431, 432]. Dlatego leki te są nadal zalecane do rozpoczęcia i leczenia podtrzymującego w celu kontroli BP, zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Należy rozważyć niektóre aspekty leczenia w odniesieniu do każdej grupy leków hipotensyjnych.

Zakwestionowano pozycję β -adrenolityków jako leków hipotensyjnych pierwszego wyboru. W metaanalizie 147 badań z randomizacją [431] wykazano jedynie niewielką niższość β -adrenolityków w zapobieganiu udarom mózgu (redukcja o 17% w porównaniu z redukcją o 29% w przypadku innych leków). Ponadto stwierdzono podobny efekt w zapobieganiu CAD i HF oraz wyższą skuteczność β -adrenolityków u pacjentów po niedawno przebyłym zdarzeniu wieńcowym. Ze względu na to, że β -adrenolityki powodują zwiększenie masy ciała, wykazują działania niepożądane w zakresie metabolizmu lipidów i powodują wzrost (w porównaniu z innymi lekami) występowania DM, nie są preferowane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i licznymi metabolicznymi czynnikami ryzyka oraz w stanach zwiększających ryzyko powstawania DM (takich jak otyłość, nieprawidłowa glikemia na czczo). Może to jednak nie dotyczyć β -adrenolityków naczyniorozszerzających, takich jak karwedilol i nebiwolol, które cechują się mniejszym działaniem zaburzającym metabolizm albo go nie wykazują, a także powodują rzadsze występowanie nowych przypadków DM niż klasyczne β -adrenolityki.

Diuretyki tiazydowe również wpływają na metabolizm lipidów i wglowodanów, zwłaszcza gdy są stosowane w wysokich dawkach. W badaniach często podawano tiazydy razem z β -adrenolitykami, wykazując względny wzrost liczby nowych zachorowań na DM.

Leki z grup ACE-I i ARB są szczególnie skuteczne w zmniejszeniu LVH, mikroalbuminurii i białkomoczu, zachowaniu funkcji nerek i opóźnieniu wystąpienia krańcowej choroby nerek.

Dowody dotyczące korzyści z zastosowania leków z innych klas są znacznie bardziej ograniczone. Leki α_1 -adrenolityczne, leki działające ośrodkowo (agoniści receptora adrenergicznego α_2 i receptora imidazolowego), antagoniści aldosteronu i inhibitor reniny, aliskiren, skutecznie obniżają BP w nadciśnieniu tętniczym, lecz nie ma danych potwierdzających ich zdolność do poprawy wyników CV. Wszystkie te środki często stosowano jako leki dodane w badaniach dokumentujących efekt protekcyjny CV i dlatego mogą być stosowane w leczeniu skojarzonym jako dodatek do zalecanych połączeń lekowych (patrz poniżej).

Preferuje się leki o 24-godzinnej skuteczności. Uproszczenie terapii poprawia jej przestrzeganie, a skuteczna kontrola BP przez 24 h jest istotna rokowniczo, poza kontrolą BP w gabinecie. Leki długodziałające również minimalizują zmienność BP, co może stanowić ochronę przez postępującym uszkodzeniem narządów i ryzykiem zdarzeń CV.

Jakikolwiek uniwersalny ranking leków do ogólnego obniżania BP jest niemożliwy. Nie ma dostępnych dowodów na to, że powinno się dokonywać różnych wyborów na podstawie wieku lub płci (poza ostrożnym stosowaniem ACE-I i ARB u kobiet w wieku prokreacyjnym ze względu na możliwe działanie teratogenne) [449]. Należy rozważyć stosowanie wybranych leków w określonych sytuacjach klinicznych, gdyż leki te stosowano w badaniach, które obejmowały pacjentów z danym schorzeniem lub ze względu na specyficzny rodzaj uszkodzenia narządowego (tab. 17) [447].

3a.9.9.3. Leczenie skojarzone

Leczenie skojarzone jest wymagane do kontroli BP u większości pacjentów. Dodanie leku z innej klasy powinno się więc uważać za zalecaną strategię terapii, chyba że początkowy lek musi być odstawiony z powodu działań nie-

Tabela 17. Leki preferowane w określonych stanach

Stan	Lek
Bezobjawowe uszkodzenie narządowe	
Przerost mięśnia lewej komory	ACE-I, antagonisty wapnia, ARB
Bezobjawowa miażdżycza	Antagonista wapnia, ACE-I
Mikroalbuminuria	ACE-I, ARB
Dysfunkcja nerek	ACE-I, ARB
Kliniczne zdarzenie sercowo-naczyniowe	
Przebyty udar mózgu	Jakikolwiek lek skutecznie obniżający ciśnienie tętnicze
Przebyty zawał serca	β -adrenolityki, ACE-I, ARB
Dławica piersiowa	β -adrenolityki, antagonisty wapnia
Niewydolność serca	Diuretyk, β -adrenolityki, ACE-I, ARB, MRA
Tętniak aorty	β -adrenolityki
Migotanie przedsionków: zapobieganie	Rozważ ARB, ACE-I, β -adrenolityki lub MRA
Migotanie przedsionków: kontrola częstotliwości rytmu	β -adrenolityki, niedihydropirydynowy antagonisty wapnia
Schyłkowa przewlekła choroba nerek/białkomoczu	ACE-I, ARB
Choroba tętnic obwodowych	ACE-I, antagonisty wapnia
Inne	
Izolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze (osoby w podeszłym wieku)	Diuretyk, antagonisty wapnia
Cukrzyca	ACE-I, ARB
Ciąża	Metyldopa, β -adrenolityki, antagonisty wapnia
Rasa czarna	Diuretyk, antagonisty wapnia

ACE-I — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagonisty receptora dla angiotensyny; diuretyk — tiazyd lub lek tiazydopodobny; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego

pożądanych lub braku jakiegokolwiek działania obniżającego BP. Dodatkowa redukcja BP, wynikająca z połączenia leków z 2 różnych klas, jest w przybliżeniu 5 razy większa niż po 2-krotnym zwiększeniu dawki 1 leku [450]. Skojarzenie leków może powodować zmniejszenie działań niepożądanych związanych z każdym z leków. Łączne stosowanie 2 leków może również mieć zalety przy rozpoczęciu terapii, zwłaszcza u pacjentów obciążonych (bardzo) wysokim ryzykiem, u których może być pożądane wczesne uzyskanie kontroli BP. W wynikach badania stwierdzono redukcję zdarzeń, zwłaszcza dla połączenia diuretyku z ACE-I, ARB lub antagonistą wapnia [451].

Mimo dowodów na redukcję zdarzeń, połączenie β -adrenolityku z diuretykiem sprzyja rozwojowi DM i powinno się go unikać, chyba że jest konieczne z innych przyczyn. Nie zaleca się łączenia ACE-I i ARB [452]. Oczekiwane jest potwierdzenie w badaniach opartych na analizie zdarzeń specyficznych korzyści z takiego skojarzenia u pacjentów z nefropatią i białkomoczem (ze względu na lepsze działanie zapobiegające białkomoczowi), a jeśli jest stosowane, to wymaga ścisłego monitorowania.

U 15–20% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym konieczne jest połączenie 3 leków w celu uzyskania kontroli BP. Dlatego skojarzenie 3 leków obniżających BP w ustalonych dawkach w 1 tabletkie może być korzystne. Zmniejszenie liczby przyjmowanych tabletek poprawia przestrzeganie zaleceń, które jest na niskim poziomie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Wydaje się, że najbardziej racjonalnym połączeniem jest bloker układu renina–angiotensyna, antagonistą wapnia i diuretyk w skutecznych dawkach.

3a.9.10. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego

Istnieje jedynie kilka randomizowanych badań klinicznych służących porównaniu różnych schematów leczenia w aspekcie docelowego poziomu BP. Dlatego wszelkie zalecenia dotyczące docelowych wartości pochodzą głównie z badań obserwacyjnych i analiz *post-hoc* z RCT, w których w większości przypadków porównywano różne schematy terapeutyczne i przedstawiano uzyskane poziomy BP.

Istnieje wystarczająca liczba dowodów na to, by u wszystkich osób z nadciśnieniem tętniczym i niebędących w podeszłym wieku zalecać obniżanie SBP < 140 mm Hg, a DBP < 90 mm Hg. Brakuje dowodów dotyczących osób w podeszłym wieku, u których nie przebadano w randomizowanych badaniach korzyści z obniżania SBP < 140 mm Hg.

Zawsze zaleca się docelowe DBP < 90 mm Hg, poza pacjentami z DM, u których rekomenduje się uzyskanie wartości < 85 mm Hg. Tym niemniej należy uznać, że wartości DBP między 80 a 85 mm Hg są ogólnie bezpieczne i dobrze tolerowane [396, 397].

Analizy *post-hoc* dużych badań (np. ONTARGET, INVEST i VALUE), mimo ograniczeń wynikających z porównania

grup nierandomizowanych, sugerują, że przynajmniej u pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem z nadciśnieniem tętniczym może nie być żadnych korzyści z obniżania SBP < 130 mm Hg, być może poza ryzykiem udaru mózgu. Nie można wykluczyć występowania zjawiska krzywej J dla uzyskanego SBP < 130 mm Hg [447], głównie u pacjentów z zaawansowaną miażdżycą i/lub zespołem kruchości.

Publikacja pierwszych wyników badania *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT), w którym porównano korzyści z obniżania SBP do wartości < 120 mm Hg z redukcją do wartości SBP < 140 mm Hg, podważyła powyższe zalecenia dotyczące docelowych wartości SBP u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka bez DM [435]. Osoby starsze z zespołem kruchości były niedostatecznie reprezentowane w tym badaniu. Dążenie do uzyskania docelowego SBP < 120 mm Hg, w porównaniu z SBP < 140 mm Hg (średnie wartości wynosiły, odpowiednio, 121 mm Hg i 136 mm Hg w ciągu 1 roku), skutkowało niższą częstością złożonego punktu końcowego w postaci poważnych zdarzeń CV zakończonych i niezakończonych zgonem oraz zgonu z dowolnej przyczyny. W grupie intensywnie leczonych obserwowano jednak istotnie wyższą częstość poważnych zdarzeń niepożądanych, niedociśnienia, omdleń, zaburzeń elektrolitowych i ostrego uszkodzenia lub niewydolności nerek, ale nie stwierdzono większej liczby upadków zakończonych urazami. Fakt, że badanie miało charakter otwarty, a strategia leczenia była zbliżona do zwykłej opieki z częstymi wizytami pomogły w dostosowaniu leczenia przeciwnadciśnieniowego, jeśli występowały poważne działania niepożądane i w ten sposób zminimalizowano ryzyko powikłań. Uogólnianie obserwacji z badania SPRINT na grypy pacjentów z DM i osoby w podeszłym wieku, z zespołem kruchości, jest problematyczne.

Wydaje się, że na podstawie aktualnych danych u wszystkich osób z nadciśnieniem tętniczym można zalecać obniżanie SBP/DBP do wartości w przedziale 130–139/80–85 mm Hg i utrzymywanie wartości BP możliwie blisko dolnej granicy tego zakresu.

3a.9.11. Nadciśnienie tętnicze w szczególnych populacjach

3a.9.11.1. Cukrzyca

Patrz punkt 3a.8.4.

3a.9.11.2. Osoby starsze

W dużych metaanalizach potwierdzono, że leczenie jest wysoce korzystne u pacjentów starszych z nadciśnieniem tętniczym. Proporcjonalne korzyści u pacjentów > 60. rż. nie są mniejsze niż u młodszych chorych.

U pacjentów > 60. rż. z SBP \geq 160 mm Hg istnieją mocne dowody na korzyści z zalecania obniżania SBP do 140–150 mm Hg. U sprawnych fizycznie chorych < 80. rż. można jednak rozważyć leczenie hipotensyjne przy warto-

ściach SBP \geq 140 mm Hg, z uzyskaniem docelowej wartości SBP $<$ 140 mm Hg, jeśli leczenie jest dobrze tolerowane.

Obecnie są dostępne dowody z badań służących ocenie wyników leczenia wskazujące, że leczenie obniżające BP przynosi również korzyści u pacjentów \geq 80. rż. Ze względu na fakt, że pacjenci z badania *Hypertension in the Very Elderly* (HYVET) byli ogólnie w dobrej kondycji, nie wiadomo, w jakim zakresie można esktrapolować dane z badania HYVET na populację 80-latków z większym nasileniem zespołu kruchości. U osób $>$ 80. rż. z wyjściowym SBP \geq 160 mm Hg zaleca się obniżenie go do wartości 140–150 mm Hg, pod warunkiem że dana osoba jest w dobrej kondycji fizycznej i psychicznej [436]. Decyzja o terapii powinna być podjęta indywidualnie, a pacjenci powinni być zawsze uważnie monitorowani w trakcie leczenia, z pomiarem BP w pozycji stojącej. U pacjentów w podeszłym wieku, z zespołem kruchości, zaleca się zachowanie ostrożności i podejmowanie decyzji na podstawie monitorowania efektów klinicznych danego leczenia.

3a.9.12. Nadciśnienie tętnicze odporne

Definicja nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie dotyczy sytuacji, w której strategia terapii, która zawiera właściwe modyfikacje stylu życia, w połączeniu z terapią diuretykiem i 2 innymi lekami hipotensyjnymi, należącymi do różnych klas i stosowanymi w odpowiednich dawkach (lecz niekoniecznie zawierających antagonistę receptora mineralokortykoidowego), nie przynosi obniżenia SBP i DBP do wartości, odpowiednio, $<$ 140 mm Hg i $<$ 90 mm Hg. Zależnie od badanej populacji i poziomu przesiewowego badania medycznego częstość występowania nadciśnienia tętniczego opornego waha się między 5% a 30% całej populacji pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, z odsetkiem $<$ 10% reprezentującym prawdopodobnie rzeczywistą częstość występowania. Nadciśnienie odporne wiąże się z wysokim ryzykiem zdarzeń CV i nerkowych [453]. Zanim pacjenta uzna się za opornego na leczenie, należy rozważyć brak przestrzegania zaleceń, zespół białego fartucha, wysokie spożycie soli lub alkoholu, a także przyjmowanie leków o potencjale naczynioskurczowym, stosowanie narkotyków lub naciśnienie wtórne. U tych pacjentów lekarze powinni sprawdzić, czy leki zawarte w danych schemacie terapii wykazują jakiegokolwiek działanie hipotensyjne i wycofać je, jeśli nie ma efektu obniżającego BP lub jest on minimalny. Należy rozważyć włączenie antagonisty aldosteronu, amiloridu lub leku α_1 -adrenolitycznego, doksazosyny, jako 4. lub 5., jeśli nie ma przeciwwskazań (eGFR $<$ 45 ml/min/m² i/lub stężenie potasu $>$ 4,5 mmol/l dla antagonistów receptora mineralokortykoidowego).

W przypadku nieskuteczności stosowanych leków (tj. nadciśnienia opornego) należy rozważyć konsultację u specjalisty. Jakikolwiek podejście inwazyjne powinno się rozważyć jedynie u chorych prawdziwie opornych, z kli-

nicznymi wartościami SBP \geq 160 lub DBP \geq 110 mm Hg i z podwyższeniem BP potwierdzonym w ABPM.

3a.9.13. Czas trwania leczenia i obserwacji

Ogólnie leczenie obniżające BP należy stosować przewlekle. Zaprzestanie leczenia u pacjentów z nadciśnieniem zwykle prowadzi do powrotu BP do wartości sprzed leczenia. U pewnego odsetka chorych, u których leczenie przynosi skuteczną kontrolę BP przez dłuższy czas, możliwe jest zmniejszenie liczby i/lub dawki leków. Może to szczególnie dotyczyć przypadków, w których kontrola BP jest połączona z wprowadzeniem zdrowego stylu życia. Ograniczenie stosowania leków powinno przebiegać stopniowo, a pacjenta należy często kontrolować ze względu na ryzyko ponownego pojawienia się nadciśnienia tętniczego.

Zespół opieki zdrowotnej, który powinien się składać ze współdziałających lekarzy, pielęgniarek i farmaceutów, powinien przeprowadzać kontrolę pacjentów. W Europie istnieją różne warianty organizacji systemów opieki zdrowotnej. W niektórych krajach zadanie kontroli spoczywa w większym stopniu na lekarzach, natomiast w innych bardziej znaczącą rolę odgrywają specjalnie wyedukowane i przeszkolone pielęgniarki. Od momentu gdy osiągnięte docelowe wartości BP, rozsądne jest przeprowadzanie wizyt w odstępach kilku miesięcy. Nie ma różnicy między 3- a 6-miesięcznymi odstępami w zakresie kontroli BP. Regresja bezobjawowego uszkodzenia narządów występująca podczas leczenia odzwierciedla wynikającą z terapii redukcję chorobowości i zdarzeń CV zakończonych zgonem [454]. Nigdy nie przeprowadzono jednak analizy efektywności kosztów, w której objawy uszkodzenia narządów poddano by ocenie w ramach wizyt kontrolnych [447].

Luki w dowodach naukowych

- Farmakoterapia w nadciśnieniu białego fartucha.
- Czy i kiedy rozpocząć farmakoterapię w przypadku wysokich prawidłowych wartości BP.
- Optymalne wartości BP w pomiarach gabinetowych (tj. najbardziej protekcyjne i bezpieczne) uzyskane u leczonych pacjentów w różnych warunkach demograficznych i klinicznych.
- Optymalne docelowe wartości BP w pomiarach pozagabinetowych i czy strategie leczenia oparte na kontroli BP poza gabinetem mają przewagę nad strategiami opartymi na konwencjonalnej (gabinetowej) kontroli BP.

3a.10. LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE

Najważniejsze informacje

- Nie zaleca się leczenia przeciwpłytkowego u osób bez CVD ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia poważnego krwawienia.

Zalecenia dotyczące leczenia przeciwplatekowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
W okresie 12 miesięcy po przebyciu ACS zaleca się przyjmowanie inhibitora P2Y ₁₂ w połączeniu z ASA, chyba że występują przeciwwskazania, takie jak nadmierne ryzyko krwawienia	I	A	[455–457]
U pacjentów po implantacji stentu uwalniającego lek, z uznanym, wysokim ryzykiem krwawienia można rozważyć stosowanie inhibitora P2Y ₁₂ przez krótszy okres — 3–6 miesięcy	IIb	A	[458–461]
Po uważnej ocenie ryzyka niedokrwienia i krwawienia u danego pacjenta można rozważyć stosowanie inhibitora P2Y ₁₂ w połączeniu z ASA przez > 1 rok	IIb	A	[462, 463]
W fazie przewlekłej po przebyciu zawału serca (> 12 miesięcy) zaleca się stosowanie ASA	I	A	[464]
U pacjentów z udarem niedokrwinnym lub przemijającym napadem niedokrwinnym niezwiązanym z zatorowością sercowopochodną zaleca się prewencję z zastosowaniem wyłącznie ASA lub dipirydamolu oraz ASA lub samego kłopidogrelu	I	A	[465–467]
U pacjentów ze stabilną CAD nie zaleca się stosowania prasugrelu. U pacjentów ze stabilną CAD i bez ACS w wywiadzie nie zaleca się stosowania tikagreloru	III	C	463
U pacjentów z mózgowymi incydentami niedokrwinnymi o pochodzeniu innym niż zatorowość sercowopochodna nie zaleca się stosowania leczenia przeciwkrzepliwego	III	B	[468, 469]
U osób bez CVD nie zaleca się leczenia przeciwplatekowego, gdyż zwiększa ono ryzyko wystąpienia poważnego krwawienia	III	B	[464]

ACS — ostry zespół wieńcowy; ASA — kwas acetylosalicylowy; CAD — choroba wieńcowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

3a.10.1. Leczenie przeciwplatekowe u osób bez choroby układu sercowo-naczyniowego

W przeglądzie systematycznym, obejmującym 6 badań i 95 000 osób, przeanalizowano kwestię prewencji u osób bez jawnej choroby CV lub naczyniowo-mózgowej, z przewlekłym zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego (ASA) vs. kontrola. W badaniu *Antithrombotic Trialists' Collaboration* wykazano redukcję ryzyka z 0,57% do 0,51%/rok wystąpienia poważnych zdarzeń naczyniowych [464]. Częstość poważnych krwawień z przewodu pokarmowego i pozaczaszkowych wzrosła o 0,03%/rocznie. Ryzyko śmiertelności naczyniowej nie uległo zmianie wskutek leczenia ASA. W niedawno opublikowanym badaniu z Japonii [470] randomizacji poddano pacjentów w wieku 60–85 lat z nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią lub DM do grupy otrzymującej ASA w dawce 100 mg lub placebo. Częstość występowania 5-letniego, skumulowanego, pierwotnego punktu końcowego (zgon z przyczyn CV) nie różniła się istotnie między grupami. Leczenie za pomocą ASA wiązało się jednak z istotnie wyższym ryzykiem krwawienia pozaczaszkowego, wymagającego przetoczeń krwi lub hospitalizacji ($p = 0,004$). W badaniu *Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilisation, Management, and Avoidance* (CHARISMA) przeanalizowano połączenie kłopidogrelu z ASA vs. leczenie samym ASA u osób z licznymi czynnikami ryzyka. Nie wykazano istotnych korzyści z leczenia skojarzonego [471]. W następnych 5 latach są spodziewane publikacje wyników 4 dużych, trwających obecnie, badań dotyczących prewencji pierwotnej — 2 u pacjentów

z DM [472, 473], 1 u osób w zaawansowanym wieku [474] i 1 u osób z umiarkowanym ryzykiem CV [475].

3a.10.2. Leczenie przeciwplatekowe u osób z chorobą układu sercowo-naczyniowego lub naczyniowo-mózgową

W ostrej fazie niedokrwienia mózgu ASA powodował redukcję ryzyka nowych zdarzeń naczyniowych w ciągu 2–4 tygodni, zapobiegając 4 nawrotom udaru mózgu i 5 zgonom naczyniowym na 1000 leczonych pacjentów [476].

Po przebyciu epizodu ACS standardem leczenia jest podwójne leczenie przeciwplatekowe przez 12 miesięcy, jak to ustalono na podstawie wyników badań CURE [455], TRITON [456] i PLATO [457]. W żadnych dostępnych badaniach klinicznych nie potwierdzono zasadności stosowania prasugrelu i tikagreloru u pacjentów ze stabilną CAD.

Kwas acetylosalicylowy jest najbardziej przebadanym lekiem w długoterminowej prewencji po MI, udarze mózgu czy PAD. W metaanalizie 16 badań obejmujących 17 000 osób, *Antithrombotic Trialists' Collaboration* [464], wykazano, że leczenie ASA wiązało się z poważnymi zdarzeniami naczyniowymi u 6,7% pacjentów/rok vs. 8,2% w grupie kontrolnej. Ryzyko udaru mózgu wynosiło 2,08%/rok vs. 2,59% ($p = 0,002$), a zdarzeń wieńcowych — 4,3%/rok vs. 5,3% ($p = 0,0001$). Kwas acetylosalicylowy powodował zmniejszenie śmiertelności ogólnej o 10%, z istotnym nadmiarem poważnych krwawień, ale korzyści wynikające ze stosowania leku przewyższały ryzyko krwawienia.

U pacjentów po przebytych MI, udarze mózgu lub PAD kłopidogrel wykazywał niewielką wyższość w stosunku do ASA. Częstość poważnych zdarzeń naczyniowych wynosiła 5,32%/rok w przypadku kłopidogrelu vs. 5,83% w przypadku ASA ($p = 0,043$). Nieznacznie więcej krwawień występowało w grupie leczonej ASA [477].

Z jednej strony dodanie ASA do kłopidogrelu u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka z niedawno przebytym udarem mózgu lub przemijającym atakiem niedokrwinnym (TIA) wiązało się z nieistotną różnicą w redukcji poważnych zdarzeń naczyniowych. Ryzyko zagrażających życiu lub poważnych krwawień było istotnie podwyższone w przypadku dodatkowego zastosowania ASA [478].

Z drugiej strony badaniem *Clopidogrel in High-risk patients with Acute Non-disabling Cerebrovascular Events* (CHANCE) objęto 5170 chińskich pacjentów, których poddano randomizacji w ciągu 24 h od wystąpienia objawów niewielkiego udaru mózgu lub TIA, do leczenia kłopidogrelem z ASA lub samym ASA [479]. Wykazano, że leczenie skojarzone kłopidogrelem z ASA obniżało 90-dniowe ryzyko udaru mózgu bez zwiększania ryzyka krwotoków, w porównaniu z ASA stosowanym oddzielnie.

U pacjentów po przebytych udarach niedokrwinnym o etiologii innej niż sercowo-zatorowa podwójna terapia przeciwplatekowa dipirydamolem z ASA wykazała wyższość nad samym ASA [465]. U takich pacjentów doustni antagonisty witaminy K nie wykazują wyższości nad ASA i wiążą się z wyższym ryzykiem krwawienia [468, 469].

U pacjentów z udarem mózgu, porównując bezpośrednio stosowanie dipirydamolu w połączeniu z ASA vs. sam kłopidogrel [466], stwierdzono podobną częstość nawrotów udarów mózgu, z uwzględnieniem udarów krwotocznych. Obserwowano wyższą częstość poważnych zdarzeń krwotocznych w przypadku łącznego zastosowania dipirydamolu i ASA (4,1% vs. 3,6%).

Worapaksar jest nowym lekiem przeciwplatekowym, który selektywnie blokuje komórkowe działanie trombiny poprzez działanie antagonistyczne na receptor PAR-1. U 26 449 pacjentów z MI, udarem niedokrwinnym lub PAD w wywiadzie zaobserwowano, że pierwotny złożony punkt końcowy, w postaci zgonu, MI lub udaru mózgu, został znacząco obniżony wyniku stosowania worapaksaru wraz ze standardową terapią przeciwplatekową, lecz wzrastało ryzyko wystąpienia umiarkowanego lub ciężkiego krwawienia [480]. Worapaksar nie może być systematycznie zalecany u pacjentów ze stabilną miażdżycą.

Luki w dowodach naukowych

- Doświadczenie w zakresie stosowania nowych leków przeciwplatekowych u pacjentów ze stabilną CAD, a także ich skojarzenie z antykoagulantem, jest wciąż ograniczone.

3a.11. PRZESTRZEGANIE TERAPII

Najważniejsze informacje

- Przestrzeganie terapii lekowej u osób z grupy wysokiego ryzyka i u pacjentów z CVD jest niskie.
- Kilka rodzajów interwencji jest skutecznych w poprawie przestrzegania farmakoterapii.
- Tabletka wieloskładnikowa (*polypill*) może zwiększać przestrzeganie zaleceń i poprawiać kontrolę czynników ryzyka CV.

Przestrzeganie terapii lekowej u osób z grupy wysokiego ryzyka i u pacjentów z CVD jest niskie, co skutkuje gorszymi wynikami i wyższymi kosztami związanymi z opieką zdrowotną [487]. W okresie 1 miesiąca po przebyciu AMI 25–30% pacjentów zaprzestaje przyjmowania ≥ 1 leku, ze stopniowym zmniejszeniem przestrzegania zaleceń w czasie. Po 1 roku jedynie 50% chorych zgłasza przewlekłe przyjmowanie statyn, β -adrenolityków lub leczenia hipotensyjnego [483, 484]. Przyczyna złego przestrzegania zaleceń jest wieloczynnikowa (dodatkowa tab. F) [483].

Nieprzestrzeganie zaleceń związane z kosztami stanowi istotny problem w wielu systemach opieki zdrowotnej. Na przykład wśród amerykańskich weteranów przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia hipolipemizującego zmniejszało

Zalecenia dotyczące przestrzegania farmakoterapii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się uproszczenie schematu leczenia do najniższego akceptowalnego poziomu z zastosowaniem powtarzanego monitorowania i uzyskiwaniem informacji zwrotnych. W przypadku uporczywego nieprzestrzegania zaleceń zaleca się zastosowanie wielu sesji lub połączonych interwencji behawioralnych	I	A	[481]
Zaleca się, by lekarze oceniali przestrzeganie farmakoterapii i identyfikowali przyczyny niewłaściwej współpracy w celu dopasowania przyszłych interwencji	I	C	[482–484]
Można rozważyć zastosowanie wieloskładnikowej tabletki (<i>polypill</i>) i leczenia skojarzonego w celu poprawy przestrzegania zalecanej farmakoterapii	IIb	B	[485, 486]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

się wraz ze wzrostem współpłacenia [488]. Depresja również niezależnie podwaja ryzyko nieprzestrzegania zaleceń [489]. Przyczyny nieprzestrzegania zaleceń wykazują tendencję do gromadzenia się, np. złożone schematy terapii mogą być istotne u osób z chorobą przewlekłą lub licznymi czynnikami ryzyka. Przyczynia się to do nakładania wysokich wymagań na pracowników ochrony zdrowia w celu zapewnienia jasnej porady i ciągłej opieki [484]. Lekarze często nie potrafią przekazać istotnych elementów stosowanej farmakoterapii (np. możliwych działań niepożądanych, jak długo przyjmować lekarstwo i jaka jest częstość lub pora dawkowania) [490]. Dlatego istnieje potrzeba szkolenia lekarzy w celu identyfikacji czynników ryzyka nieprzestrzegania zaleceń i promowania przestrzegania terapii.

Kilka interwencji jest skutecznych w poprawie przestrzegania zaleceń w chorobach przewlekłych [481]. Wyłączne zmniejszanie wymaganych dawek wywierało silne efekty, jednak inne interwencje, takie jak powtarzane monitorowanie i sprzężenie zwrotne, multiseseje informacyjne i połączone interwencje behawioralne, wykazywały efekty od niewielkich do silnych [481]. Współpraca z farmaceutami lub opieka kierowana przez farmaceutę cechowały się wyższością nad standardową opieką, w zakresie BP, cholesterolu całkowitego i stężenia LDL-C [491]. Wiedza dotycząca danego wskaźnika CAC może zwiększać postrzeganie ryzyka i poprawiać przestrzeganie farmakoterapii [492].

W praktyce klinicznej lekarze powinni oceniać przestrzeganie farmakoterapii, identyfikować przyczyny możliwego braku współpracy i promować przestrzeganie zaleceń zgodnie z następującymi, ustalonymi zasadami:

- zapewnij jasną poradę dotyczącą korzyści i możliwych działań niepożądanych leczenia oraz czas trwania i moment dawkowania;
- weź pod uwagę zwyczaje i preferencje danego pacjenta (wspólne podejmowanie decyzji);
- uprość schemat leczenia do najniższego, możliwego poziomu;
- zapytaj pacjenta, nie oceniając go, jak działa dany lek i omów możliwe przyczyny nieprzestrzegania zaleceń (np. działania niepożądane, obawy);
- wdrażaj powtarzane monitorowanie i informację zwrotną;
- wprowadź asystentów lekarzy i/lub przeszkolone pielęgniarki lub farmaceutów, ilekroć jest to konieczne i wykonalne;
- w przypadku uporczywego nieprzestrzegania zaleceń zaproponuj multiseseje lub połączone interwencje behawioralne [np. dla pacjentów po rewaskularyzacji mięśnia sercowego w warunkach rehabilitacji kardiologicznej (CR)].

3a.11.1. Tabletki wieloskładnikowa (polypill)

Więcej niż dekadę temu Wald i Law, na podstawie opublikowanych badań, poddali ocenie ilościowej skuteczność

i działania niepożądane związane z zastosowaniem preparatu złożonego o ustalonej dawce (FDC). Zaobserwowali oni, że FDC zawierający statynę, leki obniżające BP, ASA i kwas foliowy wykazywał potencjał obniżania częstości CVD o 80% u osób > 55. rż. [493].

W niedawno opublikowanym przeglądzie systematycznym i metaanalizie [485] podsumowano 9 badań z randomizacją (n = 7047) dotyczących FDC, w większości przeprowadzonych w populacjach wysokiego ryzyka i pierwotnie zaprojektowanych do oceny zmian w zakresie czynników ryzyka CV i przestrzegania zaleceń. Uwzględnione w analizie FDC były pojedynczymi tabletkami o różnym składzie i dawkowaniu (choć wszystkie zawierały statynę i ≥ 1 lek hipotensyjny) i miały wiele komparatorów (placebo, zestaw z jedną aktywną składową lub typowe leczenie). Nie stwierdzono żadnych przekonujących dowodów korzystnego efektu lub ryzyka w odniesieniu do FDC w zakresie śmiertelności ogólnej lub zdarzeń CV. Terapia FDC poprawiała przestrzeganie zaleceń o 33% (tylko w jednym badaniu) w porównaniu ze strategią wielu leków (95% CI 26%; 41%) i w porównaniu ze standardowym leczeniem.

W innym międzynarodowym badaniu, nieuwzględnionym we wcześniejszej metaanalizie, przeprowadzono randomizację 695 pacjentów z CAD w celu sprawdzenia efektu FDC *polypill* zawierającej ASA, simwastatynę i ramipril lub te 3 leki oddzielnie. W badaniu wykazano, że FDC poprawiała przestrzeganie zaleceń w porównaniu z oddzielnie stosowanymi lekami po 9 miesiącach obserwacji (przestrzeganie 63% vs. 52%; p = 0,006) [486].

Polypill nie powinna być rozważana jako leczenie samo w sobie, lecz powinna stanowić integralną część kompleksowej strategii prewencji CVD. Obejmuje to działania zmierzające do zmniejszenia stosowania tytoniu oraz zwiększenie PA i konsumpcji diety zdrowej dla serca [494]. Potencjalne działania niepożądane wynikające z działania jednej składowej FDC nie mogą być specyficznie korygowane i dlatego również mogą niekorzystnie wpływać na przestrzeganie przyjmowania innych składowych elementów. Dopóki nie zostaną uzyskane wyniki trwających badań z poważnymi CVD jako punktami końcowymi, nie można zalecać stosowania *polypill* w ramach prewencji CVD i nie może być ona przepisywana wszystkim pacjentom.

Luki w dowodach naukowych

- Dowody na temat tego, które interwencje w celu poprawy przestrzegania farmakoterapii są najskuteczniejsze i u kogo (np. osoby młodszy–starsi, mężczyźni–kobiety, wysoki vs. niski status socjoekonomiczny), pozostają ograniczone.
- Efekt stosowania *polypill* w ramach globalnej strategii zmniejszenia CVD jest niepewny.

3b. Jak podjąć interwencję na poziomie chorego — interwencje specyficzne dla: migotania przedsionków, choroby wieńcowej, przewlekłej niewydolności serca, choroby naczyniowo-mózgowej, choroby tętnic obwodowych (dodatek internetowy)

3c. Jak podjąć interwencję na poziomie populacyjnym

3c.1. WPROWADZENIE (PROMOCJA ZDROWEGO STYLU ŻYCIA)

W podejściu populacyjnym stosuje się paradygmat Geoffreya Rose'a — niewielkie zmiany w zakresie ryzyka choroby (lub czynnika ryzyka) w całej populacji konsekwentnie prowadzą do większych redukcji obciążenia chorobą niż znaczne zmiany występujące tylko u osób z grupy wysokiego ryzyka. To szerokie podejście populacyjne ma również dalsze zalety — odnosi się ono do zdrowia CV w ciągu całego życia i powoduje redukcję nierówności zdrowotnych.

Indywidualne zachowanie jest umocowane w środowisku z hierarchicznymi poziomami, które obejmują indywidualne wybory, wpływ rodzinny i politykę w danym państwie oraz aspekty globalne (np. polityka EU i międzynarodowe porozumienia handlowe). Celem tego rozdziału jest dostarczenie osobom zainteresowanym propozycji opartych na dowodach naukowych i dotyczących najskuteczniejszych interwencji w celu poprawy ryzyka CVD, które można wdrożyć na poziomie grupy, społeczności, regionu, narodu lub globalnym. Osoby zajmujące się zawodowo ochroną zdrowia odgrywają istotną rolę w popieraniu interwencji opartych na danych naukowych i przeprowadzanych na poziomie populacyjnym.

Zaproponowano zastosowanie strategii, takich jak „pokierowanie” (lekkie popychanie) i „standardowe wartości”. Poprzez zmianę kontekstu, w celu uczynienia zdrowych decyzji wartością standardową, dana osoba jest pokierowana w stronę zdrowia. Zadaniem zarówno władz narodowych, jak i lokalnych jest stworzenie środowiska społecznego, które zapewni zdrowsze, standardowe wartości.

Dowody przedstawione w tym rozdziale opierają się na niedawno opublikowanych przeglądach [311, 495–497] oraz badania indywidualnych i stanowią całość dostępnych danych. Rzadko jest możliwe stosowanie RCT do oceny

interwencji na poziomie populacyjnym (w przeciwieństwie do interwencji w obrębie jednostek). Komitet ds. niniejszych wytycznych postanowił stosować definicję poziomu wiarygodności danych do strategii na poziomie populacyjnym. Dlatego spójne obserwacje pochodzące z kilku badań o wysokiej jakości uznano za wystarczające do sformułowania mocnych zaleceń.

3c.2. POPULACYJNE PODEJŚCIE DO DIETY

Najważniejsze informacje

- Środki strukturalne, takie jak zmiana składu produktów, ograniczenie wprowadzania do obrotu i wysokie podatki nałożone na niezdrowe pokarmy, dopłaty do zdrowszej żywności i przyjazne dla konsumenta oznaczenia wartości odżywczej, pozwolą na poprawę zdrowych wyborów żywieniowych.
- Zdrowe środowisko w społeczności, szkołach i miejscach pracy będzie zachętą do zdrowego stylu życia.

Dieta jest potężnym wyznacznikiem otyłości, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, DM i zdrowia CV. Po wprowadzeniu zmian w diecie na poziomie populacyjnym można obserwować gwałtowny spadek częstości zdarzeń CV [497, 510]. Osoby zainteresowane, z uwzględnieniem pracowników ochrony zdrowia, są odpowiedzialne za strategię na poziomie populacyjnym i mogą być przydatne w promowaniu zdrowych diet i środowisk [495, 498] (dodatkowa ryc. L [504]).

Wiele krajów EU uznaje korzyści zdrowotne wynikające ze zmniejszenia spożycia kalorii oraz zawartości soli i cukru, a także zastąpienie tłuszczów trans i nasyconych w żywności i napojach [311, 495, 498]. Doprowadziło to do skutecznego ograniczenia zawartości tłuszczów trans [499] i soli [495, 499–501], przy czym drugi element prawdopodobnie doprowadzi do redukcji w zakresie BP [501]. Wspólne, obowiązkowe, górne limity w całej EU zapewnią wszystkim konsumentom w EU równą ochronę [498].

Rządy poszczególnych krajów mogą wspierać współpracę ogólnonarodową między (lokalnymi) władzami, organizacjami pozarządowymi (NGO), przemysłem żywieniowym, handlem detalicznym, gastronomią, szkołami, miejscami pracy i innymi, zainteresowanymi osobami. Projekt *French Ensemble Prevenons l'Obesite des Enfants* (EPODE) jest przykładem współpracy wielu zainteresowanych stron, która może umożliwić zmniejszenie masy ciała w dzieciństwie [502]. Podobne projekty są prowadzone w Belgii, Hiszpanii, Holandii, Grecji i Australii.

Narzędzia edukacyjne i interwencje w mediach mogą prowadzić do zmniejszenia otyłości w dzieciństwie (ograniczenie narażenia dzieci na reklamy niezdrowej żywności) [311, 495, 497, 502, 503]. W 2013 roku Europejska Sieć Serca (EHN, *European Heart Network*) opublikowała raport, w którym omówiono ostatnie postępy w zakresie marketingu niezdrowej żywności u dzieci [504]. Towarzyszące kampanie

Zalecenia dotyczące populacyjnego podejścia do diety

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Rządowe restrykcje i upoważnienia	Zaleca się ustawodawstwo w zakresie składu żywności w celu zmniejszenia spożycia kalorii, soli i nasyconych kwasów tłuszczowych oraz (dodanej) zawartości cukru w żywności i napojach, a także zmniejszenie wielkości porcji	I	B	[311, 495, 496, 498–501]
	Zaleca się eliminację przemysłowo wytwarzanych tłuszczów trans	I	A	[316]
	W celu promocji zdrowej diety i zapobiegania nadwadze zaleca się ułatwienia i zintegrowaną, spójną politykę oraz aktywność (lokalnych) władz rządowych, organizacji pozarządowych, przemysłu żywnościowego, handlu detalicznego, gastronomii, szkół, miejsc pracy i innych zainteresowanych stron	I	C	[498, 502]
	Zaleca się ustawodawstwo ograniczające marketing skierowany do dzieci dotyczący produktów bogatych w tłuszcz, cukier i/lub sól, wyboru mniej zdrowych produktów, jedzenia „śmięciowego”, napojów alkoholowych i niealkoholowych, bogatych w cukier (np. w telewizji, internecie, mediach społecznościowych i na opakowaniach żywnościowych)	I	C	[311, 495, 503, 504]
Media i edukacja	W celu pobudzenia świadomości klientów dotyczącej jakości odżywczej produktów należy rozważyć przeformułowanie żywności wraz z kampaniami edukacyjnymi	Ila	C	[505, 506]
Etykietowanie i edukacja	Zaleca się zamieszczanie z przodu opakowania obowiązkowych, ujednoliconych i uproszczonych etykiet żywieniowych	I	C	[311, 496, 506]
	W celu wsparcia deklaracji dotyczących zdrowia i żywienia oraz logotypów z przodu opakowania (np. sygnalizacji świetlnej, zdrowych wyborów, dziurek od klucza) należy rozważyć sformułowanie niezależnych i spójnych kryteriów dla informacji o wartościach odżywczych	Ila	C	[311]
	Należy rozważyć obowiązkowe etykietowanie produktów dla żywności niezapakowanej wstępnie, obejmujących restauracje, szpitale i miejsca pracy	Ila	C	[311, 506]
Zachęty ekonomiczne	W celu promocji wyboru zdrowszej żywności i napojów zaleca się ustalanie cen i strategię dotacji	I	B	[311, 495, 507, 508]
	Zaleca się opodatkowanie żywności i napojów bogatych w cukier i nasycone kwasy tłuszczowe oraz napojów alkoholowych	I	B	[311, 495, 507, 508]
Szkoły	W celu promocji zdrowej diety zaleca się stosowanie wieloelementowej, wszechstronnej i spójnej polityki we wszystkich szkołach, przedszkolach i miejscach opieki dziennej	I	B	[311, 495, 502, 504]
	Zaleca się dostępność do świeżej wody pitnej i zdrowej żywności w szkołach i automatach	I	B	[311, 495, 504]
Miejsca pracy	W celu stymulowania świadomości zdrowotnej pracowników we wszystkich firmach zaleca się stosowanie spójnej i wyczerpującej polityki zdrowotnej i edukacji żywieniowej	I	B	[311, 495, 496, 509]
	Należy rozważyć zwiększenie dostępności do świeżej wody pitnej i poprawę jakości odżywczej produktów serwowanych i/lub sprzedawanych w miejscu pracy lub w automatach	Ila	C	[311, 496]
Społeczność lokalna	Należy rozważyć uregulowanie kwestii lokalizacji i zagęszczenia sieci barów szybkiej obsługi oraz punktów sprzedaży alkoholu i innych zakładów gastronomicznych	Ila	C	[495–497]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

uświadamiające konsumentów w zakresie zdrowego pożywienia [505] oraz etykietowanie żywności również mogą być skuteczne. Konsumentom rozumieją różne systemy etykietowania, a ich stosowanie ma pozytywny wpływ na wyniki sprzedaży [506].

Europejska Sieć Serca apeluje o wprowadzenie uproszczonego schematu, opartego na kolorach, umieszczonego z przodu opakowania, który wskazywałoby na wysokie, pośrednie i niskie poziomy substancji odżywczych [311, 495, 497].

Schemat ten można zastosować w odniesieniu do wszystkich produktów żywnościowych i dodatkowo mógłby on zostać poszerzony o pewne restauracje [311]. Etykietowanie stanowi również bodziec do zmiany składu pożywienia [504] i dlatego ma ono potencjał do poprawy stosowanej diety i ograniczenia przewlekłych chorób związanych z dietą.

Strategie cenowe mogą prowadzić do zmniejszenia sprzedaży niezdrowej żywności i wzrostu sprzedaży owoców i warzyw. W badaniach modelowych wykazano, że opodatkowanie żywności mogłoby korzystnie wpłynąć na spożycie energii i substancji odżywczych, BMI i zdrowie [495, 507, 508]. Coraz większa liczba krajów nakłada podatki na niezdrową żywność i napoje [np. podatek tłuszczowy w Danii (spowodował 10–15-proc. spadek konsumpcji; obecnie uchylony) i podatek od niezdrowej żywności na Węgrzech (sprzedaż spadła o 27%)] [504].

Należy rozważyć wprowadzenie zrównoważonych zalet podatkowych — dopłat i podatków zapobiegających występowaniu nierówności u osób społecznie pokrzywdzonych.

W celu zwalczania otyłości każda szkoła i miejsce pracy powinny prowadzić politykę promowania zdrowego środowiska i zapewniać zdrową żywność i posiłki [495, 504]. Według idealnego modelu edukacja zdrowotna powinna być częścią programu nauczania w szkołach. Wykazano, że same interwencje w zakresie modyfikacji dietetycznych w miejscu pracy lub ich skojarzenie z edukacją żywieniową albo zmianami środowiskowymi, powoduje poprawę spożycia owoców i warzyw i/lub tłuszczów [509].

W obrębie społeczności lokalnych konieczne jest planowanie lokalizacji i zagęszczenia sieci fast-foodów oraz dobry dostęp do supermarketów, zwłaszcza w obszarach najbardziej potrzebujących [495–497].

Luki w dowodach naukowych

- Brakuje dowodów naukowych dotyczących wpływu żywności i narzędzi polityki żywieniowej na wyniki, takie jak spożycie pokarmów i zdrowie CV.
- Badania efektywności kosztów dotyczące wpływu różnych opcji polityki również są ograniczone.

3c.3. POPULACYJNE PODEJŚCIE DO WYSIŁKU FIZYCZNEGO

Najważniejsze informacje

- Siedzący tryb życia i brak PA dotyczą więcej niż połowy światowej populacji.
- Zaleca się regularną PA u wszystkich mężczyzn i kobiet jako dożywną część stylu życia, obejmującą ≥ 150 min/tydzień wysiłku o umiarkowanym natężeniu lub ≥ 75 min/tydzień intensywnego wysiłku lub ekwiwalent stanowiący połączeniu dwóch powyższych. Każda aktywność jest lepsza niż żadna, a większa aktywność jest lepsza od mniejszej.

- Interwencje na poziomie populacyjnym są skuteczne w promowaniu PA.
- Wczesna edukacja dziecięca dotycząca PA i ruchu powinna być rozpoczęta w okresie przedszkolnym.
- Dzienna PA w szkole powinna wynosić ≥ 30 minut, a najlepiej 60 minut.
- Dobre sąsiedztwo i bezpieczne środowisko wzmacniają i zachęcają do PA w codziennym życiu.

W wielu krajach większość dorosłych i dzieci nie uzyskuje minimalnych poziomów aktywności, które są zalecane przez organizacje zdrowotne. Każda osoba powinna podejmować umiarkowany wysiłek fizyczny przez ≥ 150 min/tydzień i/lub intensywną aktywność przez 75 min/tydzień albo wykonywać jego ekwiwalent [258, 520]. W ramach prewencji na poziomie populacyjnym zestawienie „siedmiu najlepszych inwestycji” [512] zapewnia uniwersalne i kompleksowe porady w celu promowania PA [512].

W szczegółowych narodowych wytycznych dotyczących PA uwzględniono częstotliwość, intensywność, czas (trwanie) i rodzaj aktywności (FITT). Mogą one wpływać na inicjatywy legislacyjne, takie jak „aktywne miasta” z drogami rowerowymi i ścieżkami spacerowymi oraz przesunięciem przestrzeni drogowej.

Zaangażowanie mediów i kampanie edukacyjne mogą zapoczątkować PA [519]. Niedawne kampanie towarzystw medycyny sportowej wsparły przepisywanie PA przez GP (<http://www.efsm.net>). Aktywność fizyczną powinno się oceniać w trakcie każdego medycznego kontaktu.

Prostą strategią zwiększenia codziennych ćwiczeń jest korzystanie ze schodów zamiast z windy lub schodów ruchomych, a także oznakowanie prowadzące do schodów i materiały promujące zdrowie, informujące o korzystnych efektach wchodzenia po schodach [516].

Co ciekawe, wzrost cen paliw może ograniczyć poruszanie się samochodem i zwiększać aktywny dojazd do pracy osób mieszkających w niedużej odległości umożliwiającej spacer lub jazdę na rowerze, z wyjątkiem osób schorowanych lub niepełnosprawnych [496].

Edukację w zakresie PA należy rozpoczynać w okresie przedszkolnym i kontynuować na wszystkich poziomach edukacji podstawowej i II stopnia. W przypadku edukacji szkolnej wieloelementowa interwencja, prowadzona przez wyszkolonych nauczycieli, powinna koncentrować się na poprawie dożywności PA. W okresie szkolnym uprawianie sportu lub PA powinno się odbywać co najmniej przez ≥ 3 h/tygodniowo, a najlepiej 60 min dziennie [511]. Regularna PA poprawia również zdolności poznawcze w nauce [513, 521]. Działanie to można uzupełnić aktywnym dojazdem do szkoły i wprowadzeniem nadzorowanych szlaków pieszych do i ze szkoły, z rzadszym korzystaniem z autobusów [514].

Miejsca pracy mogą oferować różne możliwości promocji PA. Niektóre większe firmy zapewniają centra fitnessu w budynkach pracy, które nie są płatne dla pracowników.

Interwencje w obrębie miejsca pracy mogą zwiększać regularny wysiłek fizyczny u pracowników. Wyniki wskazują jednak, że znaczna część osób pracujących nie korzysta z tej możliwości [522]. Dlatego osoby nadzorujące i menedżerowie

powinni popierać interwencje w miejscu pracy, zachęcając pracowników do podejmowania PA.

Poprawa dostępności obiektów przeznaczonych do ćwiczeń i rekreacji, w połączeniu z wydłużeniem godzin otwarcia

Zalecenia dotyczące populacyjnego podejścia do aktywności fizycznej

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Rządowe restrykcje i upoważnienia	W przypadku powstawania nowych planów zagospodarowania terenu/budynków lub miast zaleca się uwzględnianie kwestii PA	I	C	[311, 511–513]
Media i edukacja Patrz również rozdz. 3c.2 dotyczący interwencji wieloelementowych	W celu promocji PA można rozważyć długo trwające lub ciągłe, zogniskowane na PA edukacyjne kampanie realizowane poprzez stosowanie licznych form przekazu (np. aplikacje, plakaty, ulotki i oznakowanie)	IIb	C	[496]
	Należy rozważyć krótkotrwałe programy edukacyjne w obrębie lokalnych społeczności i noszone urządzenia promujące zachowania prozdrowotne, takie jak chodzenie	IIa	C	[514–516]
Etykietowanie i edukacja	Należy rozważyć umieszczanie znaków zachęcających do korzystania ze schodów	IIa	B	[516, 517]
	W celu promocji zdrowia należy rozważyć przepisywanie wysiłku fizycznego przez lekarzy, zwłaszcza podstawowej opieki zdrowotnej, w podobny sposób, jak przepisyuje się leki	IIa	C	[517, 518]
Zachęty ekonomiczne	Należy rozważyć wprowadzenie wyższych podatków za benzynę w celu zwiększenia aktywnego transportu/dojazdu do pracy	IIa	C	[512, 518]
	Można rozważyć wprowadzenie zachęt podatkowych dla osób kupujących sprzęt do ćwiczeń lub członków klubów sportowych/klubów fitness	IIb	C	[512, 518]
	W celu zwiększenia aktywności/sprawności fizycznej można rozważyć stosowanie trwałych, indywidualnych zachęt finansowych	IIb	C	[512, 513, 518]
	W celu zaoferowania kompleksowych programów zdrowotnych w miejscu pracy, obejmujących żywienie, PA i zaprzestanie/prewencję palenia tytoniu, można rozważyć wprowadzenie zachęt podatkowych dla pracodawców	IIb	C	[512, 518]
Szkoły Patrz również rozdz. 3c.2: interwencje wieloelementowe	Zaleca się zwiększoną dostępność do różnych typów boisk szkolnych i sprzętu do aktywności fizycznej i uprawiania sportu	I	C	[512, 519]
	Należy rozważyć wprowadzenie regularnych przerw w szkole między lekcjami w celu umożliwienia PA	IIa	B	[511]
	Należy rozważyć zwiększenie aktywnego dojazdu do szkoły, np. program spacerów od autobusu szkolnego do szkoły i z powrotem trasami podlegającymi nadzorowi w celu zapewnienia bezpieczeństwa	IIa	C	[512, 514]
	W celu wprowadzenia przynajmniej umiarkowanej aktywności fizycznej można rozważyć zwiększenie liczby i czasu trwania zajęć PA, z poprawionym programem nauczania w zakresie PA, a także wprowadzenie nauczycieli wykształconych w zakresie prowadzenia zajęć wysiłkowych i sportu	IIb	B	[511, 513]
Miejsca pracy Patrz również rozdz. 3c.2: interwencje wieloelementowe	Należy rozważyć kompleksowe programy zdrowotne w miejscu pracy obejmujące żywienie i PA	IIa	B	[512, 520–522]
	Należy rozważyć programy strukturalne w miejscu pracy, które zachęcą do PA i umożliwią ustalenie czasu na PA w trakcie godzin pracy. Należy rozważyć poprawę dostępności do schodów i apelować o korzystanie z nich, potencjalnie w połączeniu z zastosowaniem wind niezatrzymujących się na wybranych piętrach	IIa	C	
	Należy rozważyć promowanie centrów fitness w miejscu pracy	IIa	C	[517]



Zalecenia dotyczące populacyjnego podejścia do aktywności fizycznej (cd.)

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Społeczność lokalna	Osoby zapewniające opiekę zdrowotną powinny rozważyć dopytywanie pacjentów o PA w trakcie każdej wizyty i umieszczanie informacji na ten temat w dokumentacji. Ponadto należy rozważyć motywowanie poszczególnych osób i promowanie PA	Ila	C	[512, 520]
	Należy rozważyć poprawę dostępności do miejsc i obiektów rekreacji oraz PA (np. budowanie parków i boisk, wydłużenie czasu ich otwarcia, wykorzystanie obiektów szkolnych w trakcie godzin pozalekcyjnych), a także stworzenie miejsc przyjaznych pieszym	Ila	C	[512, 520]
	Należy rozważyć poprawę estetyki sąsiedztwa (w celu zwiększenia PA osób dorosłych)	Ila	C	[512, 520]

PA — aktywność fizyczna

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

i wykorzystaniem zasobów danej społeczności, takich jak boiska szkolne, może zwiększać ilość regularnego PA we wszystkich grupach wiekowych i zmniejszać społeczno-ekonomiczne nierówności w dostępie do ww. elementów [517].

Luki w dowodach naukowych

- Zrównoważony rozwój i odległe wyniki działań na poziomie populacyjnym ukierunkowanych na promocję PA.

3c.4. POPULACYJNE PODEJŚCIE DO PALENIA TYTONIU I INNYCH FORM JEGO STOSOWANIA**Najważniejsze informacje**

- Okres dorastania jest czasem największej podatności na rozpoczęcie palenia tytoniu, z konsekwencjami do końca życia.
- Wysokie opodatkowanie wszystkich wyrobów tytoniowych to najskuteczniejsza polityka ograniczania palenia wśród osób młodych.
- Restrykcje dotyczące stosowania tytoniu w formie innej niż do palenia ze względu na mocne dowody jego szkodliwości.
- Ograniczenia dotyczące e-papierosów ze względu na niepewność związaną z ich bezpieczeństwem i działaniem.
- Zwykłe opakowania pozwalają skutecznie zmniejszyć konsumpcję tytoniu.
- Restrykcje dotyczące reklamowania, promowania i sponsorowania przez przemysł tytoniowy.
- Cel mogłoby stanowić podjęcie wspólnej decyzji przez kraje europejskiej o osiągnięciu Europy wolnej od palenia do 2030 roku.

W konwencji ramowej WHO, dotyczącej kontroli tytoniu, zalecono wprowadzenie prawa sprzyjającego niepaleniu

tytoniu: ochronę przed dymem tytoniowym i zakazywanie palenia w miejscach publicznych, ostrzeganie przed niebezpieczeństwami związanymi z tytoniem, nakładanie podatków na wyroby tytoniowe i wprowadzanie zakazu ich reklamowania [523]. Dzieci i grupy o niskim statusie społeczno-ekonomicznym są podatne na interwencje w zakresie tytoniu na poziomie populacyjnym. Palenie bierne zwiększa ryzyko CVD [495, 496] bardziej u kobiet niż u mężczyzn [529]. Każdy rodzaj palenia tytoniu, z fajką wodną włącznie, ma szkodliwe działanie. Stosowanie tytoniu w postaci bezdymnej (w Europie najczęściej snosu — wilgotnego tytoniu w proszku, umieszczanego pod górną wargą) zwiększa ryzyko zdarzeń CV zakończonych zgonem [525–527], a przyjmowanie snosu podczas ciąży zwiększa ryzyko urodzenia martwego płodu [530]. Nie ma dowodów na to, że snus bardziej zwiększa szansę zaprzestania palenia tytoniu niż produkty nikotynowej terapii zastępczej lub leki. Wiele osób palących korzysta z e-papierosów w celu zaprzestania palenia. Istnieje wiele niewyjaśnionych kwestii związanych z ich bezpieczeństwem, skutecznością w zapobieganiu szkodliwym efektom tytoniu i zaprzestaniu palenia oraz wpływu na zdrowie publiczne. Należy skoordynować międzynarodowe prawodawstwo w celu zapobiegania nowej epidemii stosowania tytoniu [495].

Najlepsze są strategie wieloelementowe. Zakazy reklamowania zmniejszają konsumpcję tytoniu, a kampanie w mass-mediach pozwalają ograniczyć stosowanie tytoniu przez nastolatków i zwiększają liczbę dorosłych zaprzestających palenia [495]. Kampanie edukacyjne w mediach w szkołach powodują redukcję palenia tytoniu i promują jego zaprzestanie. Redaktorzy powinni zwiększyć zakres informacji dotyczących tytoniu i zdrowia w mediach [531]. Telefoniczne lub internetowe wsparcie w zaprzestaniu palenia tytoniu zmniejsza jego stosowanie [496].

Opakowania z rysunkami i słownymi ostrzeżeniami powodują wzrost świadomości dotyczącej niebezpieczeństwa

Zalecenia dotyczące populacyjnego podejścia do palenia tytoniu i innych form jego stosowania

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Rządowe restrykcje i upoważnienia	W celu zapobiegania paleniu tytoniu i promowania zaprzestania palenia zaleca się wprowadzenie zakazu palenia tytoniu w miejscach publicznych	I	A	[495]
	W celu ochrony ludzi przed paleniem biernym zaleca się wprowadzenie zakazu palenia tytoniu w miejscach publicznych, na zewnątrz wokół wejść publicznych, w miejscach pracy, restauracjach i barach	I	A	[496, 523]
	Zaleca się zakazanie sprzedaży produktów tytoniowych osobom nastoletnim	I	A	[495]
	Zaleca się zakazanie automatów z produktami tytoniowymi	I	A	[495]
	Zaleca się wprowadzenie ograniczenia reklam oraz wprowadzenia do obrotu i sprzedaży produktów tytoniowych przeznaczonych do zastosowania w formie innej niż palenie	I	A	[524–527]
	Zaleca się całkowity zakaz reklamowania i promocji wyrobów tytoniowych	I	B	[496]
	Zaleca się zmniejszenie zagęszczenia detalicznych punktów sprzedaży w obszarach mieszkalnych, szkołach i szpitalach	I	B	[496]
	Zaleca się ujednoczenie sprzedaży wszystkich produktów tytoniowych w obszarach przygranicznych i strefach bezcłowych	I	B	[496]
	Należy rozważyć ograniczenie reklamowania, wprowadzania do obrotu i sprzedaży elektronicznych papierosów	Ila	A	[305, 528]
Media i edukacja	W celu udzielania porad dotyczących zaprzestania stosowania tytoniu i prowadzenia działań wspierających zaleca się uruchomienie odpowiednich linii telefonicznych i stron internetowych	I	A	[496]
	Zaleca się przeprowadzanie kampanii medialnych i edukacyjnych jako części wieloelementowych strategii ukierunkowanych na zmniejszenie częstości palenia i zwiększenie odsetka osób zaprzestających palenia, redukcję zjawiska biernego palenia oraz zmniejszenie stosowania wyrobów tytoniowych do użycia w innej formie niż palenie	I	A	[496]
	Należy rozważyć przeprowadzenie kampanii medialnych i edukacyjnych skoncentrowanych wyłącznie na ograniczeniu palenia, zwiększeniu odsetka osób zaprzestających stosowania tytoniu, zmniejszeniu palenia biernego i redukcję stosowanie wyrobów tytoniowych do użycia w innej formie niż palenie	Ila	B	[495, 496]
Etykietowanie i edukacja	Zaleca się umieszczanie ostrzeżeń w formie obrazów i tekstu na opakowaniach papierosów	I	B	[495, 496]
	Zaleca się stosowanie jednolitych, zwykłych opakowań	I	B	[495, 496]
Zachęty ekonomiczne	Zaleca się wprowadzenie wyższych podatków i cen na wszystkie produkty tytoniowe	I	A	[495, 496]
Szkoły	W celu ochrony przed biernym paleniem zaleca się wprowadzenie zakazu palenia tytoniu w szkołach, przedszkolach i żłobkach	I	A	[495]
	We wszystkich szkołach należy rozważyć promowanie i nauczanie zdrowego stylu życia, obejmującego życie bez tytoniu	Ila	B	[496]
Miejsca pracy	W celu zmniejszenia biernego palenia i zwiększenia odsetka osób zaprzestających stosowania tytoniu zaleca się wprowadzenie zakazów palenia w miejscu pracy	I	A	[495, 496]
	Zaleca się politykę prozdrowotnych wyborów w miejscu pracy, obejmującą zaprzestanie palenia tytoniu/prewencję	I	A	[496]
Spółeczność lokalna	Zaleca się, aby pracownicy ochrony zdrowia, opiekunowie i personel szkół dawali dobry przykład poprzez niepalenie lub niestosowanie wyrobów tytoniowych w miejscu pracy	I	A	[495, 496]
	Zaleca się poradnictwo wśród kobiet w ciąży dotyczące niestosowania tytoniu w okresie ciąży	I	A	[524]
	Zaleca się poradnictwo wśród rodziców, aby nie stosowali tytoniu w obecności dzieci	I	A	[495, 496]
	Zaleca się poradnictwo wśród rodziców, aby nigdy nie palili w samochodach i swoich domach	I	A	[495, 496]
	Należy rozważyć ograniczenia dotyczące palenia tytoniu w danym miejscu zamieszkania	Ila	B	[496]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

palenia tytoniu [495]. Jednolite i standaryzowane pakowanie bez etykiet markowych poprawia skuteczność.

Wyższe podatki zmniejszają konsumpcję tytoniu i stanowią zachętę do jej zaprzestania, zwłaszcza u młodych osób i w grupach o niskim statusie socjoekonomicznym [495, 496].

Należy wprowadzić zakaz palenia w szkołach [496]. Zakazy palenia w miejscu pracy zmniejszają narażenie na bierne palenie i zwiększają odsetek przypadków zaprzestania palenia [495]. Należy ograniczyć zagęszczenie punktów sprzedaży tytoniu w okolicach miejsc zamieszkania, szpitali, szkół. Kobiety w ciąży powinny unikać tytoniu, a rodzice nie powinni go stosować w obecności dzieci. Personel medyczny, opiekunowie i nauczyciele muszą dawać dobry przykład, nie stosując wyrobów tytoniowych w pracy.

Luki w dowodach naukowych

- Efekt restrykcji dotyczących palenia tytoniu w szkołach.
- Szkodliwy wpływ e-papierosów na zdrowie.
- Konieczne jest uzyskanie większej liczby dowodów dotyczących palenia w środowisku, gdyż cząsteczki dymu mogą pozostawać w pomieszczeniach przez wiele lat.

3c.5. OCHRONA PRZED NADUŻYWANIEM ALKOHOLU

Najważniejsze informacje

- Nadmierne spożywanie alkoholu wiąże się z podwyższoną śmiertelnością CV, a alkohol jest drugą, najczęstszą przyczyną utraty DALY w krajach o wysokich dochodach.

Zalecenia dotyczące ochrony przed nadużywaniem alkoholu

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Rządowe restrykcje i upoważnienia	Zaleca się regulację fizycznej dostępności do napojów alkoholowych, obejmującą minimalny usankcjonowany wiek kupującego, restrykcje dotyczące zagęszczenia punktów sprzedaży i godzin oraz miejsc sprzedaży, systemów licencyjnych ukierunkowanych na zdrowie publiczne oraz monopol rządowy punktów sprzedaży detalicznej	I	B	[532–536]
	Zaleca się środki zapobiegające prowadzeniu pojazdu po alkoholu, takie jak: obniżone limity stężenia alkoholu we krwi i „zero tolerancji”, wyrwykowe testy oddechowe i punkty pomiaru trzeźwości	I	B	[534, 537]
	Zaleca się kompleksowe restrykcje i zakazy reklamowania oraz promowania napojów alkoholowych	I	C	[532]
Media i edukacja	W celu poprawy świadomości dotyczącej niebezpiecznych efektów spożywania alkoholu można rozważyć kampanie edukacyjne	IIb	B	[532, 538]
Etykietowanie i edukacja	Można rozważyć umieszczanie na etykietach opakowań z alkoholem informacji na temat zawartości kalorii i ostrzeżeń dotyczących szkodliwych efektów działania alkoholu	IIb	B	[532, 538]
Zachęty ekonomiczne	Zaleca się wprowadzenie wyższych podatków na napoje alkoholowe	I	B	[533]
Szkoły	W każdej szkole, przedszkolu i ośrodku opieki dziennej można rozważyć przeprowadzenie wieloelementowej, kompleksowej i spójnej edukacji w celu zapobiegania nadużywaniu alkoholu	IIb	B	[532, 538]
Miejsca pracy	W każdej firmie zaleca się prowadzenie spójnej i kompleksowej polityki zdrowotnej oraz edukacji dotyczącej żywienia w celu stymulacji zdrowia u pracowników, z ograniczeniem nadmiernego spożycia alkoholu	I	B	[495]
Społeczność lokalna	Zaleca się środki wspierające i wzmacniające podstawową opiekę w zakresie skutecznego podejścia do prewencji i zmniejszania szkodliwego wpływu spożywania alkoholu	I	B	[539]
	W celu zmniejszenia negatywnych konsekwencji spożywania alkoholu należy rozważyć wdrożenie polityki odpowiedzialnego podawania napojów alkoholowych	IIa	B	[534, 538]
	Należy rozważyć planowanie lokalizacji i zagęszczenia punktów sprzedaży alkoholu oraz innych zakładów gastronomicznych	IIa	C	

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

- Interwencje dotyczące szkodliwego stosowania alkoholu są efektywne kosztowo, z dobrym zwrotem (tj. wzrastający podatek akcyzowy na napoje alkoholowe, ograniczenie dostępu do napojów alkoholowych i wprowadzenie kompleksowych ograniczeń oraz zakazów reklamowania i promowania napojów alkoholowych).

Na poziomie populacyjnym konsumpcja alkoholu wiąże się z licznymi zagrożeniami zdrowotnymi, które zdecydowanie przewyższają wszelkie potencjalne korzyści. W 2012 roku ok. 3,3 mln zgonów (5,9% wszystkich zgonów globalnie) i 139 mln DALY (5,1% globalnego obciążenia chorobami i urazami) przypisano spożyciu alkoholu. Największa liczba zgonów wynika z CVD, a 33% zgonów przypisywanych alkoholowi było spowodowane CVD [534]. Śmiertelność w chorobie niedokrwiennej jest o 65% wyższa u osób płci męskiej spożywających duże ilości alkoholu i więcej niż podwojona u kobiet spożywających bardzo znaczne ilości alkoholu [540].

Istnieje złożona zależność między konsumpcją alkoholu a CAD i chorobami naczyniowo-mózgowymi. Zależy ona zarówno od stopnia, jak i modelu spożywania alkoholu. Niskie spożycie alkoholu, wynoszące od 1 do 3 j. dziennie (jednostka to ok. 80 ml wina, 250 ml piwa zwykłej mocy lub 30–50 ml spirytusu) w niektórych warstwach populacji wiąże się z najniższą śmiertelnością ogólną, wynikającą głównie z niskiej śmiertelności wieńcowej [541].

Wartości SBP i DBP rosną wraz ze wzrostem spożycia alkoholu > 3 j./dobę, podobnie jak wzrasta ryzyko zaburzeń rytmu, kardiomiopatii, nagłej śmierci i udaru krwotocznego [542]. Model spożywania alkoholu wpływa na ryzyko CVD. Pijaństwo wiąże się z wyższym ryzykiem nagłego zgonu i udaru mózgu [543].

Następujące strategie i interwencje cechuje największy stopień skuteczności w zapobieganiu szkodliwemu spożyciu alkoholu: limity wieku sprzedaży i podawania [535], strategie związane z zapobieganiem picia i prowadzeniu pojazdu [537], monopole rządów w zakresie sprzedaży detalicznej alkoholu i skrócenie godzin sprzedaży [536], zakaz reklamowania alkoholu i sponsorowania wydarzeń [532] oraz wzrost cen w handlu detalicznym [533, 538].

Wykazano, że w przypadku braku innych środków na poziomie populacyjnym, takich jak opodatkowanie i restrykcje reklamowe, umieszczanie na etykiecie informacji na temat zawartości kalorycznej i ostrzeżeń zdrowotnych dotyczących szkodliwych skutków alkoholu ma ograniczony efekt [538].

Rozporządzenia dotyczące alkoholu w ramach polityki w miejscach pracy, centrach edukacyjnych i szkołach są skuteczne [532].

Dowiedziano, że krótkie interwencje w ramach podstawowej opieki, w celu zapobiegania nadużywaniu alkoholu, są skuteczne [539].

W obrębie społeczności nadmierne spożywanie alkoholu można zmniejszyć, ograniczając liczbę i czas otwarcia punk-

tów sprzedaży lub podwyższając minimalny wiek wymagany do nabywania i serwowania alkoholu [495].

Luki w dowodach naukowych

- Potrzebne są lepszej jakości dowody naukowe dotyczące efektów spożywania alkoholu w związku z potencjalnymi czynnikami zakłócającymi.

3c.6. ZDROWE ŚRODOWISKO

Zanieczyszczenie powietrza przyczynia się do ryzyka wystąpienia chorób układu oddechowego i CV [544]. Ważnymi źródłami cząstek stałych w EU są zmotoryzowany transport drogowy, elektrownie i przemysłowe oraz indywidualne ogrzewanie ropą, węglem lub drewnem. Nawet 1/3 Europejczyków mieszkających w obszarach miejskich jest narażona na zanieczyszczenie powietrza przekraczające jakość zalecaną w standardach EU. W szczególności osoby starsze i młode oraz osoby obciążone wysokim ryzykiem CVD są bardziej podatne na szkodliwy wpływ zanieczyszczenia powietrza na układ krążenia i serce.

Komisja EU wydała pakiet polityczny, który ma być zrealizowany do 2030 roku, z działaniami zmierzającymi do ograniczenia szkodliwych emisji z transportu, elektrowni i rolnictwa. Należy zachęcać rządy do dalszych wysiłków na rzecz redukcji zanieczyszczenia powietrza (np. poprzez właściwe i skuteczne prawodawstwo). Organizacje pacjentów i pracownicy ochrony zdrowia odgrywają istotną rolę we wspieraniu edukacji i inicjatyw politycznych oraz zapewnianiu silnego głosu w dyskusji na temat działań na szczeblu rządowym [544].

Media mogą informować społeczeństwo o jakości powietrza (np. za pomocą aplikacji) i zapewniać alarmy smogowe. Konieczne są informacje na temat zachowań pacjentów podczas występowania smogu. Ekonomiczne inicjatywy, takie jak obniżenie podatków na elektryczne i hybrydowe samochody, mogą się przyczynić do poprawy jakości powietrza. Nowe domy i szkoły mogą być budowane w obszarach oddalonych od autostrad i przemysłu emitującego zanieczyszczenia.

4a. Gdzie podjąć interwencję na poziomie jednostki

Na pytanie „gdzie” powinny być prowadzone działania prewencyjne jest tylko jedna prosta odpowiedź — wszędzie! Prewencja CVD powinna być oceniana i wprowadzana na wszystkich poziomach i we wszystkich jednostkach związanych z opieką zdrowotną. Powinno to obejmować zwiększone nakłady na prewencję w opiece zdrowotnej i działania, które czynią społeczności zdrowszymi. Wszyscy klinicyści powinni rozważyć uczynienie prewencji i promocji zdrowego stylu życia u poszczególnych pacjentów elementem odpowiedzialności zawodowej i powinni również wspierać działania polityczne promujące zdrowszy styl życia. Należy również wspierać pacjentów. Chorzy powinni mieć wiedzę i wsparcie

w podejmowaniu świadomych decyzji i domagać się zdecydowanych działań prewencyjnych na poziomie grup opieki zdrowotnej i społeczeństwa.

4a.1. UWARUNKOWANIA KLINICZNE I OSOBY ZAINTERESOWANE

4a.1.1. Prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego w podstawowej opiece zdrowotnej

Najważniejsze informacje

- Prewencja CVD powinna być zapewniona we wszystkich sytuacjach związanych z opieką zdrowotną, włączając w to opiekę podstawową.
- W odpowiednich przypadkach wszystkie osoby zawodowo zajmujące się ochroną zdrowia powinny oceniać czynniki ryzyka CV w celu określenia całkowitego ryzyka CV u danej osoby.
- GP i pielęgniarki powinni współpracować jako zespół w celu zapewnienia najskuteczniejszej opieki multidyscyplinarnej.

Lekarz w praktyce ogólnej jest kluczową osobą do inicjowania, koordynowania i zapewnienia długoterminowej obserwacji w ramach prewencji CVD. W większości krajów GP dostarczają > 90% konsultacji i zapewniają większość działań na rzecz zdrowia publicznego, obejmujących opiekę prewencyjną i monitorowanie chorób przewlekłych. W zakresie prewencji CVD mają oni szczególne znaczenie w identyfikacji osób obciążonych ryzykiem CVD i w ich ewentualnej kwalifikacji do interwencji na podstawie profilu ryzyka. Istotną pozostaje kwestia maksymalizacji wskaźników frekwencji, zwłaszcza wśród osób cechujących się najwyższym ryzykiem.

Jak wspomniano w rozdziale 2.2, zaleca się systematyczne podejście do oceny ryzyka, przy czym pierwszeństwo mają osoby z wyjściowo wyższym ryzykiem (takim jak wywiad rodzinny CVD, przedwczesne występowanie CVD, obecność nadciśnienia tętniczego itd.). Nie zaleca się badań przesiewowych u osób < 40. rż. i bez czynników ryzyka.

Intensywna i ustrukturyzowana interwencja w praktyce ogólnej przyczynia się do prewencji nawrotu zdarzeń CV i ogranicza hospitalizacje pacjentów z CAD [545].

Zalecenie dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD) w podstawowej opiece zdrowotnej

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
W podstawowej opiece zdrowotnej zaleca się, aby lekarze, pielęgniarki i współpracujący pracownicy tej opieki zapewniali prewencję CVD u pacjentów z wysokim ryzykiem	I	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Skuteczne wdrożenie wytycznych prewencji CVD opiera się głównie na GP, którzy zapewniają ocenę czynników ryzyka, interwencje i edukację pacjentów. Niestety w praktyce ogólnej często nie uzyskuje się realizacji celów CV. W badaniu EUROASPIRE III (grupa poddana prewencji pierwotnej) wykazano, że pacjentów leczonych z powodu wysokiego ryzyka — zdefiniowanych jako osoby otrzymujące leki hipotensyjne i hipolipemizujące oraz przeciwcukrzycowe — cechowały uporczywe palenie tytoniu i wysoka częstość zarówno otyłości, jak i otyłości centralnej. Kontrola BP, lipidów i glukozy jest słaba, a większość pacjentów nie osiąga celów sformułowanych w wytycznych prewencji [5].

W badaniach ankietowych przeprowadzonych wśród GP i lekarzy w kilku regionach Europy stwierdzono, że większość z nich była świadoma istnienia europejskich wytycznych dotyczących prewencji CVD, lecz jedynie 36–57% stosowało rekomendacje w praktyce, a jeszcze mniej przeprowadzało kompleksową ocenę ryzyka. Główną barierę stanowił czas, lecz GP zaznaczali również, że jest zbyt dużo wytycznych, cele w kontroli czynników ryzyka są nierealistyczne; preferowano opieranie się na własnym doświadczeniu i brakowało wiedzy na temat kompleksowej oceny ryzyka [546–549]. Zasoby internetowe, aplikacje na przenośne urządzenia, kieszonkowe wytyczne i karty podsumowujące zasady działania mogą być pomocne we wdrożeniu zaleceń.

Dostępne są dowody naukowe świadczące o skutecznej roli pielęgniarek w opiece podstawowej. Badanie, w którym stosowano koordynowane przez pielęgniarki kardiologiczne programy pierwotnej prewencji CVD, porównano z rutynową praktyką. W dobranym, sparowanym RCT, w 6 parach praktyk ogólnych, w 6 krajach Europy, wykazano, że więcej pacjentów z grupy wysokiego ryzyka uzyskało docelowe modyfikacje stylu życia i czynników ryzyka w grupie koordynowanej przez pielęgniarki w porównaniu ze zwykłą opieką [550].

W randomizowanym badaniu z Holandii, dotyczącym postępowania z ryzykiem CVD i opieki prewencyjnej z 2009 roku, dowiedziono, że zawodowe pielęgniarki uzyskały wyniki równe z GP po okresie rocznej obserwacji [551]. W amerykańskim badaniu klinicznym (n = 525) również wykazano, że doświadczone pielęgniarki wraz z pracownikami opieki zdrowotnej mogą uzyskać istotną poprawę w zakresie czynników ryzyka CV (BP, cholesterol, kontrola DM) w populacjach z zaniedbanych dzielnic objętych niewystarczającą opieką, w porównaniu ze zwiększoną, zwykłą opieką. Ponadto działania te są również efektywne kosztowo [552].

Luki w dowodach naukowych

- Konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia, jaka jest najlepsza strategia, by poprawić wdrażanie wytycznych prewencji CVD do praktyki ogólnej, biorąc pod uwagę heterogeniczność poszczególnych krajów, w zakresie systemów zdrowotnych i zasobów lokalnych.

Zalecenie dotyczące strategii prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD) w warunkach pilnego przyjęcia do szpitala

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Po ostrym incydencie i przed wypisaniem ze szpitala zaleca się wdrożenie strategii prewencji u pacjentów z CVD, obejmującej zmianę stylu życia, modyfikację czynników ryzyka i optymalizację farmakoterapii, w celu obniżenia ryzyka śmiertelności i choroby	I	A	[300, 553]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

4a.1.2. Przyjęcie do szpitala w trybie pilnym

Znaczenie rozpoczęcia właściwej prewencji przed wypisaniem ze szpitala jest nie do przecenienia. Leczenie prewencyjne ma tendencję do pogarszania się, a nie intensyfikacji, w okresie szpitalnym; z upływem czasu zmniejsza się odsetek odpowiednio leczonych pacjentów i zwiększa się odsetek chorych nieuzyskujących docelowej kontroli czynników ryzyka [295, 554].

Zespół zajmujący się chorymi w ostrym stanie powinien podkreślać znaczenie środków prewencyjnych w bezpośrednim kontakcie z pacjentem, ponieważ brak takiego działania może sugerować, że środki te są bezwartościowe. Ponadto członkowie zespołu komunikują się z innymi pracownikami ochrony zdrowia (np. lekarzami, pielęgniarkami) w celu zapewnienia, że strategie prewencyjne wdrożone podczas hospitalizacji są stosowane i wspierane na kolejnych etapach leczenia.

Dlatego w warunkach opieki w ostrym stanie chorzy powinni być poddani właściwym interwencjom w celu ich optymalizacji. Powinny one obejmować pełną ocenę kliniczną potrzebną do ukierunkowania farmakoterapii, zindywidualizowaną edukację behawioralną w obszarze modyfikacji czynników ryzyka i skierowanie na CR opartą na ćwiczeniach.

Edukacja powinna być skupiona na danym pacjencie, z pełnym udziałem pacjentów i ich opiekunów, i zapewniać wyjaśnienie poszczególnych interwencji. Programy wczesnej mobilizacji i poprawy wydolności fizycznej powinny być różnorodne, zależnie od stanu klinicznego danego pacjenta.

4a.1.3. Specjalistyczne programy prewencyjne

Specjalistyczne programy prewencyjne mają formę CR lub innych programów przeznaczonych dla wszystkich pacjentów z CVD lub wysokim ryzykiem CVD. Kluczowe składowe i cele CR są znormalizowane [562], lecz struktura, długość i rodzaj oferowanego programu wykazują daleko idące

Zalecenia dotyczące specjalistycznych programów prewencji

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego lub rewaskularyzacji oraz u chorych z niewydolnością serca zaleca się uczestnictwo w programie CR w celu poprawy wyników klinicznych	I	A	[555, 556]
U stabilnych chorych z CVD zaleca się programy prewencyjne do optymalizacji terapii, poprawy przestrzegania zaleceń i kontroli czynników ryzyka w celu ograniczenia nawrotów choroby	I	B	[557–560]
Należy rozważyć stosowanie przez lekarzy, pielęgniarki lub terapeutów metod zwiększających kierowanie na CR i udział w CR, takich jak elektroniczne przypomnienia lub automatyczne skierowania, wizyty kierujące i koordynujące, ustrukturyzowane wizyty kontrolne, a także wczesne kwalifikowanie do programów po wypisaniu ze szpitala	Ila	B	[557, 558]
W celu rozpowszechnienia prewencji CVD w różnych sytuacjach klinicznych należy rozważyć programy prowadzone przez pielęgniarki i osoby zawodowo zajmujące się ochroną zdrowia	Ila	B	[550–552, 561]

CR — rehabilitacja kardiologiczna; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

różnice w poszczególnych krajach. Na programy wpływają narodowe wytyczne i standardy, prawodawstwo i czynniki związane z płatnościami [563].

Rehabilitacja kardiologiczna to kompleksowy program obejmujący trening fizyczny, modyfikację czynników ryzyka, edukację i wsparcie psychologiczne. W podsumowaniu 6 przeglądów systematycznych dotyczących CR (148 RCT obejmujących 98 093 pacjentów) stwierdzono, że zastosowanie CR opartej na ćwiczeniach u pacjentów cechujących się niskim do umiarkowanego ryzykiem z HF lub po przebyciu MI, lub rewaskularyzacji powodowało zmniejszenie liczby hospitalizacji i poprawiało jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia (HRQoL), w porównaniu ze zwykłą opieką, i może zmniejszać śmiertelność w perspektywie odległej [555]. Ograniczeniem obecnych przeglądów jest uwzględnienie

badan sprzed nowoczesnego leczenia z róniacyimi siê grupami pacjentów i heterogenicznymi programami CR. Dlatego konieczne sã dalsze badania w celu okreœlenia optymalnej interwencji. W pewnej liczbie niedawno opublikowanych, kontrolowanych badan kohortowych wykazano korzyœci w zakresie przeŹycia u pacjentów poddanych CR w porównaniu z osobami niepoddanymi CR. Trwajãca metaanaliza dotyczãca CR we wspólczesnych czasach moŹe zapewniê wiêcej przekonujãcych rezultatów dotyczãcych programów i wyników pacjentów. Obecnie wydaje siê, Źe korzyœci z CR wynikajã z bezpoœrednich efektów fizjologicznych treningu fizycznego i z wpływu CR na czynniki ryzyka, zachowanie i nastrój [555]. Ponadto CR zapewnia moŹliwość wsparcia społecznego i przeprowadzenie badan przesiewowych u pacjentów w kierunku psychospołecznych czynników ryzyka.

Programy CR róniã siê w poszczególnych krajach. Wiele programów CR nie uwzględnia pacjentów niestabilnych lub z HF, urzãdzeniami lub PAD, a kierowanie kobiet lub osób starszych, pacjentów z grupy wyŹszego ryzyka, pozostaje poniŹej optymalnego poziomu [563, 564]. MoŹna zwiêkszyê liczbê skierowañ na CR dziêki elektronicznym przypomnieniom lub kierowaniu automatycznemu. W celu zwiêkszenia wykorzystania CR po stronie pacjentów moŹna zastosowaê usystematyzowane kontrole przeprowadzane przez pielęgniarki lub terapeutów oraz wczesne rozpoczynanie programów po wypisaniu ze szpitala [557, 558, 565].

Programy prowadzone przez pielęgniarki mogã równieŹ zapewniaê skuteczne projekty prewencyjne u pacjentów z CVD. W badaniu EUROACTION zastosowano 16-tygodniowe podejœcie skupione na rodzinie, które prowadziło do zdrowszych zmian stylu Źycia w zakresie aktywnoœci i diety oraz skuteczniejszã kontrolê czynników ryzyka u pacjentów i ich partnerów w porównaniu ze zwykłą opiekã [550]. W badaniu *Randomised Evaluation of Secondary Prevention by Outpatient Nurse Specialists (RESPONSE)* pacjentów po ACS objęto randomizacjã do 2 grup — zwykłej opieki lub koordynowanej przez pielęgniarkę interwencji prewencyjnej. Interwencja ta składała siê z wizyty ambulatoryjnej po 6 miesiãcach. Po 1 roku u pacjentów z grupy interwencyjnej kontrola czynników była lepsza, liczba ponownych hospitalizacji i wizyt na oddziale ratunkowym — mniejsza, a œmiertelnoœć — mniejsza o 17% (wg SCORE) niŹ w grupie kontrolnej [561].

4a.1.4. Alternatywne modele rehabilitacji

NajwaŹniejsze informacje

- Rehabilitacja domowa z wykorzystania telemonitoringu lub bez niego daje nadzieję na zwiêkszanie uczestnictwa i wspieranie zmian behawioralnych.

Rehabilitacjê kardiologicznã wprowadzano gównie w szpitalach lub innych centrach zatrudniajãcych przeszkolony personel. Programy rehabilitacji domowej mogã zwiêkszyê

uczestnictwo dziêki wiêkszej elastycznoœci i moŹliwoœci działania. W przeglãdzie systematycznym, obejmujãcym 12 badan (z 1978 pacjentami), rehabilitacjê domowã porównano z prowadzonã w centrum rehabilitacji. Nie wykazano rónic w zakresie wyników, przestrzegania zaleceñ ani kosztów miêdzy tymi sposobami rehabilitacji w okresie krótkoterminowym i do 24 miesiãcy [566]. Do wiêkszoœci badan rekrutowano pacjentów z grupy niskiego ryzyka, gównie męŹczyzn, a ćwiczenia były samoregulowane z okresowo udzielanym wsparciem, zwykle telefonicznym. Rehabilitacja domowa stanowi alternatywê dla niektórych pacjentów, jednak relatywnie mało programów w Europie jã umoŹliwia [563].

4a.1.4.1. Telerehabilitacja

Telerehabilitacja, tj. stosowanie elektronicznych technologii komunikacji i informacji, w celu umoŹliwienia i wsparcia opieki klinicznej „na odległoœć” nad pacjentem po ostrym incydencie, jest bardziej skuteczna niŹ zwykła opieka w uzyskaniu zmiany behawioralnej i równie skuteczna jak program CR [557, 567]. Prosty telemonitoring, obejmujãcy transmisjê EKG przez telefon u pacjentów z CVD, jest bezpieczny i akceptowalny dla chorych oraz skutkuje poprawã wydolnoœci fizycznej [568]. W aktualnych badaniach stosuje siê równieŹ aplikacje na smartfony, które pozwalajã monitorowaê i przysyłaê treœci oraz udzielaê wsparcia, z poprawã w podejmowaniu, realizacji i zakoñczeniu rehabilitacji u młodszych chorych [569].

Dlatego telerehabilitacja moŹe umoŹliwiê uczestnictwo wiêkszej liczbie pacjentów i zapewnia monitorowanie i wiêksze zindywidualizowane wsparcie. Konieczne sã jednak duŹe badania z randomizacjã.

4a.1.5. Utrzymywanie zmian stylu Źycia

Utrzymywanie zdrowych postaw po przebyciu specjalistycznego programu prewencji stanowi problem dla wielu pacjentów.

Podstawã wielospecjalistycznych programów prewencyjnych i konsultacji pacjentów powinno byê podejœcie zorientowane na chorych. W podejœciu tym naleŹy siê skupiê na priorytetach i celach danego pacjenta oraz dołączyê zmiany stylu Źycia odnoszãce siê do jego Źycia. Zmiany behawioralne o osobistym znaczeniu dla danej osoby majã wiêkszã szansê na utrzymanie siê (patrz punkt 3a.1).

W celu uzyskania zmiany behawioralnej moŹe byê konieczne zastosowanie dłuŹej trwajãcego wsparcia i społecznych programów podtrzymujãcych. W badaniu *Global Secondary Prevention Strategies to Limit Event Recurrence After MI (GOSPEL)* randomizacjã objęto 3241 pacjentów po CR do intensywnej, wieloczynnikowej 3-letniej interwencji lub zwykłej opieki. Pacjenci z grupy interwencyjnej otrzymywali informacjê na temat ćwiczeñ i poradnictwo co miesiãc przez 6 miesiãcy, a natêpnie co 6 miesiãcy przez 3 lata. W porównaniu ze zwykłą opiekã w grupie interwencyjnej nastãpiła poprawa PA, diety i cholesterolu całkowitego, która utrzy-

mywała się przez okres badania. Interwencja istotnie, o 33%, zmniejszała kilka złożonych punktów końcowych, takich jak śmiertelność CV w połączeniu z MI niezakończonym zgonem i udar mózgu, liczba zgonów sercowych w połączeniu z MI niezakończonym zgonem (o 36%) i MI niezakończony zgonem (o 48%), w porównaniu ze zwykłą opieką [570].

Luki w dowodach naukowych

- Optymalny program CR w dobie nowoczesnej kardiologii i rosnące korzyści różnych składowych programu CR, zwłaszcza w zaniedbanych dotychczas grupach pacjentów.
- Konieczne są alternatywne i efektywne kosztowo modele CR w celu zapewnienia uczestnictwa na poziomie globalnym, obejmując kraje o niskich i średnich dochodach.

4a.2. JAK MONITOROWAĆ CZYNNOŚCI ZWIĄZANE Z PREWENCJĄ

Najważniejsze informacje

- Standardowe metody oceny wydajności prewencji CVD mogą służyć jako narzędzia przyspieszenia właściwego przełożenia dowodów naukowych na praktykę kliniczną.

Oceni wydajności powinny być poddane te procesy opieki, które zarekomendowano w wytycznych albo jako klasę zaleceń I, która pozwala rozpoznać zalecane procedury/leczenie, albo klasę zaleceń III, która identyfikuje procedury/leczenie niezalecane.

Rozwój standardów oceny realizacji zadań obejmuje identyfikację zestawu środków ukierunkowanych na konkretną populację pacjentów obserwowanych przez określony czas. Dlatego wskaźniki realizacji zadań są skierowane do każdego klinicysty lub pracownika ochrony zdrowia, który ma do czynienia z osobami dorosłymi (≥ 18 . rż.) obciążonymi ryzykiem CVD. W tabeli 18 przedstawiono przykłady wskaźników realizacji prewencji CVD. Na poziomie lokalnym należy rozwijać szczegółowe specyfikacje w odniesieniu do każdego wskaźnika realizacji zadań, obejmujące licznik, mianownik, okres oceny, metody raportowania i źródła danych. Dla wszystkich standardów zaleca się optymalny cel wynoszący 100%. Jeśli nie jest on osiągalny, to można ustalić tymczasowy, lokalny cel.

Zalecenie dotyczące monitorowania strategii prewencyjnych

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Można rozważyć systematyczne monitorowanie działań i wyników związanych z prewencją sercowo-naczyniową	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

4b. Gdzie interweniować na poziomie populacji

Najważniejsze informacje

- Organizacje rządowe i pozarządowe (NGO), takie jak fundacje kardiologiczne i inne organizacje promujące zdrowie, mogą być potężną siłą w promowaniu zdrowego stylu życia i zdrowego środowiska w profilaktyce CVD.

4b.1. RZĄD I ZDROWIE PUBLICZNE

W punkcie 3c przedstawiono rekomendacje dotyczące interwencji na poziomie populacyjnych w celu promocji zdrowia CV. Te strategie prewencyjne, w celu zmiany niezdrowej diety, palenia tytoniu i braku aktywności fizycznej, muszą się odbywać na różnych poziomach. Na każdym poziomie zainteresowane i odpowiedzialne za interwencje są różne grupy interesariuszy [495]:

- poziom międzynarodowy — WHO, EU;
- poziom narodowy — departamenty ministerialne, zwierzchnicy ochrony zdrowia, agencje promujące zdrowie, organizacje konsumenckie, zdrowotne NGO, przemysł;
- poziom regionalny i lokalny — lokalne urzędy, społeczności, szkoły, zakłady pracy, pracownicy ochrony zdrowia, sektor gastronomiczny, sprzedawcy detaliczni, NGO.

Na poziomie EU, a także na szczeblu rządów narodowych, należy ustalić prawodawstwo dotyczące, na przykład, składu

Tabela 18. Przykłady parametrów wydajności prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego

Osoby zidentyfikowane jako używające tytoniu, które poddano interwencji, by zaprzestały jego stosowania
Osoby, u których stwierdzono siedzący tryb życia i udzielono porad w celu zwiększenia aktywności fizycznej
Osoby, u których stwierdzono niezdrową dietę/nawyki żywieniowe i udzielono porad w celu poprawy diety
Osoby, u których udokumentowano masę ciała, wskaźnik masy ciała i/lub obwód pasa powyżej górnej granicy normy i udzielono porad związanych z masą ciała
Osoby > 40. rż., u których w ostatnich 5 latach wykonano ≥ 1 profil lipidowy
Pacjenci < 60. rż. z nadciśnieniem tętniczym (nie cukrzycą), u których w trakcie ostatniej wizyty zarejestrowano ciśnienie tętnicze < 140/90 mm Hg
Pacjenci z cukrzycą, u których w trakcie ostatniej wizyty zarejestrowano wartość hemoglobiny glikowanej < 7% (< 53 mmol/mol)
Pacjenci ze zdarzeniem kwalifikującym/rozpoznanem, których skierowano do udziału w programie rehabilitacji kardiologicznej w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych przed wypisaniem ze szpitala

odżywczych produktów żywnościowych, etykietowania pożywienia, polityki środowiska wolnego od dymu tytoniowego, ograniczenia marketingu niezdrowej żywności, alkoholu i wyrobów tytoniowych oraz promowanie środowisk zachęcających do PA w życiu codziennym [311]. Należy również ustanowić środki polityczne zmierzające do redukcji zanieczyszczenia powietrza. Na obu poziomach można stosować instrumenty ekonomiczne, takie jak podatki i dopłaty, w celu wspierania strategii dotyczących żywności i żywienia, tytoniu i alkoholu. Zapewnienie dostępu do możliwości PA i zdrowej żywności nie jest wyłącznie odpowiedzialnością rządów. Powinno stanowić wspólny wysiłek władz centralnych, przemysłu i biznesu. Osoby kierujące ochroną zdrowia powinny monitorować poprawę. W przypadku gdy dobrowolne działania przemysłu okażą się niewystarczające, rządy muszą interweniować.

4b.2. ORGANIZACJE POZARZĄDOWE

Organizacje pozarządowe są ważną stroną w popieraniu rozwoju i utrzymania polityki zdrowia publicznego oraz są istotnymi partnerami dla pracowników ochrony zdrowia w promowaniu prewencji CV.

Celem kilku NGO z siedzibą w Brukseli jest poprawa zdrowia CV w przestrzeni publicznej i u poszczególnych pacjentów. Wśród tych NGO są m.in. EHN, profesjonalne

organizacje zajmujące się zdrowiem i medycyną [ESC, *European Chronic Disease Alliance* (ECDA)] oraz organizacje konsumenckie [*Bureau Europeen des Unions de Consommateurs* (BEUC)].

Organizacje zrzeszające pacjentów z CVD zapewniają swoim członkom możliwość uzyskania wsparcia rówieśników. Opracowują one informacje dla pacjentów w formie ulotek i materiałów internetowych oraz promują CR.

Odpowiedzialnością zainteresowanych stron, takich jak NGO i osób zawodowo zajmujących się ochroną zdrowia (kardiologów, internistów i GP), jest ustalenie programu i monitorowanie interwencji. Ponadto strony te mogą inicjować kampanie w mass-mediach ukierunkowane na poprawę zdrowia.

W kreowaniu zdrowego i aktywnego środowiska, zwłaszcza w szkołach, zakładach pracy i w społeczności, rolę mogą odgrywać: osoby zainteresowane, takie jak nauczyciele i organizacje rodzicielskie, sektor gastronomiczny, organizacje pracodawców, związki zawodowe, kluby sportowe i centra fitnessu oraz organizacje promujące jazdę na rowerze, spacer, transport publiczny lub zaangażowane w planowanie przestrzenne i mobilność. Przykładem jest francuski projekt EPODE, którego celem było zmniejszenie nadwagi u dzieci [502].

5. Główne przesłania wytycznych

Zalecenia dotyczące oceny ryzyka CV	Klasa ^a	Poziom ^b
U osób z podwyższonym ryzykiem CV, tj. z rodzinnym wywiadem przedwczesnej CVD, rodzinnej hiperlipidemii, głównymi czynnikami ryzyka CV (takimi jak palenie tytoniu, wysokie BP, DM lub podwyższone stężenie cholesterolu) lub chorobami współistniejącymi, które zwiększają ryzyko CV, zaleca się systematyczną ocenę ryzyka CV	I	C
Zaleca się powtarzanie oceny ryzyka CV co 5 lat lub częściej u osób z ryzykiem bliskim wartościom granicznym, które upoważniają do leczenia	I	C
U mężczyzn w wieku < 40 lat i kobiet < 50. rż. bez rozpoznanych czynników ryzyka CV nie zaleca się systematycznej oceny ryzyka CV	III	C
Zalecenia dotyczące sposobu oszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego	Klasa ^a	Poziom ^b
U osób > 40. rż. zaleca się oszacowanie całkowitego ryzyka CV za pomocą systemu oceny ryzyka, takiego jak SCORE, chyba że osoby te automatycznie zaliczono do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka, na podstawie udokumentowanej CVD, DM (> 40. rż.), choroby nerek lub znacznie podwyższonego, pojedynczego czynnika ryzyka	I	C
Nie zaleca się rutynowego oznaczania biomarkerów krążących we krwi lub z moczu w celu udoskonalenia stratyfikacji ryzyka CVD	III	B
Nie zaleca się rutynowego, przesiewowego, ultrasonograficznego pomiaru grubości kompleksu <i>intima-media</i> w celu oceny ryzyka CV	III	A
Zalecenia dotyczące sposobu interwencji	Klasa ^a	Poziom ^b
U zdrowych osób dorosłych w każdym wieku zaleca się wykonywanie ≥ 150 min ćwiczeń o umiarkowanej intensywności/tydzień lub 75 /tydzień intensywnej, aerobowej PA, lub połączenie ww. form	I	A
U osób z niskim ryzykiem zaleca się PA bez wykonywania dalszych badań	I	C
Istotna jest identyfikacja osób palących tytoń i umożliwienie im uzyskania powtarzanych porad dotyczących jego zaprzestania z ofertą pomocy poprzez wsparcie w postaci wizyt kontrolnych, nikotynowej terapii zastępczej, warenikliny i bupropionu, pojedynczo lub w połączeniu	I	A

→

Zalecenia dotyczące sposobu interwencji (cd.)	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się zdrową dietę jako podstawę prewencji CVD u wszystkich osób	I	B
Zaleca się, by osoby z prawidłową masą ciała utrzymywały ją na prawidłowym poziomie. Zaleca się, aby osoby z nadwagą i otyłością uzyskały prawidłową masę ciała (lub dążyły do jej zmniejszenia)	I	A
U pacjentów z BARDZO WYSOKIM ryzykiem CV zaleca się uzyskanie docelowego stężenia LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) lub redukcję o ≥ 50%, jeśli wartość wyjściowa wynosi między 1,8 i 3,5 mmol/l (70 i 135 mg/dl) U pacjentów z WYSOKIM ryzykiem CV zaleca się uzyskanie docelowego stężenia LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) lub redukcję o ≥ 50%, jeśli wartość wyjściowa wynosi między 2,6 i 5,1 mmol/l (100 i 200 mg/dl)	I	B
U leczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i < 60. rż. zaleca się uzyskanie SBP < 140 mm Hg i DBP < 90 mm Hg U pacjentów > 60. rż. z SBP ≥ 160 mm Hg zaleca się obniżenie go do wartości między 150 i 140 mm Hg U osób > 80. rż. z wyjściowym SBP ≥ 160 mm Hg zaleca się obniżenie go do wartości między 150 i 140 mm Hg, jeśli są w dobrej kondycji fizycznej i mentalnej	I	B
W DM typu 2 docelowe wartości BP wynoszą < 140/85 mm Hg. U wybranych pacjentów (np. młodszy pacjenci z podwyższonym ryzykiem wystąpienia powikłań) zaleca się uzyskanie niższych, docelowych wartości BP < 130/80 mm Hg, w celu uzyskania dodatkowych korzyści w zakresie ryzyka udaru mózgu, retinopatii i albuminurii	I	B
U pacjentów z DM typu 1 zaleca się uzyskanie docelowego BP < 130/80 mm Hg	I	B
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 3. stopnia, bez względu na ryzyko CV, a także u pacjentów z nadciśnieniem 1. lub 2. stopnia, u których ryzyko CV jest bardzo wysokie, zaleca się farmakoterapię	I	B
Wszystkie główne klasy leków hipotensyjnych (tj. diuretyki, ACE-I, antagoniści wapnia, ARB i β-adrenolityki) nie wykazują istotnych różnic w zakresie skuteczności w obniżaniu BP i dlatego są zalecane w leczeniu obniżającym BP	I	A
W leczeniu nadciśnienia tętniczego u pacjentów z DM, a zwłaszcza w przypadku białkomoczu lub mikroalbuminurii, zaleca się stosowanie antagonisty układu renina-angiotensyna-aldosteron	I	B
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i licznymi, metabolicznymi czynnikami ryzyka nie zaleca się stosowania β-adrenolityków i diuretyków tiazydowych, gdyż zwiększają ryzyko wystąpienia DM	III	B
U większości osób dorosłych niebędących w ciąży z DM typu 1 lub 2 zaleca się uzyskanie docelowego stężenia hemoglobiny glikowanej < 7% (< 53 mmol/mol) w celu redukcji ryzyka CVD i powikłań mikronaczyniowych	I	A
Zaleca się stosowanie metforminy jako leku 1. rzutu w DM, jeśli jest dobrze tolerowana, nie występują przeciwwskazania i przeprowadzi się ocenę funkcji nerek	I	B
U wszystkich pacjentów z DM typu 2 lub 1 > 40. rż. zaleca się stosowanie leków obniżających stężenie lipidów (głównie statyn) w celu redukcji ryzyka CV	I	A
Ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia poważnego krwawienia nie zaleca się leczenia przeciwplatekowego u osób bez rozpoznanej CVD	III	B
Zalecenia dotyczące przestrzegania farmakoterapii i zdrowego stylu życia	Klasa^a	Poziom^b
Zaleca się uproszczenie schematu leczenia do najniższego, akceptowalnego poziomu z zastosowaniem powtarzanego monitorowania i uzyskiwaniem informacji zwrotnych. W przypadku uporczywego braku przestrzegania zaleceń zaleca się zastosowanie wielu sesji lub połączonych interwencji behawioralnych	I	A
Zaleca się, aby pracownicy ochrony zdrowia i opiekunowie dawali przykład poprzez przestrzeganie zdrowego stylu życia, np. niepalenia tytoniu lub niestosowania wyrobów tytoniowych w miejscu pracy	I	A
Zalecenia dotyczące stosowania prewencji CVD	Klasa^a	Poziom^b
W podstawowej opiece zdrowotnej zaleca się, aby lekarze, pielęgniarki i współpracujący pracownicy tej opieki zapewniali prewencję CVD u pacjentów z wysokim ryzykiem	I	C
W przypadku hospitalizacji w trybie pilnym, po przebyciu ostrego incydentu i przed wypisaniem ze szpitala, zaleca się zastosowanie strategii prewencyjnych u pacjentów z CVD, obejmujących modyfikację stylu życia, optymalizację czynników ryzyka i farmakoterapii, w celu obniżenia ryzyka śmiertelności i chorobowości	I	A
Pacjentom hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego lub rewaskularyzacji oraz chorym z niewydolnością serca zaleca się udział w programach rehabilitacji kardiologicznej	I	A

ACE-I — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagonist receptoru dla angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo-naczyniowy; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; DM — cukrzyca; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PA — aktywność fizyczna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SCORE — *Systematic Coronary Risk Estimation*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

6. Dodatek

Komisja ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG): Jose Luis Zamorano (Przewodniczący) (Hiszpania), Victor Aboyans (Francja), Stephan Achenbach (Niemcy), Stefan Agewall (Norwegia), Lina Badimon (Hiszpania), Gonzalo Barón-Esquivias (Hiszpania), Helmut Baumgartner (Niemcy), Jeroen J. Bax (Holandia), Héctor Bueno (Hiszpania), Scipione Carerj (Włochy), Veronica Dean (Francja), Çetin Erol (Turcja), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Paulus Kirchhof (Wielka Brytania/Niemcy), Philippe Kolh (Belgia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), Massimo F. Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Marco Roffi (Szwajcaria), Adam Torbicki (Polska), António Vaz Carneiro (Portugalia), Stephan Windecker (Szwajcaria).

Narodowe towarzystwa kardiologiczne wchodzące w skład ESC, które były aktywnie zaangażowane w proces recenzowania „Wytycznych ESC dotyczących prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku”:

Austria: Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Azerbejdżan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Ruslan Najafov; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Catherine De Maeyer; **Białoruś:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Valeriy Stelmashok; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Mirza Dilić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Ivan Gruev; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Davor Miličić; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, Helena Vaverkova; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Ida Gustafsson; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Ihab Attia; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Davit Duishvili; **Francja:** French Society of Cardiology, Jean Ferrières; **Grecja:** Hellenic Cardiological Society, Kostantinos Tsioufis; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Zurab Klimiashvili; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Luis Rodriguez Padial; **Holandia:** Netherlands Society of Cardiology, B. Ersen Çölkese; **Irlandia:** Irish Cardiac Society, Carl Vaughan; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Karl Andersen; **Izrael:** Israel Heart Society, Barak Zafrir; **Kazachstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Kairat Davletov; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Fisnik Jashari; **Liban:** Lebanese Society of Cardiology, Georges Saade; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Zaneta Petrulioniene; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Charles Delagardelle; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Iveta Mintale; **Macedonia:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Nela Kostova; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Caroline Jane Magri; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Latifa Oukerraj; **Moldawia:** Moldavian Society of Cardiology, Victor Rudi; **Niemcy:** German Cardiac Society, Rainer Hambrecht; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Henrik Schirmer; **Polska:** Polish Cardiac Society, Piotr Jankowski; **Portugalia:** Portuguese Society of

Cardiology, Roberto Palma dos Reis; **Rosja:** Russian Society of Cardiology, Sergey Nedogoda; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Daniel Gherasim; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Vojislav Giga; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Slavomira Filipova; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, François Mach; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Anna Kiessling; **Tunezja:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Abdallah Mahdhaoui; **Turcja:** Turkish Society of Cardiology, Dilek Ural; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena Nesukay; **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology, Eszter Szabados; **Wielka Brytania:** British Cardiovascular Society, Chris Gale; **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Salvatore Novo.

7. Dodatek internetowy

3b. Jak podjąć interwencję na poziomie chorego — interwencje specyficzne dla: migotania przedsionków, choroby wieńcowej, przewlekłej niewydolności serca, choroby naczyniowo-mózgowej, choroby tętnic obwodowych

3b.1. MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW

Najważniejsze informacje

- Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z AF podwaja ryzyko powikłań CV i musi być leczone w każdym stadium.

3b.1.1. Prewencja powikłań sercowo-naczyniowych w migotaniu przedsionków

Migotanie przedsionków jest najczęstszym zaburzeniem rytmu, z ryzykiem wystąpienia w ciągu życia wynoszącym 25%. Wiąże się z podwyższonym ryzykiem zgonu, udaru mózgu, HF, incydentów zakrzepowo-zatorowych, dysfunkcji poznawczych, hospitalizacji i obniżonej jakości życia [3]. Występowanie AF wiąże się z ok. 2-krotnie podwyższonym ryzykiem AMI. Dwadzieścia procent udarów mózgu jest spowodowanych przez AF, a ryzyko udaru mózgu jest w przybliżeniu o 60% wyższe u kobiet niż u mężczyzn. Migotanie przedsionków można łatwo wykryć. U pacjentów ≥ 65 . rż. lub z cukrzycą zaleca się okazjonalne przeprowadzenie palpacyjnego badania pulsu przez ≥ 30 s, a u osób z niemiaryowym rytmem należy wykonać dodatkowo EKG [1, 2].

Zalecenia w migotaniu przedsionków (AF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ocenę ryzyka udaru mózgu za pomocą skali CHA ₂ DS ₂ -VASc lub CHADS ₂ , a ryzyka krwawienia przy użyciu skali HAS-BLED oraz rozważenie leczenia przeciwzakrzepowego	I	A	[1, 2]
U pacjentów ≥ 65 rż. lub z cukrzycą zaleca się badanie palpacyjne pulsu, a w przypadku stwierdzenia niemierności należy wykonać badanie elektrokardiograficzne w celu wykrycia AF	I	B	[1, 2]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Celem postępowania u pacjentów z AF jest zapobieganie ciężkim powikłaniom CVD związanym z AF. Jego podstawą jest stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego antagonistami witaminy K lub antykoagulantami niebędącymi antagonistami witaminy K (NOAC). Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego powinny się opierać na czynnikach ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych, a także uwzględnić ryzyko krwawienia. Skale oceny ryzyka CHA₂DS₂-VASc oraz CHADS₂ obejmują najważniejsze czynniki ryzyka. U wszystkich pacjentów z AF zaleca się ocenę ryzyka krwawienia w skali HAS-BLED. Wysokie ryzyko rezydualne zgonu u pacjentów z AF leczonych antykoagulantami stanowi ważne zagadnienie w prewencji CVD. W kwestii kontroli częstości i/lub rytmu odsyłamy osoby zainteresowane do Wytycznych dotyczących postępowania w migotaniu przedsionków [1, 2].

3b.1.2. Prewencja czynników ryzyka choroby układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z migotaniem przedsionków

Wiele klasycznych czynników ryzyka CVD to również czynniki ryzyka AF. Do ww. należą w szczególności: wiek, palenie tytoniu, siedzący tryb życia, otyłość, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca [4]. Nadciśnienie tętnicze i AF często współistnieją ze sobą i prowadzą do podwojenia częstości występowania wszystkich powikłań CVD i śmiertelności u pacjentów z AF. Do innych stanów klinicznych związanych z AF należą: nadczynność tarczycy, obturacyjny bezdech senny, przewlekła choroba nerek, stan zapalny, hiperurykemia, poważny zabieg chirurgiczny, spożywanie alkoholu i kawy oraz wysiłek fizyczny o dużym nasileniu [3]. U pacjentów z AF pomiary BP należy przeprowadzać za pomocą standardowego aparatu osłuchowego, gdyż pomiary BP przy użyciu automatycznych aparatów są niedokładne w tej grupie chorych. Leczenie hipotensyjne może się przyczyniać do redukcji ryzyka u tych pacjentów ob-

ciążonych wysokim ryzykiem, stanowiąc dodatek do leczenia przeciwzakrzepowego. Głównym celem jest obniżenie BP *per se*, ale dane są niewystarczające, by zalecać określone grupy leków [5]. Mimo to należy rozważyć zastosowanie ACE-I lub ARB jako leków pierwszego wyboru u pacjentów z AF [1], a następnie β -adrenolityków i antagonistów receptora mineralokortykosteroidowego. Otyłość i cukrzyca u pacjentów z AF podwyższają ryzyko CVD, sprzyjając występowaniu stanu nadkrzepliwości. Cukrzycę uwzględniono w skali oceny ryzyka udaru mózgu, a otyłości nie. Nie wiadomo, jaka interwencja w zakresie otyłości jest najbardziej efektywna kosztowo u pacjentów z AF. Interwencje w zakresie ryzyka związanego ze stylem życia dotyczyły głównie PA, do której prawdopodobnie należy zachęcać. W badaniach nie wykazano jednak wpływu PA na CVD u pacjentów z AF [6]. Obecność choroby niedokrwiennej serca i palenie tytoniu zwiększają ryzyko CVD mimo leczenia przeciwzakrzepowego. Zaprzymanie palenia tytoniu odgrywa zatem kluczową rolę. Mniej jest dostępnych dowodów dotyczących wpływu statyn na wyniki poważnych CVD u pacjentów z AF. Pacjenci ci powinni być leczeni zgodnie z zaleceniami i ryzykiem wg SCORE, a nie wyłącznie dlatego, że występuje u nich AF.

3b.1.3. Samoistne migotanie przedsionków

U osób z AF < 65. roku życia, bez choroby serca lub nadciśnienia tętniczego (samoistne AF) i bez czynników ryzyka wymaganych do leczenia przeciwzakrzepowego AF nie wiąże się z podwyższonym ryzykiem udaru mózgu lub zgonu. Dlatego w tym przypadku nie zaleca się stosowania ww. terapii. Samoistne AF jest rozpoznaniem z wykluczenia. Ryzyko udaru mózgu u młodych pacjentów z samoistnym AF wzrasta wraz ze starzeniem się lub rozwojem nadciśnienia tętniczego. Potwierdza to istotność okresowej, regularnej oceny czynników ryzyka [1, 2].

3b.2. CHOROBA WIEŃCOWA

Najważniejsze informacje

- Prewencja ma kluczowe znaczenie w zakresie wyników krótko- i długoterminowych w CAD. Należy ją rozpocząć jak najszybciej, z zastosowaniem podejścia wielowymiarowego łączącego wykonalność i skuteczność. Należy rozważyć wprowadzenie odpowiedniego planu postępowania po wypisaniu ze szpitala.

W przypadku ostrej manifestacji CAD, związanych z nią powikłań i skutecznego postępowania i obserwacji należy się kierować wytycznymi [7, 8, 10–14, 25]. Poza tym osoby, które przeżyły incydent chorobowy, wymagają zorganizowanego wsparcia w celu przywrócenia im jakości życia i utrzymania lub poprawy wydolności fizycznej [20]. Zaleca się przeprowadzenie kompleksowej, profesjonalnej interwencji w zakresie modyfikacji stylu życia na podstawie

Zalecenia dotyczące choroby wieńcowej

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Ocena pacjenta	Zaleca się zbieranie wywiadu klinicznego, obejmującego konwencjonalne czynniki ryzyka rozwoju CAD (takie jak np. stan glikemii), z przeglądem przebiegu klinicznego ACS (niepowikłany lub powikłany)	I	A	[7–9]
	Zaleca się przeprowadzenie badania przedmiotowego	I	C	[9]
	EKG ma wartość predykcyjną w ocenie wczesnego ryzyka. Zaleca się uzyskanie 12-odprowadzeniowego EKG i jego interpretację przez doświadczonego lekarza. W przypadku nawrotu objawów lub niepewnego rozpoznania rekomenduje się wykonanie dodatkowego 12-odprowadzeniowego EKG	I	B	[9–11]
	W przypadku podejrzenia aktywnego niedokrwienia i gdy standardowe odprowdzenia są nierozstrzygające, zaleca się wykonanie rejestracji dodatkowych odprowdzeń EKG (V3R, V4R, V7–V9)	I	C	
	U wszystkich pacjentów zaleca się wykonanie spoczynkowego, przezklatkowego echokardiogramu w celu: a) wykluczenia innych przyczyn dławicy; b) uwiocznienia odcinkowych zaburzeń kurczliwości sugerujących CAD; c) pomiaru LVEF i d) oceny funkcji rozkurczowej	I	B	[9–11]
	U pacjentów z podejrzeniem HF należy rozważyć wykonanie RTG klatki piersiowej	Ila	C	
	Zaleca się ocenę obciążeń zaburzeniami rytmu (arytmie komorowe, AF i inne tachyarytmie nadkomorowe i bradykardia, blok AV oraz inne zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego)	I	A	[7–9, 12, 13]
	U pacjentów, u których podejrzewa się występowanie zaburzeń rytmu, należy rozważyć monitorowanie ambulatoryjne	Ila	C	
	Należy rozważyć wykonanie próby wysiłkowej w celu oceny skuteczności farmakoterapii lub po rewaskularyzacji albo w celu pomocy w zaleceniu wysiłku fizycznego, po uzyskaniu kontroli objawów	Ila	B	[9, 14]
	Należy rozważyć ocenę kondycji fizycznej i granicy niedokrwienia za pomocą maksymalnego, wysiłkowego testu obciążeniowego (ergospirometrii, jeśli jest dostępna) w celu zaplanowania wysiłkowego programu treningowego	Ila	B	[9, 14]
	U pacjentów z nieprawidłowościami w spoczynkowym zapisie EKG, uniemożliwiającymi dokładną interpretację zmian EKG w trakcie próby obciążeniowej zaleca się obrazowy test wysiłkowy	I	B	[13]
W celu oceny czynnościowego nasilenia umiarkowanych zmian uwidocznionych w koronarografii należy rozważyć obrazowy test obciążeniowy	Ila	B	[13]	
Poradnictwo dotyczące aktywności fizycznej	W przypadku wydolności fizycznej wynoszącej > 5 MET i bez objawów, zaleca się powrót do rutynowej aktywności fizycznej. W innej sytuacji, pacjent powinien ponownie podjąć aktywność fizyczną o natężeniu 50% maksymalnej wydolności fizycznej i stopniowo zwiększać obciążenie Aktywność fizyczna powinna obejmować połączenie różnych czynności, takich jak: spacerowanie, wchodzenie po schodach, jazdę na rowerze i nadzorowany, zalecany przez personel medyczny, aerobowy trening fizyczny	I	B	[9, 15, 16]
Trening fizyczny	Pacjentom z niskim ryzykiem zaleca się wykonywanie aerobowego wysiłku na poziomie 55–70% maksymalnego obciążenia (MET) lub pod kontrolą częstości akcji serca, przy której pojawiają się objawy (≥ 1500 kcal/tydz.), ≥ 2 h/tydz. Pacjentom z ryzykiem umiarkowanym do wysokiego zaleca się stosowanie zindywidualizowanego programu, który rozpoczyna się przy intensywności < 50% maksymalnego obciążenia (MET), ćwiczeń z oporem ≥ 1 h/tydz., 10–15 powtórzeń w serii do osiągnięcia umiarkowanego zmęczenia (patrz również punkt 3a.3)	I	B	[9, 17–19]
Dieta/poradnictwo żywieniowe	W celu uzyskania i utrzymania zdrowego BMI zaleca się zbilansowanie przyjmowanych kalorii za pomocą wydatku energetycznego (wysiłku fizycznego) Zaleca się dietę ubogą w cholesterol i tłuszcze nasycone (patrz również punkt 3a.5)	I	C	[9, 15, 20]



Zalecenia dotyczące choroby wieńcowej (cd.)

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Kontrola masy ciała	Pacjentom z CAD i prawidłową masą ciała należy zalecać unikanie przyrostu masy ciała. W trakcie każdej wizyty zaleca się ustawiczne zachęcanie do kontroli masy ciała poprzez właściwe zbilansowanie aktywności fizycznej, ilości przyjmowanych kalorii i oficjalnych programów behawioralnych w razie wskazań, w celu osiągnięcia i utrzymania zdrowego BMI W przypadku, gdy obwód pasa wynosi ≥ 80 cm u kobiet i ≥ 94 cm u mężczyzn, zaleca się rozpoczęcie zmiany stylu życia i rozważenie strategii terapii zgodnie ze wskazaniami (<i>patrz również</i> punkt 3a.6)	I	B	[9, 15, 20–23]
Kontrola lipidów	Zaleca się stosowanie statyn zgodnie z lipidogramem (<i>patrz również</i> punkt 3a.7)	I	B	[9, 20, 21]
	Zaleca się coroczną kontrolę lipidów, metabolizmu glukozy i kreatyniny	I	C	
Monitorowanie BP	Zaleca się zorganizowane podejście do kwestii kontroli BP (<i>patrz</i> punkt 3a.9)	I	B	[9, 20, 24]
Zaprzestanie palenia tytoniu	Zaleca się zorganizowane podejście do kwestii zaprzestania palenia tytoniu (<i>patrz</i> punkt 3a.4)	I	B	[9, 20]
Postępowanie psychospołeczne	Należy rozważyć przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku psychospołecznych czynników ryzyka (<i>patrz</i> punkt 2.4.2)	Ila	B	[9, 16, 20]
	Zaleca się stosowanie wielomodalnych interwencji behawioralnych (<i>patrz</i> punkty 3a.1 i 3a.2)	I	A	[9, 16, 20]

ACS — ostry zespół wieńcowy; AV — przedsionkowo-komorowy; BMI — wskaźnik masy ciała; BP — ciśnienie tętnicze; CAD — choroba wieńcowa; EKG — badanie elektrokardiograficzne; HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MET — ekwiwalent metaboliczny; PCI — przeszczepna interwencja wieńcowa; RTG — badanie radiologiczne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

behawioralnych modeli zmian. Powinno się zastosować różne strategie — od bardziej podstawowych, opartych na rodzinie, do bardziej ustrukturyzowanych i złożonych procedur, zgodnie z oceną ryzyka CV i chorobami współistniejącymi [9, 10, 20]. Postępowanie w zakresie skutecznej kontroli czynników ryzyka, porad dotyczących PA, wsparcia psychospołecznego i właściwego zalecania oraz stosowania leków kardioprotekcyjnych stanowi integralną część pomocy w powrocie pacjentów do możliwie pełnej aktywności [15–17, 21–24, 26, 27]. Podsumowując, pacjenci z CAD stanowią grupę wysokiego ryzyka, a stosowanie środków prewencyjnych odgrywa kluczową rolę.

Zalecenie i przestrzeganie rekomendacji behawioralnych w natychmiastowej opiece po przebyciu incydentu u pacjentów z CAD powinno mieć taki sam wysoki priorytet, jak inne metody leczenia prewencyjnego i strategii inwazyjnych. Ponadto uzasadnia to wprowadzanie programów, które systematycznie poprawiają wczesną modyfikację stylu życia i prewencję. W dużej kohorcie pacjentów z CAD z kilku państw włączonych do 5. randomizowanego badania klinicznego *Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes* (OASIS) [26] wykazano, że przestrzeganie porad behawioralnych (dieta, PA i zaprzestanie palenia tytoniu) po ostrej manifestacji CAD wiązało się z istotnie niższym ryzykiem nawrotu. Wcześniej obserwowano korzystne efekty (< 6 miesięcy), a każda modyfikacja behawioralna stanowiła

dotaddową wartość. Dlatego w ostrej fazie należy jak najszybciej rozpocząć ocenę kliniczną, kontrolę czynników ryzyka i politykę zmian behawioralnych. Niestety, znaczny odsetek pacjentów nadal nie uzyskuje zmian stylu życia, czynników ryzyka i celów terapeutycznych [28], a udział w programach prewencyjnych pozostaje niski [29]. We właściwym połączeniu fazy ostrej i okresu następczego oraz promowaniu ciągłości opieki i prewencji zasadniczą rolę odgrywa planowanie wypisu. Pozwala wybrać i ustalić najlepsze miejsce dalszej opieki i usług opieki zdrowotnej, promować kwestie edukacyjne oraz organizacyjne u pacjenta i rodziny, a także umożliwia organizację dalszych wizyt. Specjalny list wypisowy może się przyczynić do wdrożenia [30], poza pierwotnym i wtórnym rozpoznaniem, procedurami i opisami postępu klinicznego, koncepcji prewencyjnych i zaleceń ukierunkowanych na kontrolę ogólnych i indywidualnych czynników ryzyka, interwencji dotyczących stylu życia, zgodnego działania ochrony zdrowia i pacjentów w zakresie leczenia i ustalenia dotyczącego wizyt kontrolnych. Informacje te powinny być jasno przekazane.

Luki w dowodach naukowych

- Choć w badaniach obserwacyjnych u pacjentów z CAD wykazano, że strategie prewencyjne są najlepszą, kompleksową taktyką, to miejsce i czas ich przeprowadzenia wymagają dalszego ustalenia.

3b.3. PRZEWLEKŁA NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

Najważniejsze informacje

- Należy jak najszybciej rozpocząć prewencję CVD u pacjentów z HF i wymaga ona zastosowania złożonej, zintegrowanej taktyki.

Niewydolność serca jest częstym, powodującym wystąpienie niepełnosprawności i zgonu, zespołem klinicznym, który prowadzi do częstych przyjęć do szpitala z powodu incedentów CV [39]. Pacjentów z HF cechuje wysokie ryzyko i zasługują na specjalną uwagę w ramach złożonych i wielodyscyplinarnych interwencji. Powinny się one rozpoczynać jak najszybciej w trakcie [26] i po [31] przyjęciu do szpitala, w celu

opracowania dożywnego, ustrukturyzowanego programu prewencji. Kluczowe znaczenie mają wewnątrzszpitalne postępowanie kliniczne i ocena ryzyka [11, 32]. Wybór testu w codziennej praktyce powinien uwzględniać dostępność, lokalne doświadczenie i zalety/wady, a w przypadku kilku pytań — określenia, który test najlepiej na nie odpowie. Prewencja CV rozszerza się również na poradnictwo dotyczące PA, wsparcie psychologiczne i postępowanie w zakresie edukacji u pacjentów/opiekunów [31]. Stadium kliniczne może wpływać na zalecenia dotyczące środków prewencyjnych. Zaawansowana HF może się wiązać z niskim BP i profilem lipidowym, współistniejącymi chorobami CV i nie-CV [takimi jak AF, arytmia komorowa, CAD niepodlegająca rewaskularyzacji, przebyty udar mózgu/TIA, cukrzyca, niedokrwistość,

Zalecenia dotyczące przewlekłej niewydolności serca

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
	Zaleca się kontrolę stanu nawodnienia poprzez ocenę objawów podmiotowych i przedmiotowych	I	B	[11, 31]
Ocena pacjenta	Zaleca się identyfikację czynników CV i nie-CV, które doprowadziły do rozwoju HF	I	B	[11, 31, 32]
	Przekłatkowe badanie echokardiograficzne jest metodą z wyboru do oceny funkcji skurczowej i rozkurczowej zarówno w obrębie lewej, jak i prawej komory	I	A	[11, 31, 33]
	U wszystkich pacjentów z HF zaleca się wykonanie 12-odprowadzeniowego EKG w celu określenia rytmu serca, akcji serca, morfologii oraz czasu trwania zespołu QRS oraz w celu stwierdzenia innych, określonych nieprawidłowości. Informacja ta jest konieczna do zaplanowania i monitorowania leczenia	I	C	
	Zaleca się wykonanie następujących testów w ramach wyjściowej oceny pacjenta z nowo rozpoznaną HF w celu oceny, czy się on kwalifikuje do określonej terapii, wykrycia odwracalnych/możliwych do leczenia przyczyn HF oraz chorób współistniejących, które mogą zmieniać przebieg HF: badania z krwi (peptydy natiuretyczne, morfologia krwi — hemoglobina/hematokryt, WBC i liczba płytek krwi, potas, sód, kreatynina z oszacowanym eGFR, białko C-reaktywne, kwas moczowy, badania funkcji wątroby, glukoza na czczo, HbA _{1c} , lipidogram na czczo, TSH, ferrytyna, TSAT, żelazo/TIBC)	I	B	[11, 31, 33]
	Należy rozważyć przeprowadzenie dodatkowych oznaczeń laboratoryjnych u pacjentów przyjętych z powodu ostrej HF zgodnie ze wskazaniami klinicznymi	IIa	C	
	U pacjentów z HF zaleca się RTG klatki piersiowej w celu wykrycia/wykluczenia alternatywnych chorób płuc lub innych stanów, które mogą się przyczyniać do duszności. Badanie to może również pomóc w zidentyfikowaniu zastój/obrzęku płuc i jest bardziej przydatne u pacjentów z podejrzeniem HF w ostrej fazie	I	C	
	U pacjentów z HF należy rozważyć próbę wysiłkową (ergospiometrię, jeśli jest dostępna) w celu zalecenia odpowiedniego programu treningowego i rozróżnienia przyczyny niewyjaśnionej duszności	IIa	C	[34]
	U pacjentów z HF można rozważyć próbę wysiłkową (ergospiometrię, jeśli jest dostępna) w celu wykrycia odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego	IIb	C	[33]
	U pacjentów z HF zaleca się próbę wysiłkową (ergospiometrię, jeśli jest dostępna) jako część oceny pacjenta w ramach kwalifikacji do przeszczepienia serca i/lub mechanicznego wspomaganie krążenia	I	C	
	W wybranych sytuacjach klinicznych, należy rozważyć inne, obrazowe i nieobrazowe testy diagnostyczne	IIa	B	[11, 31, 32]

→

Zalecenia dotyczące przewlekłej niewydolności serca (cd.)

	Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
	Zaleca się poradnictwo dotyczące aktywności fizycznej	I	B	[11, 31, 32]
Trening fizyczny	Zaleca się wysiłkowy trening aerobowy	I	A	[35, 36]
	U wybranych pacjentów można rozważyć trening interwałowy o wysokiej intensywności	IIb	B	[37]
	Należy rozważyć trening oddechowy	IIa	B	[17, 38]
	Można rozważyć trening oporowy	IIb	C	[17, 38]
	Zaleca się kontrolę masy ciała i postępowanie w przypadku kacheksji i otyłości (patrz również punkt 3a.6)	I	C	[11, 31, 32]
	Należy rozważyć dietę/poradnictwo dotyczące żywienia (patrz również punkt 3a.5)	IIa	C	[11, 31, 32]
Postępowanie psycho-społeczne	Należy rozważyć badanie przesiewowe w kierunku czynników psychospołecznych (patrz punkt 2.4.2)	IIa	C	[11, 31, 32]
	Zaleca się postępowanie w zakresie kontroli czynników psychospołecznych (patrz rozdz. 3a.1 i 3a.2)	I	A	[11, 31, 32]
	Należy rozważyć postępowanie w zakresie samoopieki	IIa	B	[11, 32]
	Należy rozważyć monitorowanie opieki domowej	IIa	B	[11, 32]

CV — sercowo-naczyniowy; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; HF — niewydolność serca; TIBC — całkowita zdolność wiązania żelaza; TSAT — saturacja transferyny; TSH — tyreotropina; WBC — liczba białych krwinek

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

niedobór żelaza, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność nerek, dysfunkcja wątroby, OSAS, zaburzenia funkcji poznawczych, depresja, itd.) i przyszłymi strategiami postępowania (urządzenia kardiologiczne, przeszczepienie serca i mechaniczne wspomaganie krążenia), które wymagają specjalistycznych interwencji [11].

Mimo że leczenie zastoju jest krytycznie ważne w redukcji objawów i ryzyka ponownych hospitalizacji, to postępowanie wykracza poza samą kontrolę diurezy, a prewencja niekorzystnych zdarzeń CV wymaga zmniejszenia uszkodzenia serca, hamowania niedostosowanych odpowiedzi systemowych i kontrolę odpowiednich chorób współistniejących. Należy przepisywać terapie ratujące życie w HF zgodnie z rekomendacjami [11]. Stan pacjenta i postęp kliniczny stanowią cenne źródło informacji, natomiast systemy monitorujące, które w mniejszym stopniu są oparte na udziale pacjenta, również są przydatne [40]. Ze względu na fakt, że większość ponownych hospitalizacji z powodu zaostrzeń HF wiąże się, przynajmniej częściowo, ze złą samokontrolą, nieprzestrzeganiem farmakoterapii i porad dietetycznych, kluczowa w prewencji CV jest skuteczna samokontrola [41].

Przed wypisaniem ze szpitala należy rozważyć i omówić z pacjentem oraz opiekunami kilka kwestii. Należy zorganizować plan wypisu w celu stworzenia właściwej strategii postępowania, ukierunkowanej na zapobieganie ponownym przyjęciom z powodu CV. U chorego nie powinno być zastoju, a przez przynajmniej 48 h powinien pozostawać na stabilnym, doustnym dawkowaniu leku diuretycznego [11]. Należy maksymalnie zoptymalizować przewlekłe leczenie modyfikujące przebieg choroby. Pacjent i rodzina/opiekunowie powinni

otrzymać odpowiednią edukację. Postępowanie w okresie przed i po wypisaniu powinno się opierać na standardach postępowania i celach terapii sugerowanych w wytycznych ESC [11].

U stabilnych pacjentów ambulatoryjnych z HF jako działania prewencyjne o fundamentalnym znaczeniu należy zalecać trening fizyczny (ET) [35, 36]. Ze względu na fakt, że pacjenci z HF doświadczają upośledzenia tolerancji wysiłku z powodu kilku nieprawidłowych mechanizmów adaptacyjnych, nawet jeśli są optymalnie leczeni z powodu HF [42, 43], ET może pomóc w zmniejszeniu objawów i wpływa na wyniki terapii. W badaniu *Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training* (HF-ACTION) wykazano 7-proc. redukcję śmiertelności ogólnej i hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny, nawet po uwzględnieniu określonych z góry czynników predykcyjnych śmiertelności [36]. Przestrzeganie zaleceń jest jednak kluczowe [44], a intensywność wysiłku powinna balansować między skutecznością a bezpieczeństwem [45]. Protokoły ET różniły się w większości badań (patrz również punkt 3a.3), nawet jeśli często stosowano ćwiczenia o umiarkowanej do dużej intensywności (50–60% szczytowego VO₂), prowadząc do średnio 17-proc. poprawy w szczytowym zużyciu tlenu [46]. U wybranych stabilnych pacjentów intensywny trening interwałowy może przynosić nawet większą poprawę w zakresie szczytowego VO₂ [37]. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek programu ET konieczna jest ocena stanu klinicznego i czynnościowego [17, 38]. Zaproponowano kompleksowy diagram sekwencji działań [38].

Zalecenia dotyczące prewencji i sposobów interwencji w HF z zachowaną funkcją skurczową lewej komory są po-

dobne jak rekomendacje w przypadku HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. W szczególności wykazano, że terapia ET jest skuteczna i powinna być zalecana [47–49].

Luki w dowodach naukowych

- Biomarkery mogą być przydatne w prowadzeniu terapii u hospitalizowanych pacjentów z HF, lecz potrzebne są na to dalsze dowody.

3b.4. CHOROBA NACZYNIOWO-MÓZGOWA

Najważniejsze informacje

- Postępowanie w zakresie ryzyka CV u pacjentów po przebytym TIA lub udarze niedokrwiennym jest ogólnie porównywalne ze stosowanym u pacjentów z innymi, niedokrwiennymi powikłaniami miażdżycy. Leczenie może się jednak różnić między poszczególnymi rodzajami udarów (udar niedokrwienny, krwotok wewnątrzmoźgowy, krwawienie podpajęczynówkowe lub zakrzepica żył i zatok mózgu) i zależnie od przyczyny.

Postępowanie w zakresie ryzyka CV u pacjentów po przebytym TIA lub udarze niedokrwiennym jest ogólnie porównywalne ze stosowanym u pacjentów z innymi, niedokrwiennymi powikłaniami miażdżycy. Leczenie może się jednak różnić między poszczególnymi rodzajami udarów (udar niedokrwienny, krwotok wewnątrzmoźgowy, krwawienie podpajęczynówkowe lub zakrzepica żył i zatok mózgu) i zależnie od przyczyny (np. stan zakrzepowo-zatorowy, miażdżycy dużych tętnic lub choroba małych naczyń są najważniejszymi z wielu potencjalnych przyczyn udaru niedokrwiennego). W aktualnych wytycznych można znaleźć szczegóły informacji na ten temat [2, 50–53]. W niniejszym paragrafie omówiono niektóre aspekty specyficzne dla pacjentów z TIA lub udarem mózgu.

U pacjentów z TIA lub udarem mózgu, których włączono do randomizowanego badania *Heart Protection Study* lub

Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL), zarówno zastosowanie simwastatyny w dawce 40 mg, jak i atorwastatyny w dawce 80 mg powodowało redukcję odległego ryzyka zdarzeń CV, ale tylko atorwastatyna redukowała ryzyko nawrotu udaru mózgu [54, 55]. Większość uwzględnionych w analizach pacjentów przeżyła incydent niedokrwienny mózgu. Liczba pacjentów z przebyłym krwawieniem wewnątrzmoźgowym lub podpajęczynówkowym włączonych do badań była jednak zbyt mała, by rekomendować albo rozpoczęcie stosowania statyn, albo wycofanie się z podawania każdej statyny, jaką pacjent stosował w czasie wystąpienia krwawienia [51]. Dotyczy to również pacjentów z TIA lub udarem niedokrwiennym o etiologii sercowo-zatorowej. Mimo wcześniejszych doniesień nie ma dowodów na to, że stosowanie statyn wiąże się z podwyższonym ryzykiem krwawienia wewnątrzmoźgowego [56]. Nie ma wystarczających danych dotyczących wpływu innych statyn lub leków obniżających stężenie cholesterolu u pacjentów z TIA lub udarem mózgu. Ponadto nie ma odpowiednich danych, które świadczyłyby o korzyściach z próby uzyskania określonego stężenia LDL-C w tej populacji [50].

Rozpoczęcie redukcji BP w pierwszych 48 h od wystąpienia udaru mózgu ogólnie nie poprawia wyników leczenia [57, 58] — poza pacjentami, którzy przeżyli spontaniczne krwawienie wewnątrzmoźgowe w poprzedzających 6 h i u których SBP wynosi ≥ 150 mm Hg. U tych pacjentów intensywne obniżanie BP (z docelową wartością < 140 mm Hg osiąganą w ciągu 1 h) prawdopodobnie przynosi niewielkie korzyści [59].

U pacjentów z udarem mózgu lub TIA, które wystąpiły > 1 tydzień wcześniej, zastosowanie leków hipotensyjnych obniża ryzyko wystąpienia CAD lub (nawrotu) udaru mózgu [60]. Optymalny schemat farmakoterapii w tej populacji jest niepewny, ponieważ przebadano tylko kilka strategii w wystarczająco licznych próbach. Najbardziej przekonujące dowody uzyskano w odniesieniu do stosowania diuretyków w monoterapii lub diuretyków w połączeniu z ACE-I [50, 61]. W badaniu *Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)* zaobserwowano, że względna redukcja ryzyka nawrotu udaru mózgu w przypadku zastosowania połączenia indapamidu i perindoprilu była niezależna od wyjściowego BP [62], a redukcja ryzyka była większa wraz ze zmniejszaniem się SBP [63]. Dane są jednak ograniczone, a dowody pozostają nierozstrzygające. Z tego powodu wydaje się rozsądne, aby wybór specyficznego leku i docelowego BP opierać na indywidualnej charakterystyce danego pacjenta, jak to opisano w innych miejscach niniejszych wytycznych.

U pacjentów z TIA lub udarem niedokrwiennym o prawdopodobnej etiologii miażdżycowej zaobserwowano, że skojarzenie ASA w dawce 30–300 mg/d. i dipirydamolu w dawce 200 mg 2 \times /d. wiąże się z większą redukcją ryzyka wystąpienia poważnych zdarzeń CV niż zastosowanie ASA w monoterapii [64]. Kłopidogrel w dawce 75 mg/d. jest tak samo skuteczny, jak połączenie ASA i dipirydamolu, lecz wiąże

Zalecenie dotyczące choroby naczyniowo-mózgowej

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z przemijający atakiem niedokrwiennym lub udarem mózgu zaleca się zbadanie przyczyny zdarzenia i wdrożenie programu prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego dopasowanego do rodzaju i przyczyny udaru mózgu (dostępne są szczegółowe wytyczne)	I	A	[2, 50–53]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

się z niższą częstością działań niepożądanych [65]. Pacjenci z TIA lub udarem niedokrwinnym o prawdopodobnej etiologii zakrzepowo-zatorowej pochodzenia sercowego albo zwężeniem tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej powinni być leczeni zgodnie z odpowiednimi wytycznymi [2, 50].

Istnieje wyraźny brak dowodów dotyczących prewencji CVD u pacjentów z niepełnymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi i dotyczących prewencji wtórnej po krwawieniu wewnątrzczaszkowym w trakcie leczenia za pomocą doustnej antykoagulacji lub po krwawieniu podpajęczynówkowym. Konieczne są badania z randomizacją obejmujące pacjentów z ww. stanami chorobowymi.

Luki w dowodach naukowych

- Wciąż nie wiadomo, czy zastosowanie NOAC u pacjentów z udarem kryptogennym powoduje większą redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń CV niż leczenie przeciwplatek.
- Nie ma pewności dotyczącej wyboru optymalnej strategii prewencji wtórnej po krwawieniu podpajęczynówkowym.

3b.5. CHOROBA TĘTNIC OBWODOWYCH

Najważniejsze informacje

- Choroba tętnic obwodowych jest bezobjawowa w dużej kohorcie pacjentów.
- Leczenie prewencyjne jest identyczne, jak w przypadku prewencji CAD i tętnic szyjnych, lecz brakuje specyficznych badań w obrębie tej populacji i specyficznego leczenia pacjentów z PAD.

Wskaźnik kostkowo-ramienny jest podstawowym testem w diagnostyce PAD kończyn dolnych. Wartość ABI u osób zdrowych wynosi > 1 . Zwykle do określenia PAD przyjmuje się wartość ABI $< 0,9$. Szacuje się, że obecna czułość i specyficzność ABI dla rozpoznania PAD wynosi odpowiednio 79% i 96% [74]. Wartość ABI $< 0,8$ lub średnia z 3 pomiarów ABI $< 0,9$ miała dodatnią wartość predykcyjną $\geq 95\%$ dla rozpoznania w warunkach podstawowej opieki. Wartość ABI $> 1,1$ lub średnia z 3 pomiarów ABI > 1 miała ujemną wartość predykcyjną $\geq 99\%$ [75].

Do badania *German Epidemiologic Trial on Ankle Brachial Index Study Group* włączono 6880 pacjentów ≥ 65 . r. Wykazano, że u 21% pacjentów w kohorcie występowała bezobjawowa lub objawowa PAD [76].

Wartość ABI również koreluje ze stopniem ciężkości PAD, z wysokim ryzykiem amputacji dla ABI wynoszącego $< 0,5$. Zmiana wartości ABI o $> 0,15$ jest ogólnie wymagana do rozważenia pogorszenia perfuzji kończyny w czasie lub jej poprawy po rewaskularyzacji.

Palenie tytoniu jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia PAD. Palenie tytoniu 2–6 razy zwiększało ryzyko PAD w populacji ogólnej [72].

Zalecenia dotyczące choroby tętnic obwodowych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich pacjentów z PAD zaleca się uzyskanie kontroli wartości BP $< 140/90$ mm Hg	I	A	[66–68]
Zaleca się leczenie przeciwplatekowe	I	A	[69]
Zaleca się stosowanie statyny	I	A	[70]
U pacjentów z objawową PAD z nadciśnieniem tętniczym zaleca się stosowanie ACE-I	I	A	[66]
U wszystkich pacjentów z PAD zaleca się trening fizyczny	I	A	[71]
U wszystkich pacjentów z PAD, którzy palą tytoń, należy prowadzić poradnictwo służące zaprzestaniu palenia	I	B	[72]
U pacjentów z objawową PAD i bez nadciśnienia tętniczego należy rozważyć leczenie za pomocą ACE-I	Ila	A	[66]
Należy rozważyć zastosowanie β -adrenolityków	Ila	B	[73]

ACE-I — inhibitory konwertazy angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze;

PAD — choroba tętnic obwodowych

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Statyny obniżają ryzyko zgonu, zdarzeń CV i udaru mózgu u pacjentów z PAD oraz z rozpoznaną CAD lub bez CAD [70]. W metaanalizie *Antithrombotic Trialists' Collaboration* [69] uwzględniono dane pochodzące z 42 badań z randomizacją, obejmujących 9706 pacjentów z chrońmiem przestankowym i/lub po pomostowaniu lub angioplastyce tętnic obwodowych. Częstość występowania zgonów naczyniowych, MI i udaru mózgu niezakończonych zgonem po okresie obserwacji była istotnie niższa o 23% w przypadku zastosowania leków przeciwplatekowych w porównaniu z placebo. W randomizowanym badaniu *Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischemic Events (CAPRIE)*, obejmującym podgrupę 6452 pacjentów z PAD, przebadano skuteczność kłopidogrelu w porównaniu z ASA [77]. Po 1,9 roku zaobserwowano, że roczna łączna częstość występowania zgonu naczyniowego, MI niezakończonego zgonem i udaru mózgu niezakończonego zgonem w grupie z PAD wynosiła, odpowiednio, 3,7% i 4,9% w grupie leczonej kłopidogrelem i ASA, z istotnym 23,8-proc. spadkiem w przypadku stosowania kłopidogrelu. Nie stwierdzono żadnych istotnych różnic w zakresie bezpieczeństwa.

Wykazano korzystny efekt leczenia za pomocą ACE-I poza obniżeniem BP w grupach wysokiego ryzyka. W badaniu

Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) wykazano, że ramipril istotnie — o 25% — zmniejszał częstość CV u pacjentów z objawową PAD, bez rozpoznanej niskiej frakcji wyrzutowej lub HF [66]. W badaniu ONTARGET dowiedziono równoważności telmisartanu i ramiprilu w tej grupie chorych [67].

Co ważne, β -adrenolityki nie są przeciwwskazane u pacjentów z PAD. W metaanalizie 11 randomizowanych badań z grupą kontrolną wykazano, że β -adrenolityki nie wpływały niekorzystnie na zdolność chodzenia lub objawy chromania przestankowego u pacjentów z PAD łagodną do umiarkowanej [73].

Objawy można leczyć zachowawczo lub inwazyjnie. U pacjentów z PAD leczenie za pomocą treningu jest skuteczne w zmniejszaniu objawów i poprawie zdolności do wykonywania wysiłku. W metaanalizach [71] udowodniono, że w porównaniu z rutynową opieką lub placebo ćwiczenia istotnie wydłużały maksymalny czas marszu, z ogólną poprawą zdolności chodzenia. Rodzaje ćwiczeń były zróżnicowane — od treningu siłowego do chodzenia z kijami i ćwiczeń kończyn górnych lub dolnych, w nadzorowanych sesjach, przynajmniej 2 \times /tydzień. Cilostazol, naftidrofuryl i pentoksyfilina

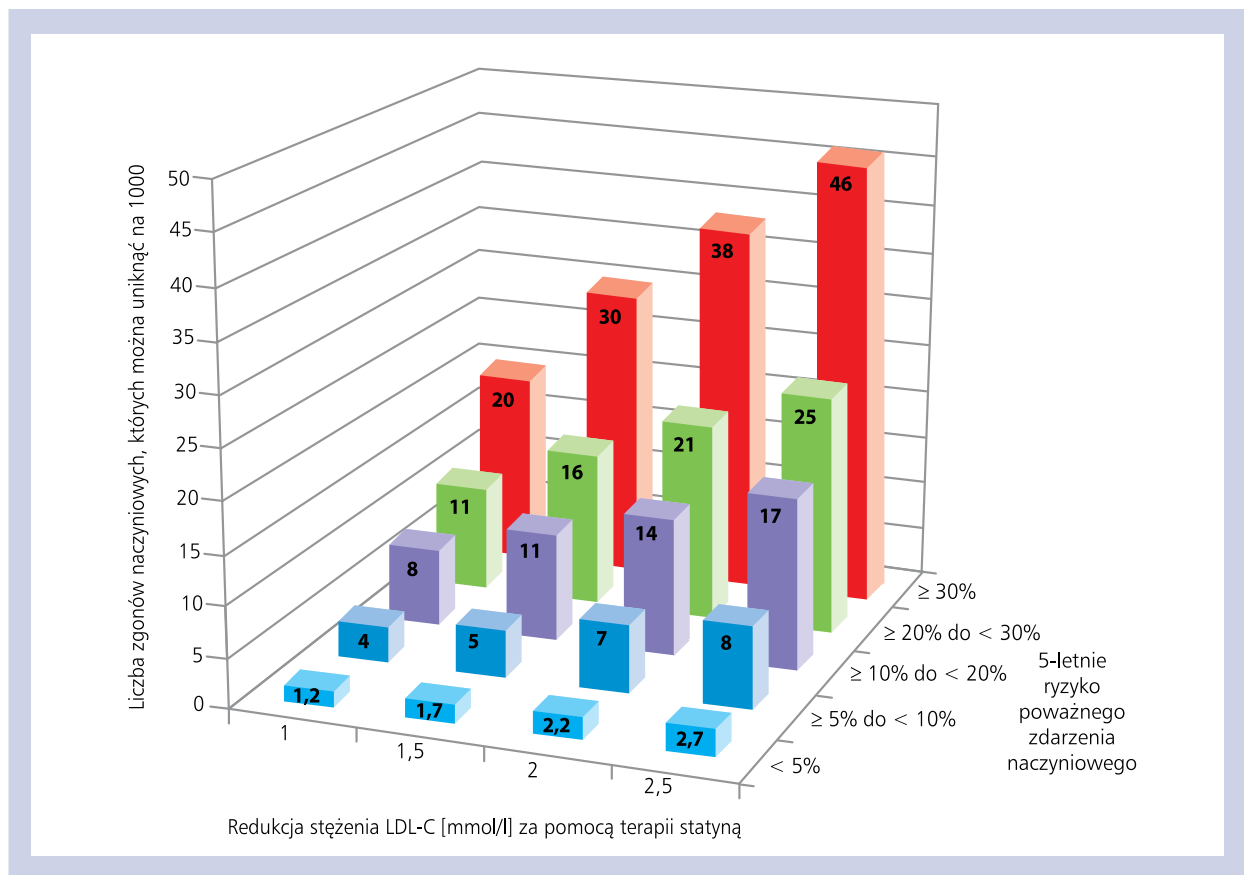
wydłużają dystans chromania. W celu uzyskania informacji na temat innych możliwości terapeutycznych należy się zapoznać z wytycznymi ESC dotyczącymi leczenia PAD [70].

Luki w dowodach naukowych

- Istnieje mało badań dotyczących populacji pacjentów z PAD. Większość danych pochodzi od pacjentów z CAD i współistniejącą PAD. Konieczne są bardziej szczegółowe dane na temat populacji chorych z PAD.

4. Dodatkowe ryciny

Dodatkowa rycina A. Przewidywane zgony z przyczyn naczyniowych, których można uniknąć w okresie 5 lat w wyniku redukcji stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) za pomocą leczenia statynami dla różnych poziomów ryzyka. Im wyższe ryzyko wyjściowe, tym większa liczba unikniętych zgonów dzięki zastosowaniu właściwych interwencji [Jackson R, Kerr A, Wells S. Vascular risk calculators essential but flawed clinical tools? Circulation 2013; 127: 1929–1931]



Dodatkowa rycina A. Przewidywane zgony z przyczyn naczyniowych, których można uniknąć w okresie 5 lat w wyniku redukcji stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) za pomocą leczenia statynami dla różnych poziomów ryzyka. Im wyższe ryzyko wyjściowe, tym większa liczba unikniętych zgonów dzięki zastosowaniu właściwych interwencji [Jackson R, Kerr A, Wells S. Vascular risk calculators essential but flawed clinical tools? Circulation 2013; 127: 1929–1931]

Dodatkowa rycina B. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 0,8 mmol/l

Dodatkowa rycina C. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,0 mmol/l

Dodatkowa rycina D. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,4 mmol/l

Dodatkowa rycina E. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,8 mmol/l

Dodatkowa rycina F. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 0,8 mmol/l

Dodatkowa rycina G. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego

ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,0 mmol/l

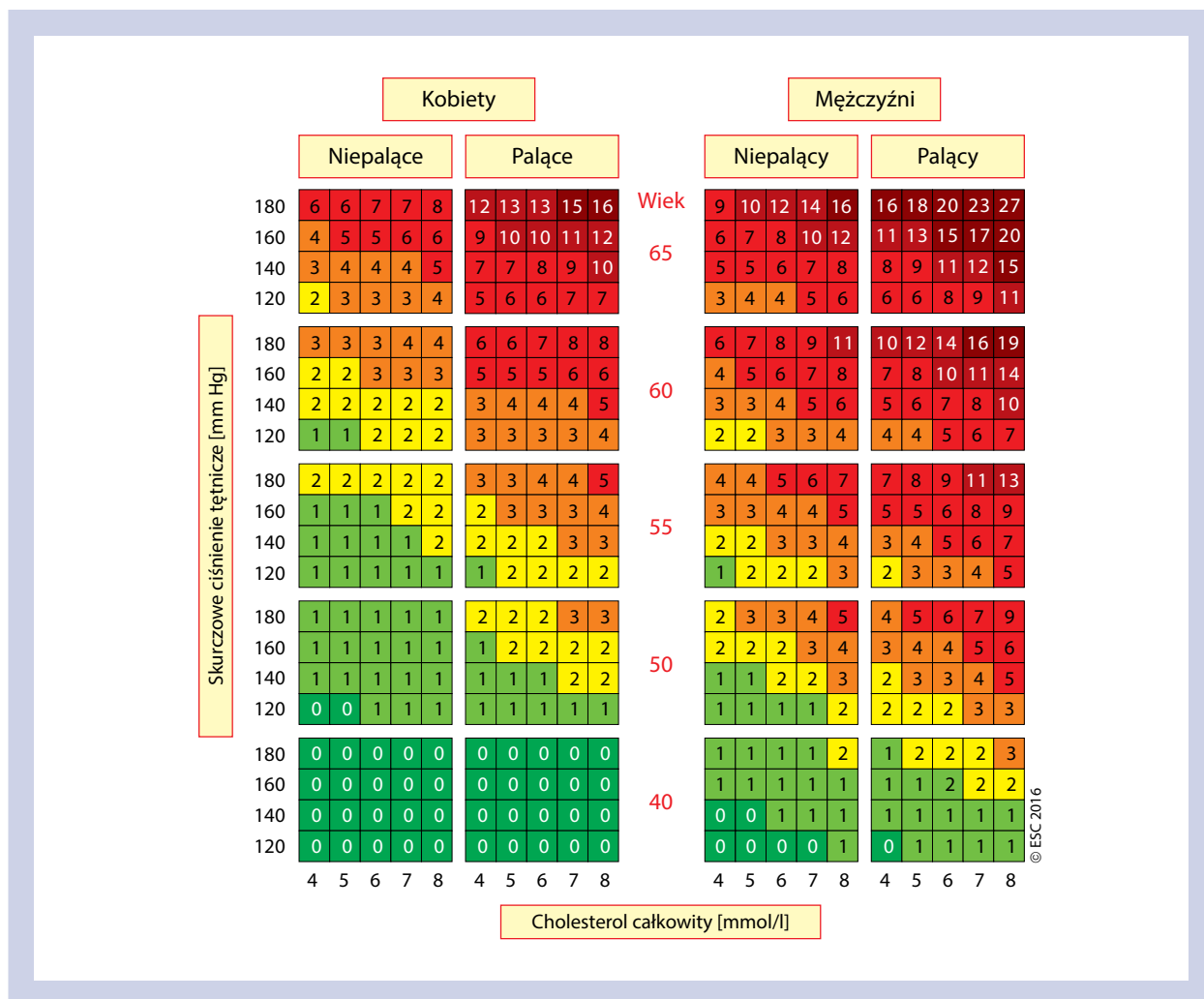
Dodatkowa rycina H. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,4 mmol/l

Dodatkowa rycina I. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,8 mmol/l

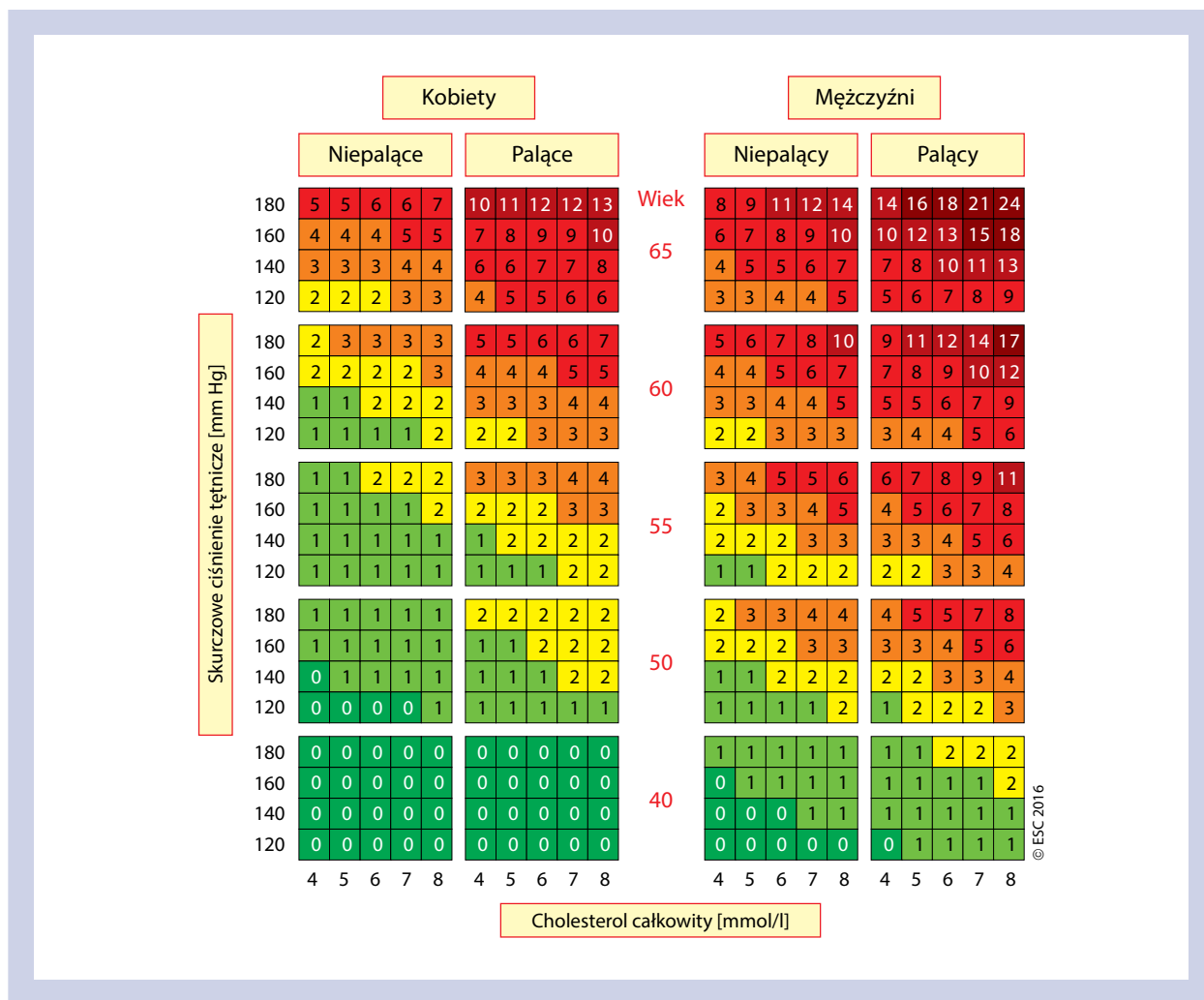
Dodatkowa rycina J. Kalkulator ryzyka dla całego życia oparty na narzędziach internetowych uwzględniających zalecenia *Joint British Societies* (JBS3) dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego

Dodatkowa rycina K. Zmodyfikowany algorytm Światowej Organizacji Zdrowia dotyczący zaprzestania palenia tytoniu

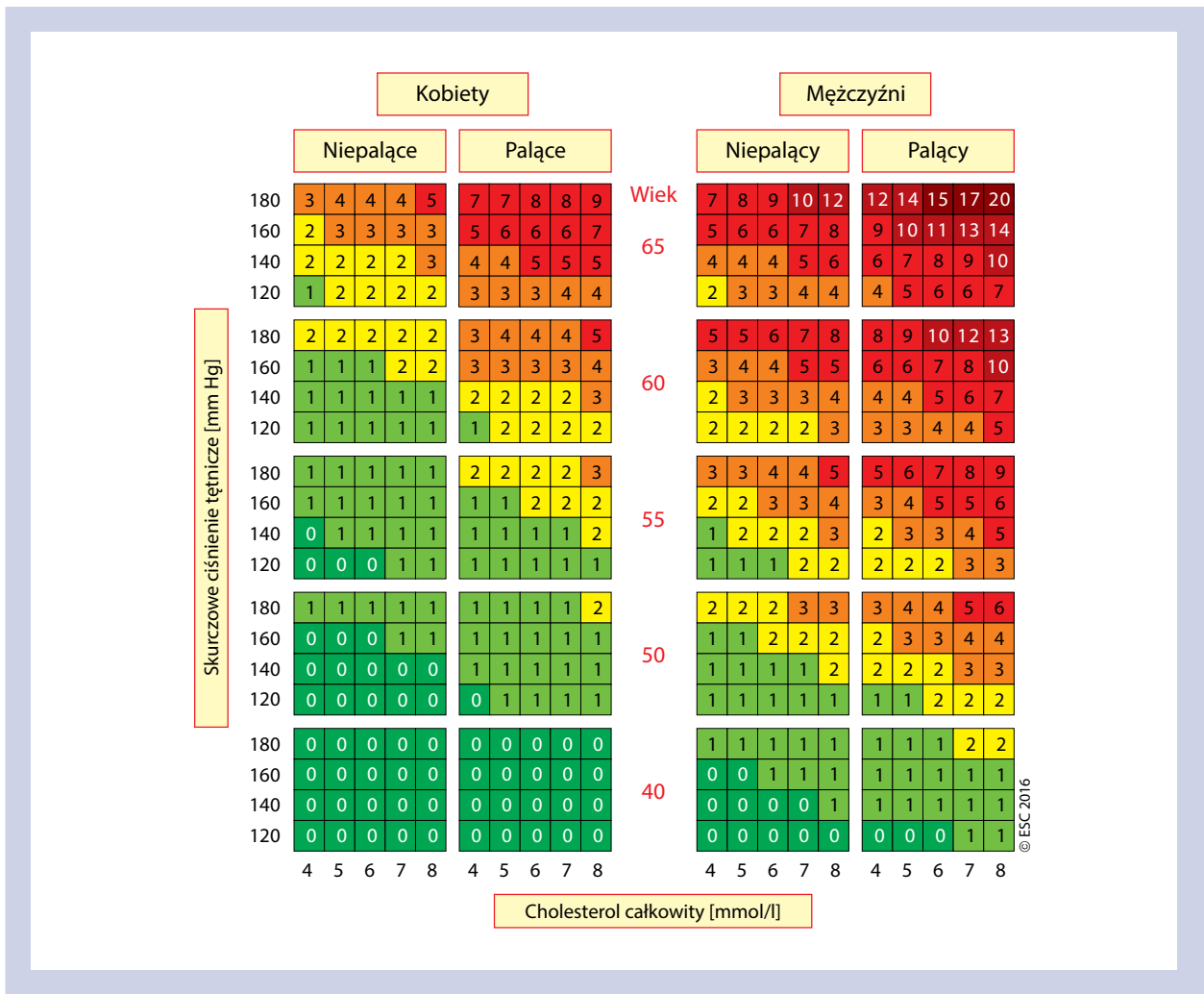
Dodatkowa rycina L. W jaki sposób rządy mogą wspierać preferowany wybór zdrowej żywności?



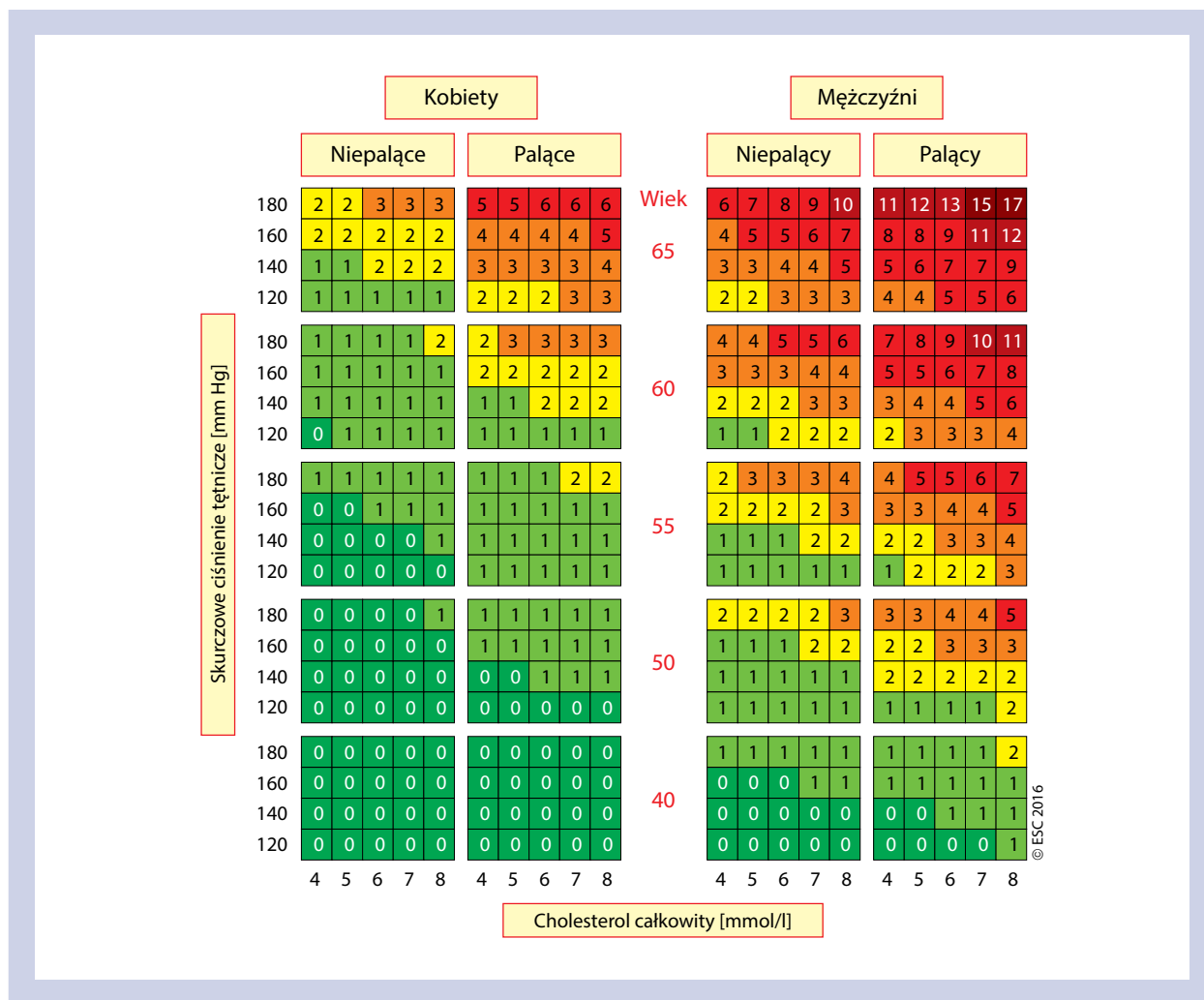
Dodatkowa rycina B. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 0,8 mmol/l



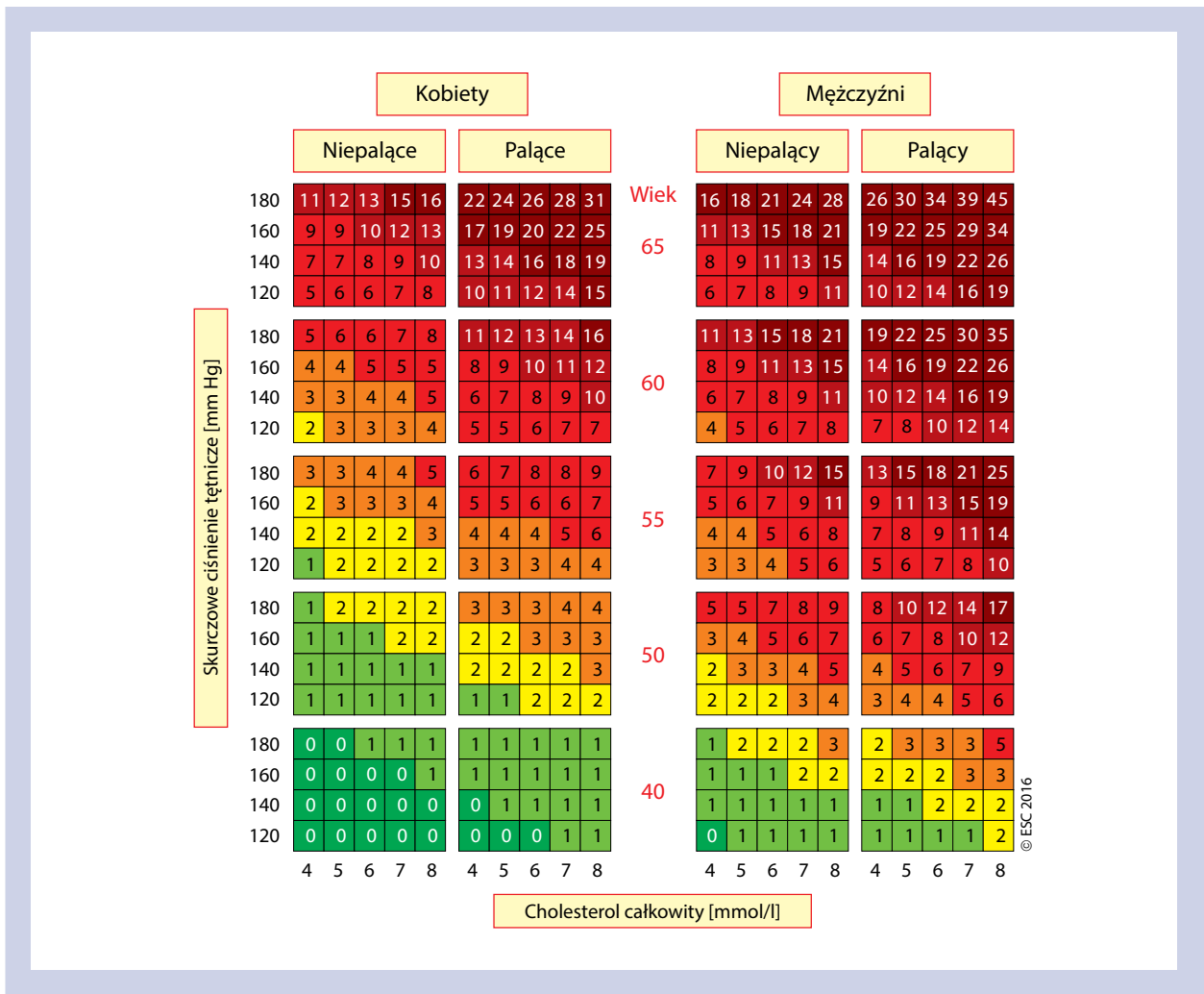
Dodatkowa rycina C. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,0 mmol/l



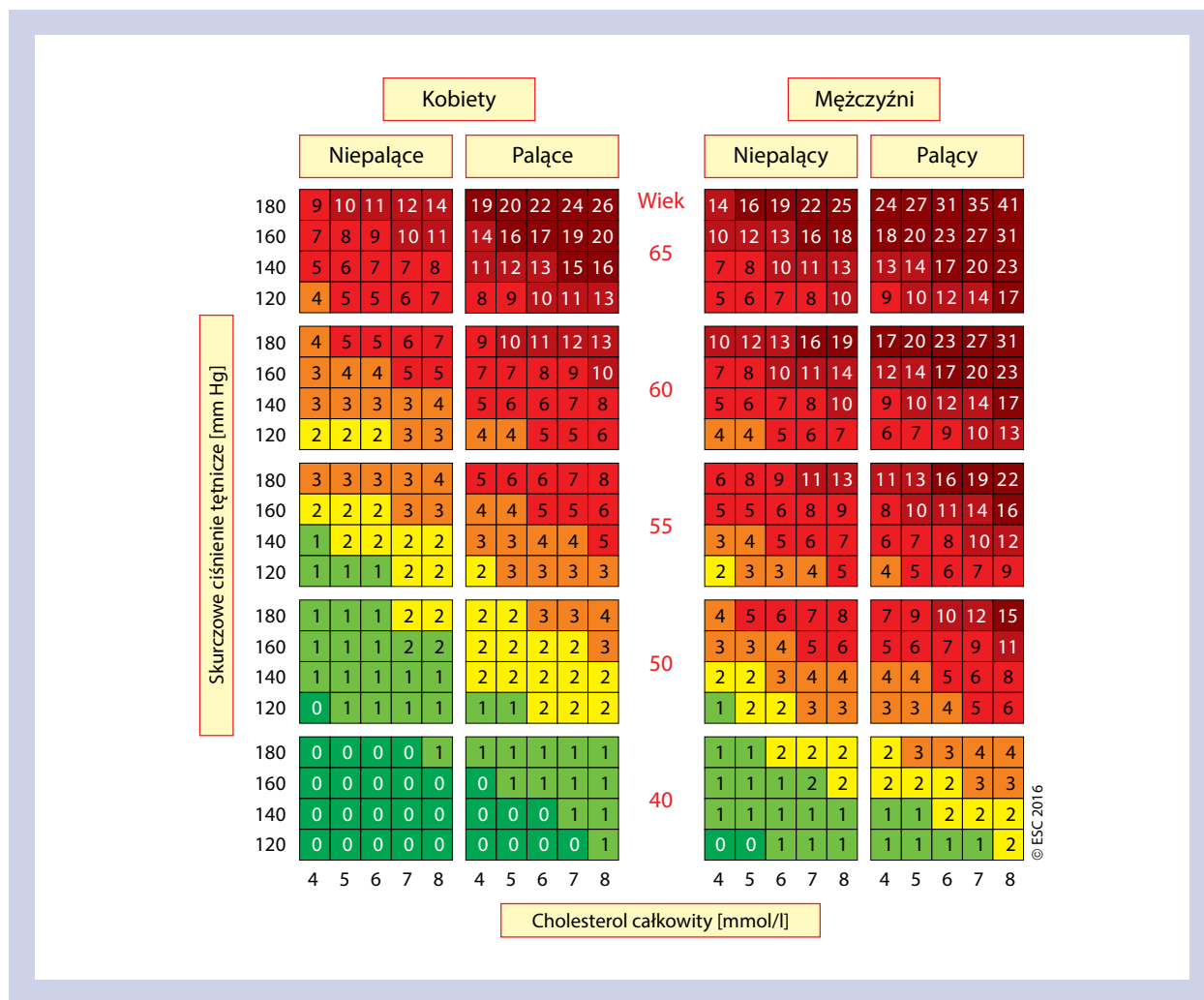
Dodatkowa rycina D. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,4 mmol/l



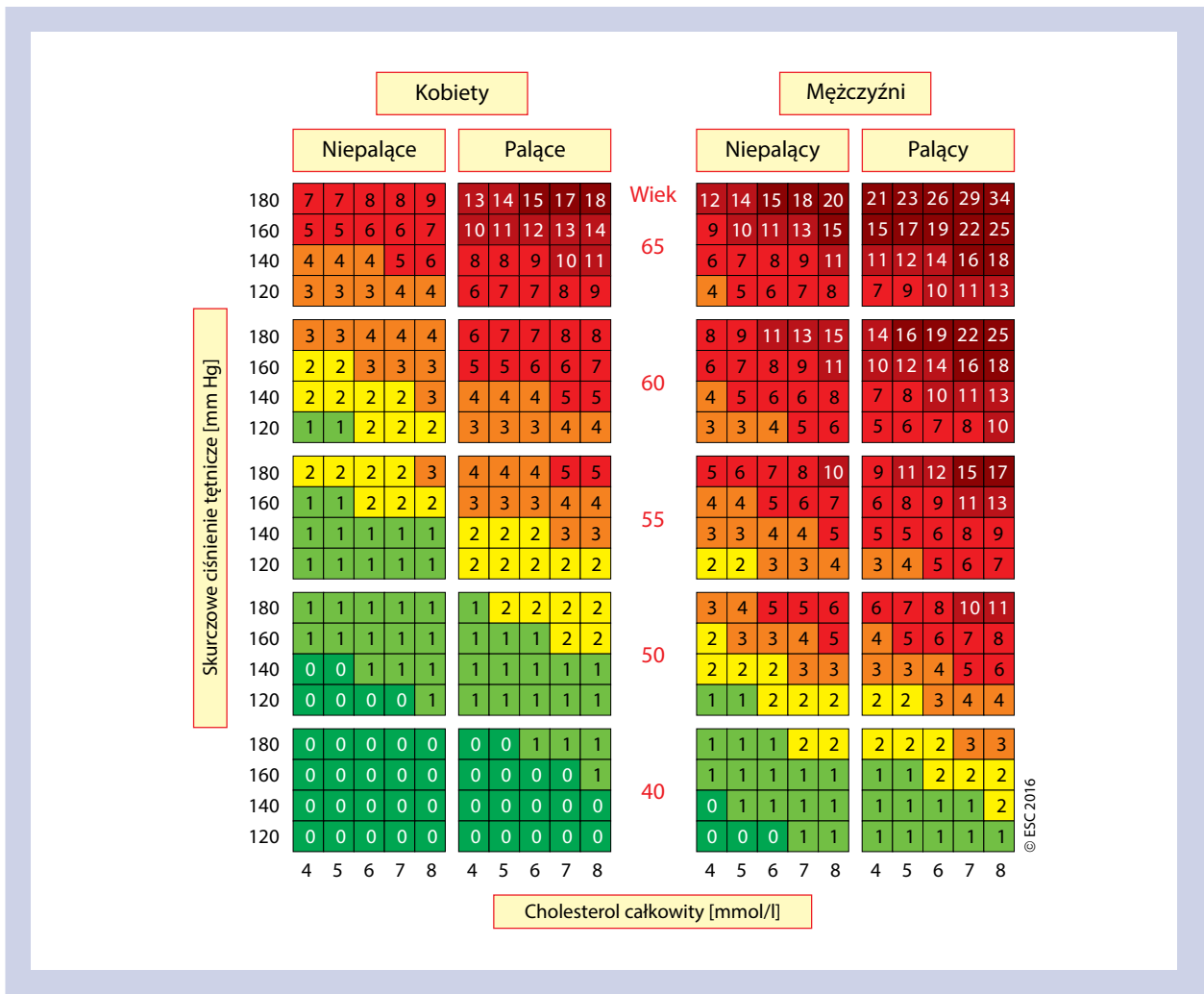
Dodatkowa rycina E. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach niskiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,8 mmol/l



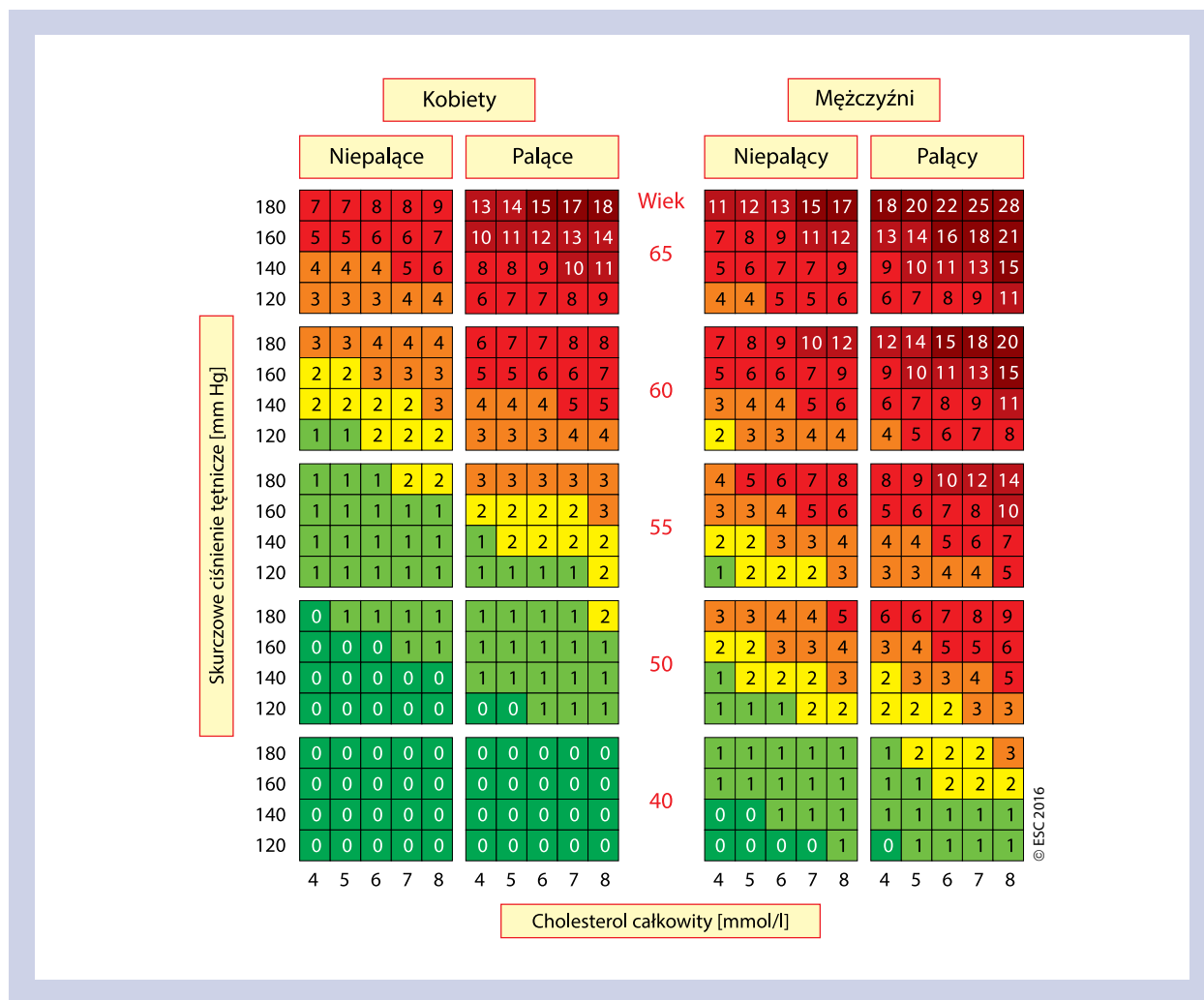
Dodatkowa rycina F. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 0,8 mmol/l



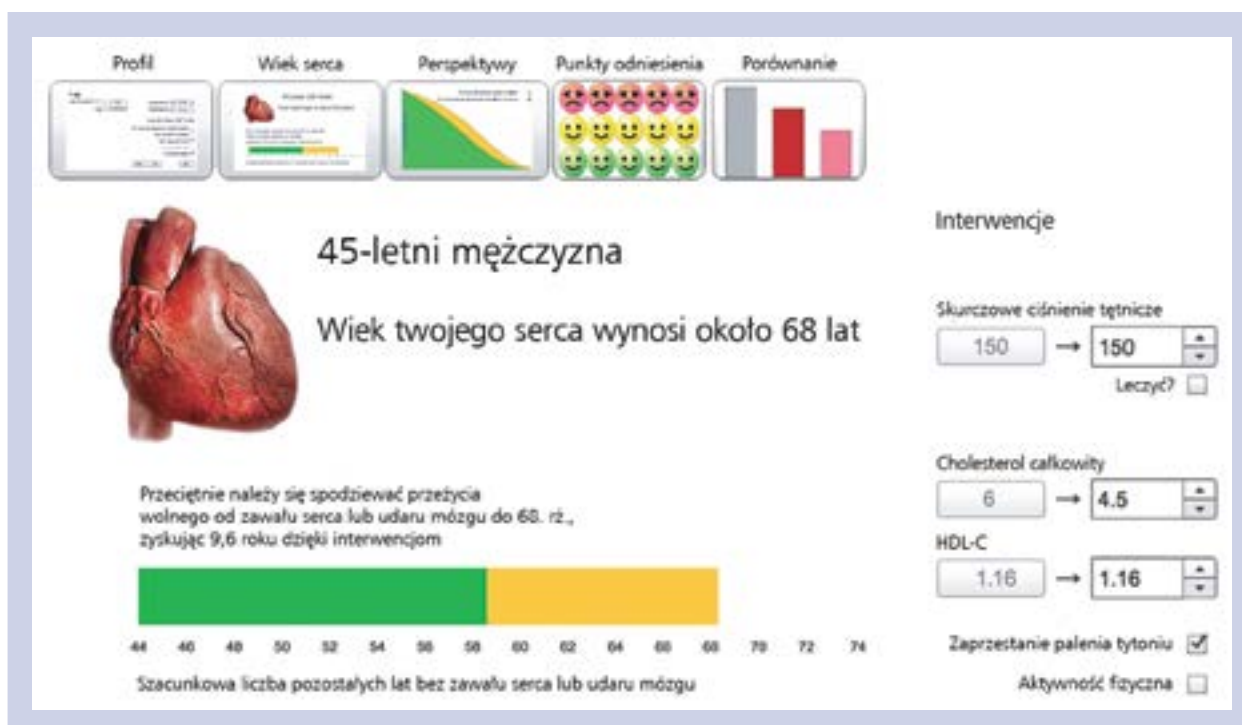
Dodatkowa rycina G. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,0 mmol/l



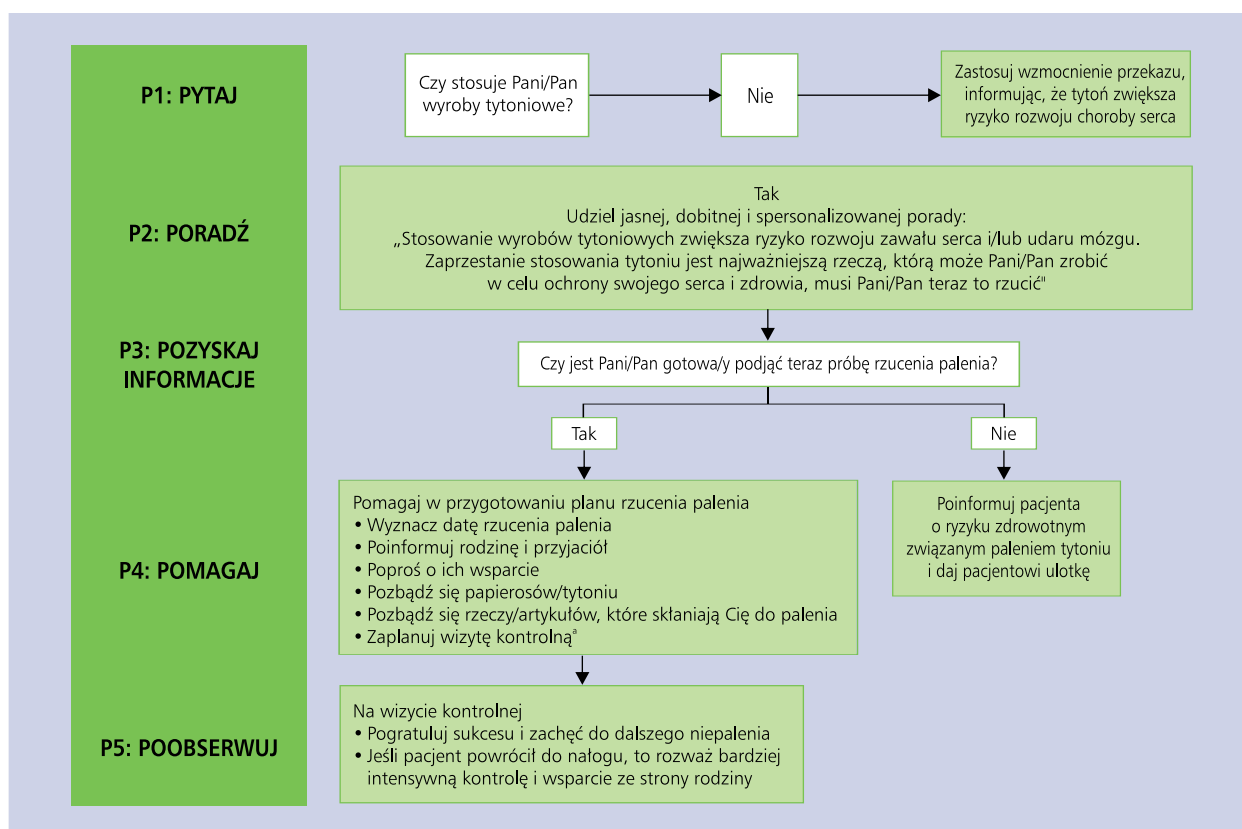
Dodatkowa rycina H. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,4 mmol/l



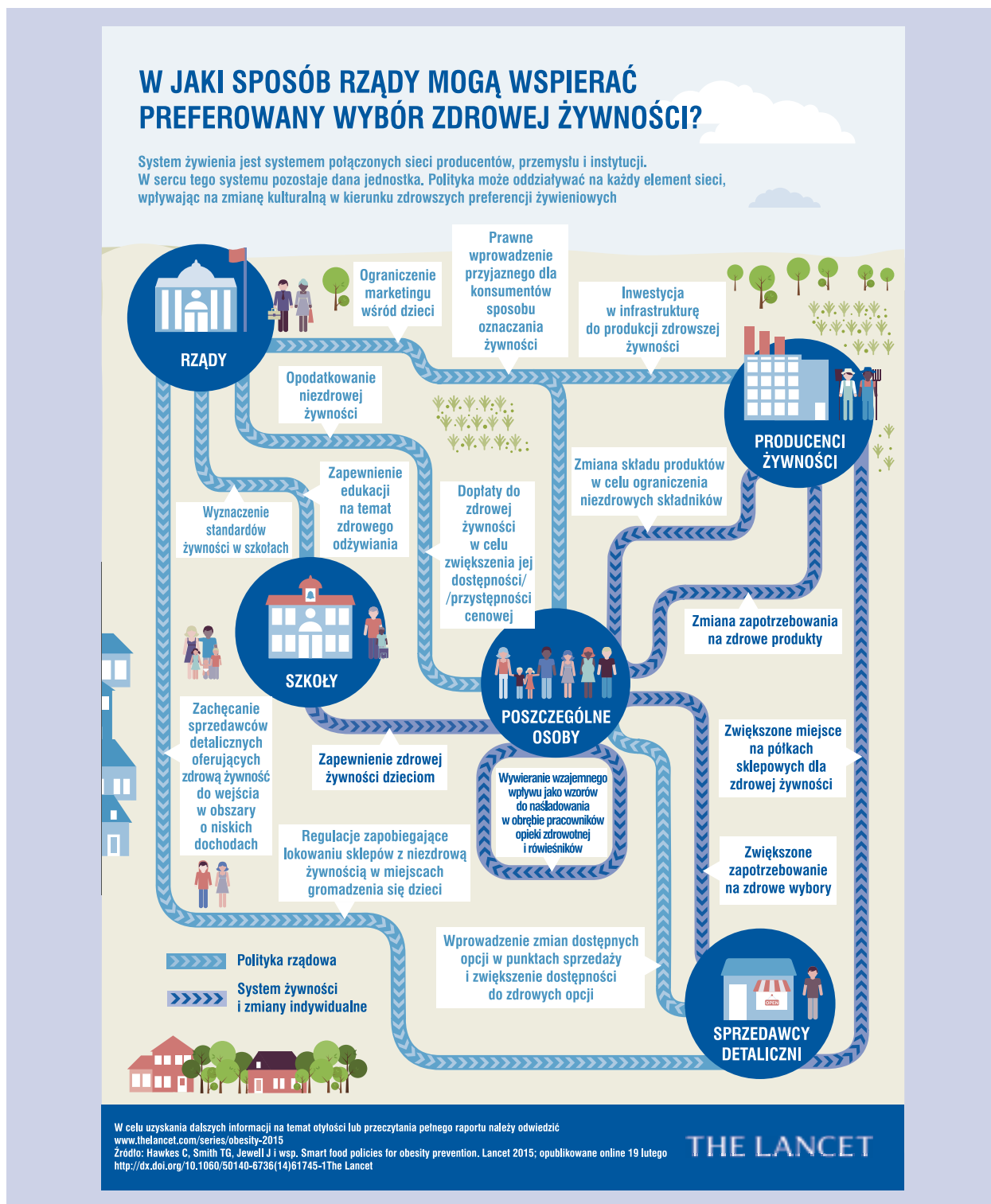
Dodatkowa rycina I. Karta ryzyka SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) do stosowania w krajach wysokiego ryzyka — stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) 1,8 mmol/l



Dodatkowa rycina J. Kalkulator ryzyka dla całego życia oparty na narzędziach internetowych uwzględniających zalecenia *Joint British Societies* (JBS3) dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego; HDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości



Dodatkowa rycina K. Zmodyfikowany algorytm Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dotyczący zaprzestania palenia tytoniu; *w idealnym scenariuszu zaleca się 2. wizytę kontrolną w ciągu tego samego miesiąca i następnie co miesiąc przez 4 kolejne miesiące oraz ocenę po 1 roku. Jeśli jest to niewykonalne, to zintensyfikuj poradnictwo, ilekroć pacjent odbywa wizytę z powodu monitorowania ciśnienia tętniczego. Zaadaptowano za zgodą WHO (pakiet postępowania w zakresie ryzyka CVD)



Dodatkowa rycina L. W jaki sposób rządy mogą wspierać preferowany wybór zdrowej żywności? Zaadaptowano za zgodą *The Lancet*

5. Dodatkowe tabele

Dodatkowa tabela A. Połączenia różnych czynników ryzyka w celu bardziej dokładnego oszacowania wieku ryzyka

Dodatkowa tabela B. Kwestionariusze samooceny PAR-Q i YOU

Dodatkowa tabela C. Klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia dotycząca masy ciała zgodnie ze wskaźnikiem masy ciała u osób dorosłych

Dodatkowa tabela A. Połączenia różnych czynników ryzyka w celu bardziej dokładnego oszacowania wieku ryzyka

		KOBIEТЫ				MĘŻCZYŹNI								
		Niepalące		Palące		Wiek		Niepalący		Palący				
		80	78	76	74	72	70	68	66	64	62	60	58	56
180	78	80	>80	>80	>80	>80	>80	180	>80	>80	>80	>80	>80	>80
160	73	75	76	78	80	>80	>80	65	76	79	>80	>80	>80	>80
140	69	70	72	74	76	78	80	>80	70	73	75	78	>80	>80
120	65	66	68	69	71	72	73	75	67	70	72	75	77	>80
180	72	73	75	76	78	>80	>80	180	76	78	>80	>80	>80	>80
160	68	69	70	72	74	76	78	60	70	72	75	78	80	>80
140	64	65	66	68	70	72	73	75	65	67	69	72	75	>80
120	60	61	63	64	66	68	69	71	60	62	64	67	69	77
180	66	67	68	70	71	72	74	75	69	71	74	76	79	>80
160	62	63	64	66	67	68	69	71	55	64	66	68	71	>80
140	58	59	61	62	64	64	65	67	69	61	63	66	68	79
120	55	56	57	59	60	62	63	64	66	55	57	59	61	73
180	59	60	62	63	64	65	66	68	69	62	64	67	69	>80
160	56	57	58	59	61	62	63	64	66	58	60	62	64	77
140	53	54	55	56	58	58	59	61	62	54	56	58	60	71
120	50	51	52	53	55	55	56	57	59	50	52	54	56	66
180	53	54	55	56	57	58	59	60	62	56	58	60	62	74
160	50	51	52	53	54	55	56	57	59	52	54	55	57	68
140	48	48	49	50	52	52	53	54	55	48	50	52	54	64
120	45	46	47	48	49	49	50	51	52	45	47	48	50	59
180	47	48	49	50	51	52	53	54	55	49	51	52	54	65
160	45	46	46	47	48	49	49	50	51	46	47	49	51	60
140	43	43	44	45	46	46	47	48	49	43	44	46	47	56
120	40	41	42	43	44	44	45	45	46	40	41	43	44	52
4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
Cholesterol całkowity [mmol/l]													Cholesterol całkowity [mmol/l]	

Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]

Dodatkowa tabela B. Kwestionariusze samooceny PAR-Q i YOU

Kwestionariusz Gotowości do Podjęcia Wysiłku Fizycznego (poprawiony w 2002 r.)

PAR-Q & YOU

(kwestionariusz dla osób w wieku 15– 69 lat)

Regularny wysiłek fizyczny jest zdrowy i przyjemny. Coraz więcej osób zaczyna być bardziej aktywnymi każdego dnia. Bycie aktywniejszym jest bardzo bezpieczne dla większości osób. Niektóre osoby powinny się jednak skonsultować z lekarzem, zanim rozpoczną zwiększoną aktywność fizyczną

Jeśli planujesz być znacznie bardziej aktywny fizycznie niż teraz, to rozpocznij od odpowiedzi na 7 poniższych pytań. Jeśli jesteś w wieku 15–69 lat, kwestionariusz PAR-Q pomoże uzyskać informacje, czy powinieneś skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem aktywności. Jeżeli masz > 69 lat i nie jesteś przyzwyczajony do dużej aktywności, to skonsultuj się z lekarzem

Zdrowy rozsądek jest Twoim najlepszym przewodnikiem w momencie udzielania odpowiedzi na zadane pytania. Uważnie czytaj pytania i ucciwie odpowiedz na każde z nich — zaznacz TAK lub NIE

TAK NIE

- 1. Czy lekarz powiedział ci kiedykolwiek, że masz chorobę serca i powinieneś podejmować tylko aktywność fizyczną zalecaną przez lekarza?
- 2. Czy odczuwasz ból w klatce piersiowej w trakcie wysiłku fizycznego?
- 3. Czy w ostatnim miesiącu występował ból w klatce piersiowej, który nie wiązał się z wysiłkiem fizycznym?
- 4. Czy zdarza ci się tracić równowagę z powodu zawrotów głowy lub czy kiedykolwiek wystąpiła utrata przytomności?
- 5. Czy cierpisz na schorzenia kości lub stawów (np. kręgosłupa, kolanowych lub biodrowych), które mogłyby się nasilić w związku ze zmianą aktywności fizycznej?
- 6. Czy obecnie otrzymujesz od lekarza leki (np. diuretyki) w celu kontrolowania ciśnienia tętniczego lub choroby serca?
- 7. Czy jesteś świadomy jakichkolwiek innych przyczyn, z powodu których nie powinieneś podejmować aktywności

TAK na jedno lub więcej pytań

**Jeśli
odpowie-
działeś**

Skonsultuj się telefonicznie lub osobiście ze swoim lekarzem, ZANIM podejmiesz znacznie większą aktywność fizyczną lub ZANIM dokonasz oceny sprawności fizycznej. Opowiedz lekarzowi o kwestionariuszu PAR-Q i poinformuj, na które pytania odpowiedziałeś TAK.

- Możesz być zdolny do wykonywania każdego wysiłku fizycznego, na który masz ochotę, dopóki rozpoczniesz go powoli i stopniowo zwiększasz. Być może musisz ograniczyć aktywność do takiej, która jest dla ciebie bezpieczna. Porozmawiaj z lekarzem o rodzajach aktywności, w których masz zamiar uczestniczyć i stosuj się do zaleceń lekarskich
- Dowiedz się, które programy środowiskowe są bezpieczne i przydatne dla ciebie

NIE na wszystkie pytania

Jeśli odpowiedziałeś szczerze NIE na wszystkie pytania z kwestionariusza PAR-Q, to możesz być całkiem pewien, że wolno ci:

- być znacznie bardziej aktywnym fizycznie — rozpoczynaj powoli i stopniowo zwiększaj obciążenie. Jest to najbezpieczniejsza i najprostsza droga postępowania
- wziąć udział w ocenie sprawności fizycznej — jest to doskonała droga określenia podstawowej sprawności fizycznej, tak by móc zaplanować najlepszy dla siebie aktywny sposób życia. Usilnie zaleca się również przeprowadzenie oceny ciśnienia tętniczego. Jeśli wartości odczytów > 144/94 mm Hg, to skonsultuj się z lekarzem przed rozpoczęciem znacznego zwiększenia aktywności fizycznej

OPÓŹNIJ MOMENT ZNACZNEGO ZWIĘKSZENIA AKTYWNOŚCI:

- jeśli nie czujesz się dobrze z powodu przejściowej choroby, takiej jak przeziębienie lub gorączka, to poczekaj, aż poczujesz się lepiej lub
- jeśli jesteś lub możesz być w ciąży, to skonsultuj się z lekarzem, zanim podejmiesz większą aktywność

UWAGA: Jeśli stan twojego zdrowia się zmieni i w efekcie odpowiesz TAK na którekolwiek z powyższych pytań, to porozmawiaj ze swoim trenerem lub pracownikiem ochrony zdrowia. Zapytaj, czy powinieneś zmienić swój plan aktywności fizycznej

Świadome stosowanie PAR-Q: Kanadyjskie Towarzystwo Fizjologii Wysiłku, Health Canada i ich przedstawiciele nie ponoszą odpowiedzialności za osoby, które podejmują aktywność fizyczną. Jeśli po wypełnieniu kwestionariusza pojawiają się wątpliwości, to przed rozpoczęciem wysiłku fizycznego należy skonsultować się z lekarzem.

Wszelkie zmiany są niedozwolone. Zachęca się do kopiowania kwestionariusza PAR-Q, ale wyłącznie do stosowania w niezmienionej formie

UWAGA: Jeśli kwestionariusz PAR-Q przekaże się danej osobie, to, zanim rozpocznie ona program aktywności fizycznej lub ocenę sprawności fizycznej, ta część może posłużyć do celów prawnych lub administracyjnych

„Przeczytałem, zrozumiałem i wypełniłem kwestionariusz. Na każde z pytań odpowiedziałem w sposób zadowolający”

IMIĘ I NAZWISKO _____

PODPIS _____

DATA _____

PODPIS RODZICA _____

ŚWIADEK _____

LUB OPIEKUNA (dla uczestników poniżej określonego wieku)

Uwaga: Niniejszy certyfikat aktywności fizycznej jest ważny przez maksymalnie 12 miesięcy od daty jego wypełnienia i staje się nieważny, jeśli twój stan się zmieni i odpowiesz TAK na którekolwiek z 7 pytań

Dodatkowa tabela D. Metody pomiaru otyłości i otłuszczenia jamy brzusznej

Dodatkowa tabela E. Wybrane leki, które mogą zwiększać ryzyko miopatii i rabdomiolizy w przypadku łącznego

Dodatkowa tabela C. Klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia dotycząca masy ciała zgodnie ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) u osób dorosłych

Dorośli (> 18. rż.)	BMI [kg/m ²]
Niedowaga	< 18,5
Prawidłowa masa ciała	18,5–24,9
Nadwaga	25–29,9
Otyłość	≥ 30
Stopień I	30–34,9
Stopień II	35–39,9
Stopień III	≥ 40

Dodatkowa tabela D. Metody pomiaru otyłości i otłuszczenia jamy brzusznej

<p>A. Metody pomiaru otyłości ogólnej</p> <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik masy ciała
<p>B. Metody pomiaru otłuszczenia jamy brzusznej</p> <ul style="list-style-type: none"> Obwód pasa Wskaźnik talia–biodra Wskaźnik talia–wzrost
<p>C. Bezpośrednie pomiary masy tłuszczu</p> <ul style="list-style-type: none"> Analiza impedancji bioelektrycznej Pomiar grubości fałdu skórniego
<p>D. Pomiar otyłości ogólnej i otłuszczenia jamy brzusznej</p> <ul style="list-style-type: none"> Absorpcjometria podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego Ultradźwięki Tomografia komputerowa Rezonans magnetyczny

stosowania ze statynami (inhibitory/substraty CYP3A4 lub inne mechanizmy)

Dodatkowa tabela F. Przyczyny niestosowania się do zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia

Dodatkowa tabela E. Wybrane leki mogące zwiększać ryzyko miopatii i rabdomiolizy w przypadku łącznego stosowania ze statynami (inhibitory/substraty CYP3A4 lub inne mechanizmy)

Inhibitory/substraty CYP3A4	Inne
cyklosporyna, takrolimus, sirolimus	digoksyna
makrolidy (azitromycyna, klaritromycyna, erytromycyna, telitromycyna)	fibraty (gemfibrozil)
azolowe leki przeciwgrzybicze (flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, pozakonazol)	niacyna
antagoniści wapnia (mibefradil, diltiazem, werapamil)	
nefazodon	
inhibitory proteazy HIV (amprenawir, atazanawir, darunawir, fosamprenawir, indinawir, lopinawir, nelfinawir, ritonawir, sakwinawir)	
leki na zapalenie wątroby typu C (boceprewir, telaprewir)	
danazol	
amidaron	
sok grejpfrutowy	
sildenafil	
warfaryna	

HIV — ludzki wirus niedoboru odporności

Dodatkowa tabela F. Przyczyny niestosowania się do zaleceń według Światowej Organizacji Zdrowia

Przyczyna	Przykład
System zdrowotny	Zła jakość relacji świadczeniodawca–pacjent; słaba wiedza dotycząca leków i/lub niska akceptacja wytycznych; zła komunikacja (np. ograniczone, złożone lub mylące porady), brak dostępu do opieki zdrowotnej; brak kontynuacji opieki zdrowotnej
Stan zdrowia	Bezobjawowa choroba przewlekła (brak oznak klinicznych); współistniejące zaburzenia zdrowia psychicznego (np. depresja)
Pacjent	Zaburzenia fizyczne (np. problemy ze wzrokiem lub zaburzona sprawność); zaburzenia funkcji poznawczych; czynniki psychologiczne/behawioralne (np. brak motywacji, niskie poczucie własnej skuteczności, impulsywność); młodszy wiek
Leczenie	Złożoność schematu leczenia; działania niepożądane
Aspekty społeczno-ekonomiczne	Słaba umiejętność czytania i pisanania; wysokie koszty farmakoterapii; słabe wsparcie społeczne

Tekst CME „Wytycznych ESC dotyczących prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, *European Board for Accreditation in Cardiology*). Europejska Rada ds. Akredytacji w Kardiologii działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, *European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (UEMS, *European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy

autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na ich nastawienie do niniejszej publikacji. Komitet Organizacyjny (*Organizing Committee*) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu zostały ujawnione uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME.

Pytania CME dotyczące tego artykułu zamieszczono na stronie *European Heart Journal* <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego <http://www.escardio.org/guidelines>.

Piśmiennictwo

1. A Dictionary of Epidemiology. 4th ed. New York: Oxford University Press.
2. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*, 2014; 129:1483–1492.
3. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ et al. National, regional, and global trends in body mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*, 2011; 377: 557–567.
4. Danaei G, Finucane MM, Lu Y et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*, 2011; 378: 31–40.
5. Kotseva K, Wood D, De Backer G et al. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 530–540.
6. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*, 2016; 23: 636–648.
7. Cooney MT, Dudina A, Whincup P et al. Reevaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high-risk preventive strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009; 16: 541–549.
8. Liu K, Davigliu ML, Loria CM et al. Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. *Circulation*, 2012; 125: 996–1004.
9. NICE Public Health Guidance 25. Prevention of Cardiovascular Disease. www.nice.org.uk/guidance/PH25.
10. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2010. www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/44579/1/9789240686458_eng.pdf.
11. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*, 2012; 33: 1635–701.
12. Cobiac LJ, Magnus A, Lim S et al. Which interventions offer best value for money in primary prevention of cardiovascular disease? *PLoS One*, 2012; 7: e41842.
13. Collins M, Mason H, O'Flaherty M et al. An economic evaluation of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in England: a policy modeling study. *Value Health*, 2014; 17: 517–524.
14. Nichols M TN, Scarborough P, Rayner P. European Cardiovascular Disease Statistics, 2012 edition. www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf.
15. McConnachie A, Walker A, Robertson M et al. Long-term impact on healthcare resource utilization of statin treatment, and its cost effectiveness in the primary prevention of cardiovascular disease: a record linkage study. *Eur Heart J*, 2014; 35: 290–298.
16. Mistry H, Morris S, Dyer M et al. Cost-effectiveness of a European preventive cardiology programme in primary care: a Markov model-ling approach. *BMJ Open*, 2012; 2: e001029.
17. Plans-Rubio P. The cost effectiveness of statin therapies in Spain in 2010, after the introduction of generics and reference prices. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2010; 10: 369–382.
18. World Health Organization. Scaling up action against noncommunicable diseases: how much will it cost? Geneva: World Health Organization, 2011.
19. Mason H, Shoaibi A, Ghandour R et al. A cost effectiveness analysis of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in four Eastern Mediterranean countries. *PLoS One*, 2014; 9: e84445.
20. O'Keefe C, Kabir Z, O'Flaherty M et al. Modelling the impact of specific food policy options on coronary heart disease and stroke deaths in Ireland. *BMJ Open*, 2013; 3: e002837.
21. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*, 2015; 372: 1333–1341.
22. Pereira M, Azevedo A, Lunet N et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Portugal between 1995 and 2008. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013; 6: 634–642.
23. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2143–2152.
24. De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D et al. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2865–2872.
25. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Sundstrom J, Arima H et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, 2014; 384: 591–598.
26. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk — overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 2014; 32: 2305–2314.
27. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels — overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 2014; 32: 2296–2304.
28. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J*, 1991; 121: 293–298.
29. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2007; 14: S1–S113.
30. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur H J*, 2003; 24: 987–1003.
31. Si S, Moss JR, Sullivan TR et al. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*, 2014; 64: e47–e53.
32. Jorgensen T, Jacobsen RK, Toft U et al. Effect of screening and lifestyle counselling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter99 randomised trial. *BMJ*, 2014; 348: g3617.
33. Ebrahim S, Taylor F, Ward K et al. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; 1: CD001561.
34. Krogsbøll LT1, Jørgensen KJ, Grønhoj Larsen C, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 10: CD009009.
35. National Institute for Health and Care Excellence. Lipid Modification: Cardiovascular Risk Assessment and the Modification of Blood Lipids for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
36. American Heart Association. Heart-Health Screenings. www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Heart-Health-Screenings_UCM_428687_Article.jsp#.VtxbjseZaPU.
37. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2007.
38. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2011; 32: 1769–1818.
39. Chamnan P, Simmons RK, Khaw KT et al. Estimating the population impact of screening strategies for identifying and treating people at high risk of cardiovascular disease: modelling study. *BMJ*, 2010; 340: c1693.
40. Nielsen AD, Videbech P, Gerke O et al. Population screening for coronary artery calcification does not increase mental distress

- and the use of psychoactive medication. *J Thorac Imaging*, 2012; 27: 202–206.
41. Christensen B, Engberg M, Lauritzen T. No long-term psychological reaction to information about increased risk of coronary heart disease in general practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2004; 11: 239–243.
 42. Løkkegaard T, Andersen JS, Jacobsen RK et al. Psychological consequences of screening for cardiovascular risk factors in an unselected general population: results from the Inter99 randomised intervention study. *Scand J Public Health*, 2015; 43: 102–110.
 43. Jørgensen T, Ladelund S, Borch-Johnsen K et al. Screening for risk of cardiovascular disease is not associated with mental distress: the Inter99 study. *Prev Med*, 2009; 48: 242–246.
 44. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2008; 117: 743–753.
 45. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*, 2007; 93: 172–176.
 46. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y et al. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*, 2007; 335: 136.
 47. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ*, 2008; 336: 1475–1482.
 48. 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: 310–315.
 49. Giampaoli S. CUORE: a sustainable cardiovascular disease prevention strategy. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2007; 14: 161–162.
 50. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 2935–2959.
 51. Krones T, Keller H, Sonnichsen A et al. Absolute cardiovascular disease risk and shared decision making in primary care: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*, 2008; 6: 218–227.
 52. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015; 3: 339–355.
 53. Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE et al. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *JAMA*, 2004; 292: 1462–1468.
 54. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004; 24: e149–e161.
 55. Genest J, McPherson R, Frohlich J et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult — 2009 recommendations. *Can J Cardiol*, 2009; 25: 567–579.
 56. Williams M. Risk assessment and management of cardiovascular disease in New Zealand. *N Z Med J*, 2003; 116: U661.
 57. Rabar S, Harker M, O'Flynn N et al. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*, 2014; 349: g4356.
 58. Board JBS. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*, 2014; 100: ii1–ii67.
 59. Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? *Circulation*, 2010; 122: 300–310.
 60. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 1209–1227.
 61. Van Dis I, Geleijnse JM, Boer JM et al. Effect of including nonfatal events in cardiovascular risk estimation, illustrated with data from The Netherlands. *Eur J Prev Cardiol*, 2014; 21: 377–383.
 62. Pyorala K, De Backer 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: 1300–1331.
 63. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investi- gators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009; 16: 304–314.
 64. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis*, 2009; 206: 611–616.
 65. Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Falk E. The high-density lipoprotein-adjusted SCORE model worsens SCORE-based risk classification in a contemporary population of 30,824 Europeans: the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J*, 2015; 36: 2446–2453.
 66. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*, 2009; 302: 1993–2000.
 67. Wilson PW, Pencina M, Jacques P et al. C-reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2008; 1: 92–97.
 68. Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T et al. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. *Heart*, 2012; 98: 941–946.
 69. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J*, 2010 31: 2351–2358.
 70. World Health Organization. WHO Global Health Repository. Cardiovascular diseases, deaths per 100 000. Data by country. www.apps.who.int/gho/data/node.main.A865CARDIOVASCULAR?lang=en.
 71. Banerjee A. A review of family history of cardiovascular disease: risk factor and research tool. *Int J Clin Pract*, 2012; 66: 536–543.
 72. Di Angelantonio E, Butterworth AS. Clinical utility of genetic variants for cardiovascular risk prediction: a futile exercise or insufficient data? *Circ Cardiovasc Genet*, 2012; 5: 387–390.
 73. Ioannidis JP. Prediction of cardiovascular disease outcomes and established cardiovascular risk factors by genome-wide association markers. *Circ Cardiovasc Genet*, 2009; 2: 7–15.
 74. Bachmann JM, Willis BL, Ayers CR et al. Association between family history and coronary heart disease death across long-term follow-up in men: the Cooper Center Longitudinal Study. *Circulation*, 2012; 125: 3092–3098.
 75. Tikkanen E, Havulinna AS, Palotie A et al. Genetic risk prediction and a 2-stage risk screening strategy for coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013; 33: 2261–2266.
 76. Ripatti S, Tikkanen E, Orho-Melander M et al. A multilocus genetic risk score for coronary heart disease: case-control and prospective cohort analyses. *Lancet*, 2010; 376: 1393–1400.
 77. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD et al. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart* 2010; 96: 1985–1989.
 78. Veronesi G, Gianfagna F, Giampaoli S et al. Improving long-term prediction of first cardiovascular event: the contribution of family history of coronary heart disease and social status. *Prev Med*, 2014; 64: 75–80.
 79. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA*, 2012; 308: 788–795.
 80. Hughes MF, Saarela O, Stritzke J et al. Genetic markers enhance coronary risk prediction in men: the MORGAM prospective cohorts. *PLoS One*, 2012; 7: e40922.
 81. Ganna A, Magnusson PK, Pedersen NL et al. Multilocus genetic risk scores for coronary heart disease prediction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013; 33 :2267–2272.
 82. Brautbar A, Pompeii LA, Dehghan A et al. A genetic risk score based on direct associations with coronary heart disease improves coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), but not in the Rotterdam and Framingham Offspring, Studies. *Atherosclerosis*, 2012; 223: 421–426.
 83. Bressler J, Folsom AR, Couper DJ et al. Genetic variants identified in a European genome-wide association study that were found to predict incident coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol*, 2010; 171: 14–23.

84. Mega JL, Stitzel NO, Smith JG et al. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials. *Lancet*, 2015; 385: 2264–2271.
85. Floyd CN, Mustafa A, Ferro A. The PLA1/A2 polymorphism of glycoprotein IIIa as a risk factor for myocardial infarction: a meta-analysis. *PLoS One*, 2014; 9: e101518.
86. Singleton A, Erby LH, Foisie KV, Kaphingst KA. Informed choice in direct-to-consumer genetic testing (DTCGT) websites: a content analysis of benefits, risks, and limitations. *J Genet Couns*, 2012; 21: 433–439.
87. Guay SP, Brisson D, Lamarche B et al. DNA methylation variations at CETP and LPL gene promoter loci: new molecular biomarkers associated with blood lipid profile variability. *Atherosclerosis*, 2013; 228: 413–420.
88. Wang X, Falkner B, Zhu H et al. A genome-wide methylation study on essential hypertension in young African American males. *PLoS One*, 2013; 8: e53938.
89. Baccarelli A, Wright R, Bollati V et al. Ischemic heart disease and stroke in relation to blood DNA methylation. *Epidemiology* 2010;21:819 – 828.
90. Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease—recommendations for clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2004; 11: 75–79.
91. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2014; 129: 1350–1369.
92. Pogosova N, Saner H, Pedersen SS et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 2015; 22: 1290–1306.
93. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation*, 2006; 114: 2619–2626.
94. Alter DA, Franklin B, Ko DT et al. Socioeconomic status, functional recovery, and long-term mortality among patients surviving acute myocardial infarction. *PLoS One*, 2014; 8: e65130.
95. Barth J, Schneider S, von Kanel R. Lack of social support in the etiology and the prognosis of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med*, 2010; 72: 229–238.
96. Nawrot TS, Perez L, Kunzli N et al. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *Lancet*, 2011; 377: 732–740.
97. Mostofsky E, Penner EA, Mittleman MA. Outbursts of anger as a trigger of acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2014; 35: 1404–1410.
98. Kivimaki M, Nyberg ST, Batty GD et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet*, 2012; 380: 1491–1497.
99. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M et al. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*, 2007; 69: 509–513.
100. Kivimaki M, Jokela M, Nyberg ST et al. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals. *Lancet*, 2015; 386: 1739–1746.
101. Spindler H, Pedersen SS. Posttraumatic stress disorder in the wake of heart disease: prevalence, risk factors, and future research directions. *Psychosom Med*, 2005; 67: 715–723.
102. Orth-Gomer K, Wamala SP, Horsten M et al. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: the Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA*, 2000; 284: 3008–3014.
103. Schnohr P, Marott JL, Kristensen TS et al. Ranking of psychosocial and traditional risk factors by importance for coronary heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1385–1393.
104. Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S et al. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry*, 2007; 64: 1153–1160.
105. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 38–46.
106. Roest AM, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med*, 2010; 72: 563–569.
107. Fan Z, Wu Y, Shen J et al. Schizophrenia and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of thirteen cohort studies. *J Psychiatr Res*, 2013; 47: 1549–1556.
108. Edmondson D, Kronish IM, Shaffer JA et al. Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: a meta-analytic review. *Am Heart J*, 2013; 166: 806–814.
109. Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 936–946.
110. Grande G, Romppel M, Barth J. Association between type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Behav Med*, 2012; 43: 299–310.
111. Chandola T, Britton A, Brunner E et al. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *Eur Heart J*, 2008; 29: 640–648.
112. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004; 364: 937–952.
113. Stringhini S, Sabia S, Shipley M et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *JAMA*, 2010; 303: 1159–1166.
114. Gilstrap LG, Wang TJ. Biomarkers and cardiovascular risk assessment for primary prevention: an update. *Clin Chem*, 2012; 58: 72–82.
115. Ioannidis JP, Tzoulaki I. Minimal and null predictive effects for the most popular blood biomarkers of cardiovascular disease. *Circ Res*, 2012; 110: 658–662.
116. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med*, 2012; 367: 1310–1320.
117. Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, Ioannidis JP. Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. *JAMA Intern Med*, 2013; 173: 664–671.
118. Kooter AJ, Kostense PJ, Groenewold J et al. Integrating information from novel risk factors with calculated risks: the critical impact of risk factor prevalence. *Circulation*, 2011; 124: 741–745.
119. Wurtz P, Havulinna AS, Soininen P et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts. *Circulation*, 2015; 131: 774–785.
120. Haberl R, Becker A, Leber A et al. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 451–457.
121. Marwan M, Ropers D, Pflederer T et al. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. *Heart*, 2009; 95: 1056–1060.
122. Hecht HS, Superko HR. Electron beam tomography and National Cholesterol Education Program guidelines in asymptomatic women. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 1506–1511.
123. Hadamitzky M, Freissmuth B, Meyer T et al. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography for prediction of cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009; 2: 404–411.
124. Van Werkhoven JM, Gaemperli O, Schuijff JD et al. Multislice computed tomography coronary angiography for risk stratification in patients with an intermediate pretest likelihood. *Heart*, 2009; 95: 1607–1611.
125. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*, 2012; 98: 177–184.
126. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and

- stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 1999; 340: 14–22.
127. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am J Epidemiol*, 1997; 146: 483–494.
 128. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*, 2012; 308: 796–803.
 129. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1608–1621.
 130. McDermott MM, Greenland P, Liu K et al. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med*, 2002; 136: 873–883.
 131. Fowkes FG, Murray GD, Newman AB, Lee RJ. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*, 2008; 300: 197–208.
 132. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2010; 303: 841–848.
 133. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet*, 2012; 379: 2053–2062.
 134. Tinana A, Mintz GS, Weissman NJ. Volumetric intravascular ultrasound quantification of the amount of atherosclerosis and calcium in nonstenotic arterial segments. *Am J Cardiol*, 2002; 89: 757–760.
 135. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*, 2002; 105: 297–303.
 136. Schmermund A, Schwartz RS, Adamzik M et al. Coronary atherosclerosis in unheralded sudden coronary death under age 50: histo-pathologic comparison with 'healthy' subjects dying out of hospital. *Atherosclerosis*, 2001; 155: 499–508.
 137. Silber S. Comparison of spiral and electron beam tomography in the evaluation of coronary calcification in asymptomatic persons. *Int J Cardiol*, 2002; 82: 297–298.
 138. Gibson AO, Blaha MJ, Arnan MK et al. Coronary artery calcium and incident cerebrovascular events in an asymptomatic cohort. The MESA Study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014; 7: 1108–1115.
 139. Fernandez-Friera L, Penalvo JL, Fernandez-Ortiz A et al. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort: the PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) study. *Circulation*, 2015; 131: 2104–2113.
 140. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ et al. Implications of coronary artery calcium testing among statin candidates according to American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol management guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*, 2015; 66: 1657–1668.
 141. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008; 21: 93–111; quiz 189–190.
 142. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1318–1327.
 143. U.S. Preventive Services Task Force. Using nontraditional risk factors in coronary heart disease risk assessment: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 2009; 151: 474–482.
 144. Taylor HA, Penman AD, Han H et al. Left ventricular architecture and survival in African-Americans free of coronary heart disease (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol*, 2007; 99: 1413–1420.
 145. Muijesan ML, Salvetti M, Monteduro C et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004; 43: 731–738.
 146. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*, 2007; 116: 85–97.
 147. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M et al. Association of estimated glomerular filtration rate albuminuria with all-cause cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*, 2010; 375: 2073–2081.
 148. Matsushita K, Coresh J, Sang Y et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015; 3: 514–25.
 149. Shlipak MG, Matsushita K, Arnlov J et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med*, 2013; 369: 932–943.
 150. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*, 2012; 307: 1941–1951.
 151. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2611–2618.
 152. Siriwardena AN, Gwini SM, Coupland CA. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study. *CMAJ*, 2010; 182: 1617–1623.
 153. Gwini SM, Coupland CA, Siriwardena AN. The effect of influenza vaccination on risk of acute myocardial infarction: self-controlled case-series study. *Vaccine*, 2011; 29: 1145–1149.
 154. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA*, 2013; 310: 1711–720.
 155. Warren-Gash C, Hayward AC, Hemingway H et al. Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England and Wales: a CALIBER self-controlled case series study. *J Infect Dis*, 2012; 206: 1652–1659.
 156. Jimenez M, Krall EA, Garcia RI et al. Periodontitis and incidence of cerebrovascular disease in men. *Ann Neurol*, 2009; 66: 505–512.
 157. Dietrich T, Jimenez M, Krall Kaye EA et al. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation*, 2008; 117: 1668–1674.
 158. Beck JD, Eke P, Lin D et al. Associations between IgG antibody to oral organisms and carotid intima-medial thickness in community-dwelling adults. *Atherosclerosis*, 2005; 183: 342–348.
 159. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR et al. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study. *J Am Heart Assoc*, 2013; 2: e000254.
 160. Bosch X, Rovira M, Sitges M et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive chemotherapy for the treatment of Malignant hemopathies). *J Am Coll Cardiol*, 2013; 61: 2355–2362.
 161. Kalam K, Marwick TH. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*, 2013; 49: 2900–2909.
 162. Chen J, Long JB, Hurria A et al. Incidence of heart failure or cardiomyopathy after adjuvant trastuzumab therapy for breast cancer. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 2504–2512.
 163. Darby S, McGale P, Peto R et al. Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90 000 Swedish women. *BMJ*, 2003; 326: 256–257.
 164. Smith GL, Smith BD, Buchholz TA et al. Cerebrovascular disease risk in older head and neck cancer patients after radiotherapy. *J Clin Oncol*, 2008; 26: 5119–5125.
 165. Fajardo LF. Is the pathology of radiation injury different in small vs large blood vessels? *Cardiovasc Radiat Med*, 1999; 1: 108–110.
 166. Van der Pal HJ, van Dalen EC, van Delden E et al. High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol*, 2012; 30: 1429–1437.
 167. Hoening MJ, Botma A, Aleman BM et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Instit*, 2007; 99: 365–375.

168. Yeh JM, Nohria A, Diller L. Routine echocardiography screening for asymptomatic left ventricular dysfunction in childhood cancer survivors: a model-based estimation of the clinical and economic effects. *Ann Intern Med*, 2014; 160: 661–671.
169. Jensen BV, Skovsgaard T, Nielsen SL. Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients. *Ann Oncology*, 2002; 13: 699–709.
170. Darby SC, Ewertz M, McGale P et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 2013; 368: 987–998.
171. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 8: CD008465.
172. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1787–1847.
173. Plana JC, Galderisi M, Barac A et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014; 15: 1063–1093.
174. Curigliano G, Cardinale D, Suter T et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncology*, 2012; 23: vii155–vii166.
175. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 213–220.
176. Felker GM, Thompson RE, Hare JM et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2000; 342: 1077–1084.
177. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2010; 69: 325–331.
178. Sattar N, McCarey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how “high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*, 2003; 108: 2957–2963.
179. Ogdie A, Yu Y, Haynes K et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*, 2015; 74: 326–332.
180. Semb AG, Kvien TK, DeMicco DA et al. Effect of intensive lipid-lowering therapy on cardiovascular outcome in patients with and those without inflammatory joint disease. *Arthritis Rheum*, 2012; 64: 2836–2846.
181. Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M et al. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens*, 2015; 29: 705–712.
182. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991; 14: 540–545.
183. Somers VK, White DP, Amin R et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*, 2008; 118: 1080–1111.
184. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2034–2046.
185. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: matching the right target with the right test in the right patient. *Eur Urol*, 2006; 50: 721–731.
186. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013; 6: 99–109.
187. World Health Organization. Familial hypercholesterolemia — report of a second WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 1999.
188. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *BMJ*, 1991; 303: 893–896.
189. Williams RR, Hunt SC, Schumacher MC et al. Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics. *Am J Cardiol*, 1993; 72: 171–176.
190. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 2889–2934.
191. Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, Stehouwer CD. Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty? *Hypertension*, 2014; 63: 433–441.
192. Odden MC, Pletcher MJ, Coxson PG et al. Cost-effectiveness and population impact of statins for primary prevention in adults aged 75 years or older in the United States. *Ann Intern Med*, 2015; 162: 533–541.
193. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*, 2015; 175: 691–700.
194. Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM et al. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension*, 2009; 53: 944–951.
195. Skjaerven R, Wilcox AJ, Klungsoyr K et al. Cardiovascular mortality after pre-eclampsia in one child mothers: prospective, population based cohort study. *BMJ*, 2012; 345: e7677.
196. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*, 2003; 326: 845.
197. Engeland A, Borge T, Daltveit AK et al. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. *Eur J Epidemiol*, 2011; 26: 157–163.
198. Morgan CL, Jenkins-Jones S, Currie CJ, Rees DA. Evaluation of adverse outcome in young women with polycystic ovary syndrome versus matched, reference controls: a retrospective, observational study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012; 97: 3251–3260.
199. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2010; 16: 347–363.
200. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2009; 373: 1773–1779.
201. Venkataraman H, Sattar N, Saravanan P. Postnatal testing following gestational diabetes: time to replace the oral glucose tolerance test? *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015; 3: 754–756.
202. Lykke JA, Paidas MJ, Damm P et al. Preterm delivery and risk of subsequent cardiovascular morbidity and type-II diabetes in the mother. *BJOG*, 2010; 117: 274–281.
203. Bonamy AK, Parikh NI, Cnattingius S et al. Birth characteristics and subsequent risks of maternal cardiovascular disease: effects of gestational age and fetal growth. *Circulation*, 2011; 124: 2839–2846.
204. Marin R, Gorostidi M, Portal CG et al. Long-term prognosis of hypertension in pregnancy. *Hypertens Pregnancy*, 2000; 19: 199–209.
205. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93: 1276–1284.
206. Hong JS, Yi SW, Kang HC et al. Age at menopause and cause-specific mortality in South Korean women: Kangwha Cohort Study. *Maturitas*, 2007; 56: 411–419.
207. Tillin T, Hughes AD, Whincup P et al. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE — Southall And Brent Revisited). *Heart*, 2014; 100: 60–67.
208. Cappuccio FP, Oakeshott P, Strazzullo P, Kerry SM. Application of Framingham risk estimates to ethnic minorities in United King-

- dom and implications for primary prevention of heart disease in general practice: cross sectional population based study. *BMJ*, 2002; 325: 1271.
209. Gadd M, Johansson SE, Sundquist J, Wandell P. Are there differences in all-cause and coronary heart disease mortality between immigrants in Sweden and in their country of birth? A follow-up study of total populations. *BMC Public Health*. 2006; 6: 102.
 210. Patel JV, Vyas A, Cruickshank JK et al. Impact of migration on coronary heart disease risk factors: comparison of Gujaratis in Britain and their contemporaries in villages of origin in India. *Atherosclerosis*, 2006; 185: 297–306.
 211. Rafnsson SB, Bhopal RS, Agyemang C et al. Sizable variations in circulatory disease mortality by region and country of birth in six European countries. *Eur J Public Health*, 2013; 23: 594–605.
 212. Van Oeffelen AA, Vaartjes I, Stronks K et al. Incidence of acute myocardial infarction in first and second generation minority groups: does the second generation converge towards the majority population? *Int J Cardiol*, 2013; 168: 5422–5429.
 213. Harding S, Rosato M, Teyhan A. Trends for coronary heart disease and stroke mortality among migrants in England and Wales, 1979–2003: slow declines not- able for some groups. *Heart*, 2008; 94: 463–470.
 214. Bhopal RS, Bansal N, Fischbacher CM et al. Ethnic variations in the incidence and mortality of stroke in the Scottish Health and Ethnicity Linkage Study of 4.65 million people. *Eur J Prev Cardiol*, 2012; 19: 1503–1508.
 215. Tran AT, Straand J, Diep LM et al. Cardiovascular disease by diabetes status in five ethnic minority groups compared to ethnic Norwegians. *BMC Public Health*, 2011; 11: 554.
 216. Bansal N, Fischbacher CM, Bhopal RS et al. Myocardial infarction incidence and survival by ethnic group: Scottish Health and Ethnicity Linkage retrospective cohort study. *BMJ Open*, 2013; 3: e003415.
 217. Bhopal RS, Humphry RW, Fischbacher CM. Changes in cardiovascular risk factors in relation to increasing ethnic inequalities in cardiovascular mortality: comparison of cross-sectional data in the Health Surveys for England 1999 and 2004. *BMJ Open*, 2013; 3: e003485.
 218. Agyemang C, Kunst AE, Bhopal R et al. Diabetes prevalence in populations of South Asian Indian and African origins: a comparison of England and the Netherlands. *Epidemiology*, 2011; 22: 563–567.
 219. Agyemang C, Stronks K, Tromp N et al. A cross-national comparative study of smoking prevalence and cessation between English and Dutch South Asian and African origin populations: the role of national context. *Nicotine Tob Res*, 2010; 12: 557–566.
 220. Mathur R, Hull SA, Badrick E, Robson J. Cardiovascular multimorbidity: the effect of ethnicity on prevalence and risk factor management. *Br J Gen Pract*, 2011; 61: e262–e270.
 221. Bhopal R, Fischbacher C, Vartiainen E et al. Predicted and observed cardiovascular disease in South Asians: application of FINRISK, Framingham and SCORE models to Newcastle Heart Project data. *J Public Health*, 2005; 27: 93–100.
 222. Glenday K, Kumar BN, Tverdal A, Meyer HE. Cardiovascular disease risk factors among five major ethnic groups in Oslo, Norway: the Oslo Immigrant Health Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006; 13: 348–355.
 223. Agyemang C, Ujic-Voortman J, Uitenbroek D et al. Prevalence and management of hypertension among Turkish, Moroccan and native Dutch ethnic groups in Amsterdam, the Netherlands: the Amsterdam Health Monitor Survey. *J Hypertens*, 2006; 24: 2169–2176.
 224. El Fakiri F, Bruijnzeels MA, Foets MM, Hoes AW. Different distribution of cardiovascular risk factors according to ethnicity: a study in a high risk population. *J Immigrant Minority Health*, 2008; 10: 559–65.
 225. Hempler NF, Diderichsen F, Larsen FB et al. Do immigrants from Turkey, Pakistan and Yugoslavia receive adequate medical treatment with beta-blockers and statins after acute myocardial infarction compared with Danish-born residents? A register-based follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2010; 66: 735–742.
 226. Regidor E, de La Fuente L, Martinez D et al. Heterogeneity in cause-specific mortality according to birthplace in immigrant men residing in Madrid, Spain. *Ann Epidemiol*, 2008; 18: 605–13.
 227. Schofield P, Saka O, Ashworth M. Ethnic differences in blood pressure monitoring and control in south east London. *Br J Gen Pract*, 2011; 61: 190–196.
 228. Regidor E, Ronda E, Pascual C et al. Mortality from cardiovascular diseases in immigrants residing in Madrid. *Med Clin*, 2009; 132: 621–624.
 229. Bo A, Zinckernagel L, Krasnik A et al. Coronary heart disease incidence among non-Western immigrants compared to Danish-born people: effect of country of birth, migrant status, and income. *Eur J Prev Cardiol*, 2015; 22: 1281–1289.
 230. Lozano Sanchez ML, Leal Hernandez M, Abellan Huerta J et al. Cardiovascular risk of immigrants living in Spain according to origin years of stay. *Aten Primaria*, 2013; 45: 92–100.
 231. Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T, Christensen B. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*, 2005; 55: 305–312.
 232. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D et al. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2010; 122: 406–441.
 233. Balady GJ, Williams MA, Ades PA et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*, 2007; 115: 2675–2682.
 234. Piepoli MF, Corra U, Benzer W et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 1–17.
 235. General Medical Council. Consent: patients and doctors making decisions together. Manchester, UK: General Medical Council 2008.
 236. Martin LR, DiMatteo MR, eds. The Oxford Handbook of Health Communication, Behaviour Change, and Treatment Adherence. New York: Oxford University Press, 2014.
 237. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1996.
 238. Auer R, Gaume J, Rodondi N et al. Efficacy of in-hospital multidimensional interventions of secondary prevention after acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2008; 117: 3109–3117.
 239. Janssen V, De Gucht V, Dusseldorp E, Maes S. Lifestyle modification programmes for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*, 2013; 20: 620–640.
 240. Hazelton G, Williams JW, Wakefield J et al. Psychosocial benefits of cardiac rehabilitation among women compared with men. *J Cardiopulm Rehab Prev*, 2014; 34: 21–28.
 241. Burell G, Granlund B. Women's hearts need special treatment. *Int J Behav Med*, 2002; 9: 228–242.
 242. Whalley B, Thompson DR, Taylor RS. Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Med*, 2014; 21: 109–121.
 243. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*, 2013; 75: 335–349.
 244. Huffman JC, Mastroianni CA, Beach SR et al. Collaborative care for depression and anxiety disorders in patients with recent cardiac events: the Management of Sadness and Anxiety in Cardiology (MOSAIC) randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*, 2014; 174: 927–935.
 245. Stewart JC, Perkins AJ, Callahan CM. Effect of collaborative care for depression on risk of cardiovascular events: data from the IMPACT randomized controlled trial. *Psychosom Med*, 2014; 76: 29–37.
 246. Glozier N, Christensen H, Naismith S et al. Internet-delivered cognitive behavioural therapy for adults with mild to moderate depression and high cardiovascular disease risks: a randomised attention-controlled trial. *PLoS One*, 2013; 8: e59139.
 247. Albus C, Ladwig KH, Herrmann-Lingen C. Psychocardiology: clinically relevant recommendations regarding selected cardiovascular diseases. *Dtsch Med Wochenschr*, 2014; 139: 596–601.
 248. Ladwig KH, Lederbogen F, Albus C et al. Position paper on the importance of psychosocial factors in cardiology: update 2013. *Ger Med Sci*, 2014; 12: Doc09.

249. Huffman JC, Niazi SK, Rundell JR et al. Essential articles on collaborative care models for the treatment of psychiatric disorders in medical settings: a publication by the academy of psychosomatic medicine research and evidence-based practice committee. *Psychosomatics*, 2014; 55: 109–122.
250. Katon WJ, Lin EH, Von Korff M et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2611–2620.
251. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA et al. Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: results from the UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) study. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1053–1063.
252. Orth-Gomer K, Schneiderman N, Wang HX et al. Stress reduction prolongs life in women with coronary disease: the Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2009; 2: 25–32.
253. Gulliksson M, Burell G, Vessby B et al. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med*, 2011; 171: 134–140.
254. Lie I, Arnesen H, Sandvik L et al. Effects of a home-based intervention program on anxiety and depression 6 months after coronary artery bypass grafting: a randomized controlled trial. *J Psychosom Res*, 2007; 62: 411–418.
255. Page T, Lockwood C, Conroy-Hiller T. Effectiveness of nurse-led cardiac clinics in adult patients with a diagnosis of coronary heart disease. *Int J Evid Based Healthcare*, 2005; 3: 2–26.
256. Bishop GD, Kaur D, Tan VL et al. Effects of a psychosocial skills training workshop on psychophysiological and psychosocial risk in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*, 2005; 150: 602–609.
257. Theorell T, Emdad R, Arnetz B, Weingarten AM. Employee effects of an educational program for managers at an insurance company. *Psychosom Med*, 2001; 63: 724–733.
258. Lollgen H, Bockenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med*, 2009; 30: 213–224.
259. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL et al. Dose response between physical activity risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation*, 2011; 124: 789–795.
260. Moore SC, Patel AV, Matthews CE et al. Leisure time physical activity of moderate to vigorous intensity and mortality: a large pooled cohort analysis. *PLoS Med*, 2012; 9: e1001335.
261. Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol*, 2011; 40: 1382–1400.
262. Campbell F BL, Messina J, Day M et al. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) public health intervention guidance physical activity: BA for adults in primary care. Review of effectiveness evidence. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012.
263. Elley CR, Kerse N, Arroll B, Robinson E. Effectiveness of counselling patients on physical activity in general practice: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2003; 326: 793.
264. Garrett S, Elley CR, Rose SB et al. Are physical activity interventions in primary care and the community cost-effective? A systematic review of the evidence. *Br J Gen Pract*, 2011; 61: e125–e133.
265. Borjesson M, Urhausen A, Koutedis E et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2011; 18: 446–458.
266. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2013; 128: 873–934.
267. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.
268. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ et al. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 472–481.
269. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Prev Med*, 2007; 45: 169–176.
270. Piepoli MF, Davos C, Francis DP et al. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*, 2004; 328: 189.
271. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*, 2012; 380: 219–229.
272. Department of Health, Physical Activity, Health Improvement and Protection. Stay Active: A report on physical activity for health from the four home countries' Chief Medical Officers. www.sportengland.org/media/388152/dh_128210.pdf.
273. Vanhees L, Geladas N, Hansen D et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. *Eur J Prev Cardiol*, 2012; 19: 1005–1033.
274. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc*, 2011; 43: 1575–1581.
275. Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 2001; 33: S364–S369; discussion S419–S420.
276. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 2011; 43: 1334–1359.
277. Glazer NL, Lyass A, Esliger DW et al. Sustained and shorter bouts of physical activity are related to cardiovascular health. *Med Sci Sports Exerc*, 2013; 45: 109–115.
278. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM et al. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2009; 41: 459–471.
279. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S et al. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia*, 2014; 57: 1789–1797.
280. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health 2014.
281. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation*, 2011; 124: 672–681.
282. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 2007; 115: 2358–2368.
283. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 5: CD009329.
284. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007; 1: CD000031.
285. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 4: CD006103.
286. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J et al. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 1: CD000031.
287. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*, 2004; 328: 1519.
288. Kiiskinen U, Vartiainen E, Puska P, Aromaa A. Long-term cost and life-expectancy consequences of hypertension. *J Hypertens*, 1998; 16: 1103–1112.
289. Prescott E, Hippe M, Schnohr P et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*, 1998; 316: 1043–1047.
290. Taylor T LD, Bryant A, Keyse L, Jolozlo MT. Smoking-related behaviour and attitudes, 2005. London: Office for National Statistics 2006.

291. West R. Key performance indicators: findings from the Smoking Toolkit Study. www.smokinginengland.info.
292. He J, Vupputuri S, Allen K et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease — a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med*, 1999; 340: 920–926.
293. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*, 1997; 315: 973–980.
294. Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12 149 men and women in the Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Community Health*, 2002; 56: 702–706.
295. Kotseva K, Wood D, De Backer G et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009; 16: 121–137.
296. Centers for Disease Control and Prevention. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioural Basis for Smoking-attributable Disease 2010. A Report of the Surgeon General. www.surgeongeneral.gov/library/tobaccosmoke/index.html.
297. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1792–1798.
298. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; 1: CD003041.
299. Woolf KJ, Zabad MN, Post JM et al. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 2012; 110: 968–970.
300. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*, 2010; 121: 750–758.
301. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008; 2: CD000165.
302. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*, 1991; 86: 1119–1127.
303. Stead LF, Perera R, Bullen C et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 11: CD000146.
304. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N et al. Varenicline for smoking cessation in hospitalized patients with acute coronary syndrome. *Circulation*, 2016; 133: 21–30.
305. Pisinger C, Dossing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med*, 2014; 69: 248–260.
306. Robbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 12: CD010216.
307. Bullen C, Howe C, Laugesen M et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2013; 382: 1629–1637.
308. Henningfield JE. Nicotine medications for smoking cessation. *N Engl J Med*, 1995; 333: 1196–1203.
309. Etter JF, Bullen C. A longitudinal study of electronic cigarette users. *Addict Behav*, 2014; 39: 491–494.
310. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*, 2016; 4: 116–128.
311. European Heart Network. Diet, Physical Activity and Cardiovascular Disease Prevention in Europe. Brussels, Belgium: European Heart Network 2011.
312. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr*, 2011; 93: 684–688.
313. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb*, 1992; 12: 911–919.
314. Wen YT, Dai JH, Gao Q. Effects of omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases. Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014; 24: 470–475.
315. Rizo EC, Ntzani EE, Bika E et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2012; 308: 1024–1033.
316. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 2006; 354: 1601–1613.
317. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens*, 2002; 16: 761–770.
318. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 2001; 344: 3–10.
319. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ*, 2013; 346: f1378.
320. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2012; 345: e6698.
321. Schottker B, Jorde R, Peasey A et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ*, 2014; 348: g3656.
322. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2013; 347: f6879.
323. Zhang Z, Xu G, Liu D et al. Dietary fiber consumption and risk of stroke. *Eur J Epidemiol*, 2013; 28: 119–130.
324. Yao B, Fang H, Xu W et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*, 2014; 29: 79–88.
325. Wang X, Ouyang Y, Liu J et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*, 2014; 349: g4490.
326. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet*, 2006; 367: 320–326.
327. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr*, 2006; 136: 2588–2593.
328. Luo C, Zhang Y, Ding Y et al. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 2014; 100: 256–269.
329. Zheng J, Huang T, Yu Y et al. Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies. *Public Health Nutr*, 2012; 15: 725–737.
330. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ*, 2014; 348: g1903.
331. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ et al. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2011; 342: d671.
332. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*, 2014; 349: g4164.
333. De Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med*, 2012; 367: 1397–1406.
334. World Health Organization. Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. Geneva: World Health Organization 2015.
335. Ras RT, Geleijnse JM, Trautwein EA. LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: a meta-analysis of randomised controlled studies. *Br J Nutr*, 2014; 112: 214–219.
336. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 2010; 92: 1189–1196.
337. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*, 2013; 368: 1279–1290.

338. Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM et al. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity*, 2008; 16: 442–450.
339. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2211–2219.
340. Stewart ST, Cutler DM, Rosen AB. Forecasting the effects of obesity and smoking on U.S. life expectancy. *N Engl J Med*, 2009; 361: 2252–2260.
341. Poirier P, Alpert MA, Fleisher LA et al. Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 2009; 120: 86–95.
342. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*, 2011; 377: 1085–1095.
343. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2013; 159:758–769.
344. Van der AD, Nooyens AC, van Duijnhoven FJ et al. All-cause mortality risk of metabolically healthy abdominal obese individuals: the EPICMORGEN study. *Obesity*, 2014; 22: 557–564.
345. Bell JA, Hamer M, Sabia S et al. The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65: 101–102.
346. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*, 2006; 368: 666–678.
347. Barry VW, Baruth M, Beets MW et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*, 2014; 56: 382–390.
348. Ekelund U, Ward HA, Norat T et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr*, 2015; 101: 613–621.
349. Kwok CS, Pradhan A, Khan MA et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2014; 173: 20–28.
350. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Mihaylova B, Emberson J et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*, 2012; 380: 581–590.
351. Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 316–322.
352. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*, 2013; 34: 3478–3490a.
353. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2015; 372: 2387–2397.
354. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med*, 1992; 152: 1490–1500.
355. Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med*, 2006; 259:481–492.
356. McQueen MJ, Hawken S, Wang X et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet*, 2008; 372: 224–233.
357. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*, 2009; 302: 1993–2000.
358. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*, 2007; 115: 450–458.
359. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*, 2011; 32: 1345–1361.
360. Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol*, 2008; 102: 1K–34K.
361. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet*, 2012; 380: 572–580.
362. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2844–2853.
363. 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: 499–502.
364. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins. *JAMA*, 2012; 307: 1302–1309.
365. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*, 2010; 376: 1670–1681.
366. Preis SR, Hwang SJ, Coady S et al. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation*, 2009; 119: 1728–1735.
367. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 2007; 18: 1246–1261.
368. Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*, 2010; 160: 785–794.
369. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*, 2009; 360: 1395–1407.
370. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 5: CD007784.
371. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004; 364: 685–696.
372. Collins R, Armitage J, Parish S et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2003; 361: 2005–2016.
373. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*, 2006; 295: 1556–1565.
374. Preiss D, Tikkanen MJ, Welsh P et al. Lipid-modifying therapies and risk of pancreatitis: a meta-analysis. *JAMA*, 2012; 308: 804–811.
375. Robinson JG, Smith B, Maheshwari N, Schrott H. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 1855–1862.
376. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy — European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J*, 2015; 36:1012–1022.
377. Reiner Z, Galic M, Hanzevacki M, Tedeschi-Reiner E. Concomitant use of statins and cytochrome P 450 inhibitors in Croatia. *Lijecnicki vjesnik*, 2005; 127: 65–68.
378. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Emberson JR, Kearney PM et al. Lack of effect of lowering LDL cholesterol on cancer: meta-analysis of individual data from 175,000 people in 27 randomised trials of statin therapy. *PLoS One*, 2012; 7: e29849.
379. Waters DD, Ho JE, DeMicco DA et al. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from 3 large randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 1535–1545.

380. Culver AL, Ockene IS, Balasubramanian R et al. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med*, 2012; 172:144–152.
381. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*, 2010; 375: 735–742.
382. Swerdlow DI, Preiss D, Kuchenbaecker KB et al. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials. *Lancet*, 2015; 385: 351–361.
383. Robinson JG, Farnier M, Krempf M et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2015; 372: 1489–1499.
384. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2015; 372: 1500–1509.
385. Ballantyne CM, Neutel J, Cropp A et al. Results of bococizumab, a monoclonal anti-body against proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, from a randomized, placebo-controlled, dose-ranging study in statin-treated subjects with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*, 2015; 115: 1212–1221.
386. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med*, 2011; 365: 2255–2267.
387. Ryden L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2013; 34: 3035–3087.
388. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 1998; 352: 837–853.
389. The ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2560–2572.
390. Sattar N, Preiss D, HbA1c in type 2 diabetes diagnostic criteria: addressing the right questions to move the field forwards. *Diabetologia*, 2012; 55: 1564–1567.
391. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*, 1998; 352: 854–865.
392. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2011; 123: 933–944.
393. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2009; 360: 129–139.
394. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2015; 373: 2117–2128.
395. Shepherd J, Barter P, Carmena R et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care*, 2006; 29: 1220–1226.
396. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*, 1998; 351: 1755–1762.
397. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*, 1998; 317: 703–713.
398. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2009; 339: b4531.
399. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*, 2010; 375: 2215–2222.
400. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, 2003; 26: 725–731.
401. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 2015; 38: 140–149.
402. Constantino MI, Molyneaux L, Limacher-Gisler F et al. Long-term complications and mortality in young-onset diabetes: type 2 diabetes is more hazardous and lethal than type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2013; 36: 3863–3869.
403. Pan A, Wang Y, Talaei M et al. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015; 3: 958–967.
404. Li G, Zhang P, Wang J et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014; 2: 474–480.
405. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*, 2002; 324: 939–942.
406. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH et al. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med*, 2011; 171: 404–410.
407. Preiss D, Sattar N, McMurray JJ. A systematic review of event rates in clinical trials in diabetes mellitus: the importance of quantifying baseline cardiovascular disease history and proteinuria and implications for clinical trial design. *Am Heart J*, 2011; 161: 210–219.
408. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet*, 2012; 380: 807–814.
409. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Kaptoge S et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA*, 2015; 314: 52–60.
410. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2545–2559.
411. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, 2009; 373: 1765–1772.
412. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2005; 366: 1279–1289.
413. Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA et al. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Ann Intern Med*, 2009; 151: 394–403.
414. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2015; 373: 232–242.
415. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med*, 2015; 373: 2247–2257.
416. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2013; 369: 1317–1326.
417. White WB, Cannon CP, Heller SR et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2013; 369: 1327–1335.
418. Emdin CA, Rahimi K, Neal B et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2015; 313: 603–615.
419. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*, 2005; 366: 1267–1278.
420. Goldfine AB, Kaul S, Hiatt WR. Fibrates in the treatment of dyslipidemias — time for a reassessment. *N Engl J Med*, 2011; 365: 481–484.

421. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy — I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*, 1994; 308: 81–106.
422. Schernthaner G, Sattar N. Lessons from SAVOR and EXAMINE: some important answers, but many open questions. *J Diabetes Complic*, 2014; 28: 430–433.
423. Livingstone SJ, Looker HC, Hothersall EJ et al. Risk of cardiovascular disease and total mortality in adults with type 1 diabetes: Scottish registry linkage study. *PLoS Med*, 2012; 9: e1001321.
424. Livingstone SJ, Levin D, Looker HC et al. Estimated life expectancy in a Scottish cohort with type 1 diabetes, 2008–2010. *JAMA*, 2015; 313: 37–44.
425. Lind M, Svensson AM, Kosiborod M et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2014; 371: 1972–1982.
426. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group, Orchard TJ, Nathan DM et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA*, 2015; 313: 45–53.
427. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Kearney PM, Blackwell L et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*, 2008; 371: 117–125.
428. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*, 2007; 334: 885–888.
429. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011; 53: 404–411.
430. Doll R, Peto R, Wheatley K et al. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*, 1994; 309: 901–911.
431. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*, 2009; 338: b1665.
432. Zanchetti A, Mancia G. Longing for clinical excellence: a critical outlook into the NICE recommendations on hypertension management — is nice always good? *J Hypertens*, 2012; 30: 660–668.
433. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Pressure*, 2014; 23: 3–16.
434. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens*, 2009; 27: 923–934.
435. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med*, 2015; 373: 2103–2116.
436. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1887–1898.
437. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*, 2010; 55: 399–407.
438. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*, 2007; 369: 201–207.
439. Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012; 380: 2224–2260.
440. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. 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.
441. O'Brien E, Waeber B, Parati G et al. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ*, 2001; 322: 531–536.
442. Myers MG, Godwin M, Dawes M et al. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension*, 2010; 55: 195–200.
443. Parati G, Stergiou GS, Asmar R et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*, 2008; 26: 1505–1526.
444. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*, 2006; 47: 846–853.
445. Sehested T, Jeppesen J, Hansen TW et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J*, 2010; 31: 883–891.
446. Pascual JM, Rodilla E, Costa JA et al. Prognostic value of microalbuminuria during antihypertensive treatment in essential hypertension. *Hypertension*, 2014; 64: 1228–1234.
447. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*, 2013; 31: 1925–1938.
448. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens*, 2013; 31: 649–654.
449. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, 2008; 336: 1121–1123.
450. Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*, 2009; 122: 290–300.
451. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2417–2428.
452. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1547–1559.
453. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*, 2012; 125: 1635–1642.
454. Wachtell K, Okin PM, Olsen MH et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation*, 2007; 116: 700–705.
455. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*, 2001; 345: 494–502.
456. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2001–2015.
457. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1045–1057.
458. Kim BK, Hong MK, Shin DH et al. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REAL Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1340–1348.
459. Feres F, Costa RA, Abizaid A et al. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA*, 2013; 310: 2510–2522.
460. Gwon HC, Hahn JY, Park KW et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation*, 2012; 125: 505–513.
461. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1252–1263.
462. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*, 2014; 371: 2155–2166.
463. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2015; 372: 1791–1800.

464. Antithrombotic Trialists' Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2009; 373: 1849–1860.
465. De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007; 3: CD001820.
466. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1238–1251.
467. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991; 54: 1044–1054.
468. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1444–1451.
469. Liu M, Counsell C, Sandercock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000; 2: CD000248.
470. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2014; 312: 2510–2520.
471. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*, 2006; 354: 1706–1717.
472. ASCEND. A Study of Cardiovascular Events in Diabetes. www.ctsu.ox.ac.uk/ascend.
473. De Berardis G, Sacco M, Evangelista V et al. Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes (ACCEPT-D): design of a randomized study of the efficacy of low-dose aspirin in the prevention of cardiovascular events in subjects with diabetes mellitus treated with statins. *Trials*, 2007; 8: 21.
474. Nelson MR, Reid CM, Ames DA et al. Feasibility of conducting a primary prevention trial of low-dose aspirin for major adverse cardiovascular events in older people in Australia: results from the ASPirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE) pilot study. *Med J Aust*, 2008; 189: 105–109.
475. Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events (ARRIVE) Trial. www.arrive-study.com.
476. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: a combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke*, 2000; 31: 1240–1249.
477. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*, 1996; 348: 1329–1339.
478. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004; 364: 331–337.
479. Wang Y, Pan Y, Zhao X et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) trial: one-year outcomes. *Circulation*, 2015; 132: 40–46.
480. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*, 2012; 366: 1404–1413.
481. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Arch Intern Med*, 2007; 167: 540–550.
482. Chowdhury R, Khan H, Heydon E et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2940–2948.
483. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*, 2009; 119: 3028–3035.
484. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*, 2005; 353: 487–497.
485. De Cates AN, Farr MR, Wright N et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 4: CD009868.
486. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 2071–2082.
487. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*, 2006; 333: 15.
488. Doshi JA, Zhu J, Lee BY et al. Impact of a prescription copayment increase on lipid-lowering medication adherence in veterans. *Circulation*, 2009; 119: 390–397.
489. Gehi A, Haas D, Pipkin S, Whooley MA. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*, 2005; 165: 2508–2513.
490. Tarn DM, Heritage J, Paterniti DA et al. Physician communication when prescribing new medications. *Arch Intern Med*, 2006; 166: 1855–1862.
491. Santschi V, Chiolero A, Burnand B et al. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*, 2011; 171: 1441–1453.
492. Mamudu HM, Paul TK, Veeranki SP, Budoff M. The effects of coronary artery calcium screening on behavioral modification, risk perception, and medication adherence among asymptomatic adults: a systematic review. *Atherosclerosis*, 2014; 236: 338–350.
493. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*, 2003; 326: 1419.
494. Lonn E, Bosch J, Teo KK et al. The polypill in the prevention of cardiovascular diseases: key concepts, current status, challenges, and future directions. *Circulation*, 2010; 122: 2078–2088.
495. Jorgensen T, Capewell S, Prescott E et al. Population-level changes to promote cardiovascular health. *Eur J Prev Cardiol*, 2013; 20: 409–421.
496. Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL et al. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2012; 126: 1514–1563.
497. National Institute for Health and Care Excellence. Prevention of cardiovascular disease at the population level. London: National Institute for Health and Care Excellence 2010.
498. EU platform on diet, physical activity and health. European Union, 2005. www.ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/nutrition/platform/docs/platform_charter.pdf
499. Bureau Europe'en des Unions de Consommateurs. The consumer case for EU legal restrictions on the use of artificial trans-fats in food. Position paper. Brussels: European Union, 2014. www.beuc.eu/publications/beuc-x-2014-010_the_consumer_case_for_eu_legal_restrictions_on_the_use_of_artificial_trans.pdf.
500. Webster J, Trieu K, Dunford E, Hawkes C. Target salt 2025: a global overview of national programs to encourage the food industry to reduce salt in foods. *Nutrients*, 2014; 6: 3274–3287.
501. He FJ, Pombo-Rodriguez S, Macgregor GA. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open*, 2014; 4: e004549.
502. Romon M, Lommez A, Taffl M et al. Downward trends in the prevalence of childhood overweight in the setting of 12-year school- and community-based programmes. *Public Health Nutr*, 2009; 12: 1735–1742.
503. Veerman JL, Van Beeck EF, Barendregt JJ, Mackenbach JP. By how much would limiting TV food advertising reduce childhood obesity? *Eur J Public Health*, 2009; 19: 365–339.
504. Hawkes C, Smith TG, Jewell J et al. Smart food policies for obesity prevention. *Lancet*, 2015; 385: 2410–2421.
505. Wakefield MA, Loken B, Hornik RC. Use of mass media campaigns to change health behaviour. *Lancet*, 2010; 376: 1261–1271.
506. Grunert KG, Wills JM. A review of European research on consumer response to nutrition information on food labels. *J Public Health*, 2007; 15: 385–399.
507. Eyles H, Ni Mhurchu C, Nghiem N, Blakely T. Food pricing strategies, population diets, and non-communicable disease: a systematic review of simulation studies. *PLoS Med*, 2012; 9: e1001353.
508. Powell LM, Chriqui JF, Khan T et al. Assessing the potential effectiveness of food and beverage taxes and subsidies for improving public health: a systematic review of prices, demand and body weight outcomes. *Obesity Rev*, 2013; 14: 110–128.

509. Geaney F, Kelly C, Greiner BA et al. The effectiveness of workplace dietary modification interventions: a systematic review. *Prev Med*, 2013; 57: 438–447.
510. Capewell S, O'Flaherty M. Rapid mortality falls after risk-factor changes in populations. *Lancet*, 2011; 378: 752–753.
511. Kriemler S, Zahner L, Schindler C et al. Effect of school based physical activity programme (KISS) on fitness and adiposity in primary schoolchildren: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2010; 340: c785.
512. Global Advocacy Council for Physical Activity, International Society for Physical Activity and Health. The Toronto Charter for Physical Activity: a global call for action. *J Physical Activity Health*, 2010; 7: S370–S385.
513. Hillman CH, Pontifex MB, Castelli DM et al. Effects of the FITKids randomized controlled trial on executive control and brain function. *Pediatrics*, 2014; 134: e1063–e1071.
514. Mendoza JA, Levinger DD, Johnston BD. Pilot evaluation of a walking school bus program in a low-income, urban community. *BMC Public Health*, 2009; 9: 122.
515. Patel MS, Asch DA, Volpp KG. Wearable devices as facilitators, not drivers, of health behavior change. *JAMA*, 2015; 313: 459–460.
516. Kerr J, Eves F, Carroll D. Six-month observational study of prompted stair climbing. *Prev Med*, 2001; 33: 422–427.
517. Exercise prescription for health — the green prescription. Dublin: RCSI House 2013.
518. Mitchell MS, Goodman JM, Alter DA et al. Financial incentives for exercise adherence in adults: systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med*, 2013; 45: 658–667.
519. Huhman ME, Potter LD, Duke JC et al. Evaluation of a national physical activity intervention for children: VERB campaign, 2002–2004. *Am J Prev Med*, 2007; 32: 38–43.
520. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Baltimore: Wolters Kluwer/Lippincott 2014.
521. Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI et al. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004; 101: 3316–3321.
522. Leyk D, Rohde U, Hartmann ND et al. Results of a workplace health campaign: what can be achieved? *Dtsch Arztebl Int*, 2014; 111: 320–327.
523. World Health Organization. Guidelines for implementation. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Articles 5.3, 8–14. Geneva: World Health Organization 2011.
524. Lochen ML, Henrichsen SH, Grimsrud TK et al. Use of snus during pregnancy is not without risk. *Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke* 2012; 132: 932–933.
525. Arefalk G, Hambraeus K, Lind L et al. Discontinuation of smokeless tobacco and mortality risk after myocardial infarction. *Circulation*, 2014; 130: 325–332.
526. Hansson J, Galanti MR, Hergens MP et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol*, 2012; 27: 771–779.
527. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100E. Personal Habits and Indoor Combustions. Smokeless Tobacco. 2012 [www.monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E-8.pdf].
528. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*, 2014; 129: 1972–1986.
529. Iversen B, Jacobsen BK, Lochen ML. Active and passive smoking and the risk of myocardial infarction in 24,968 men and women during 11 year of follow-up: the Tromso Study. *Eur J Epidemiol*, 2013; 28: 659–667.
530. Gallefoss F, Holmen T, Grimsrud T et al. Snus under svangerskap er ikke ufarlig. *Tidsskrift for Den norske laegeforening*, 2012; 132: 932–933.
531. Lochen ML, Gram IT, Skattebo S, Kolstrup N. Tobacco images and texts in Norwegian magazines and newspapers. *Scand J Public Health*, 2007; 35: 31–38.
532. Anderson P. Global alcohol policy and the alcohol industry. *Curr Opin Psychiatry*, 2009; 22: 253–257.
533. Wagenaar AC, Salois MJ, Komro KA. Effects of beverage alcohol price and tax levels on drinking: a meta-analysis of 1003 estimates from 112 studies. *Addiction*, 2009; 104:79–190.
534. World Health Organization. Global status report on alcohol and health. www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf.
535. National Institute for Health and Care Excellence. Alcohol-use disorders: preventing the development of hazardous and harmful drinking. www.nice.org.uk/guidance/ph24.
536. Her M, Giesbrecht N, Room R, Rehm J. Privatizing alcohol sales and alcohol consumption: evidence and implications. *Addiction*, 1999; 94: 1125–1139.
537. Mann RE, Macdonald S, Stoduto LG et al. The effects of introducing or lowering legal per se blood alcohol limits for driving: an international review. *Accid Anal Prev*, 2001; 33: 569–583.
538. Stockwell T. A review of research into the impacts of alcohol warning labels on attitudes and behaviour. British Columbia, Canada: Center for Addiction Research of BC, University of Victoria 2006.
539. Kaner EF, Beyer F, Dickinson HO et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007; 2: CD004148.
540. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ et al. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*, 2011; 342: d636.
541. Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR, Breslow RA. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1328–1335.
542. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular mortality: common sense and scientific truth. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1336–1338.
543. Britton A, McKee M. The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox. *J Epidemiol Community Health*, 2000; 54: 328–332.
544. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J*, 2015; 36: 83–93b.
545. Murphy AW, Cupples ME, Smith SM et al. Effect of tailored practice and patient care plans on secondary prevention of heart disease in general practice: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2009; 339: b4220.
546. Brotons C, Lobos JM, Royo-Bordonada MA et al. Implementation of Spanish adaptation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in primary care. *BMC Fam Pract*, 2013; 14: 36.
547. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Physicians' perception, knowledge and awareness of cardiovascular risk factors and adherence to prevention guidelines: the PERCRO-DOC survey. *Atherosclerosis*, 2010; 213: 598–603.
548. Dhallongeville J, Banegas JR, Tubach F et al. Survey of physicians' practices in the control of cardiovascular risk factors: the EURIKA study. *Eur J Prev Cardiol*, 2012; 19: 541–550.
549. Byrne D, O'Connor L, Jennings S et al. A survey of GPs awareness and use of risk assessment tools and cardiovascular disease prevention guidelines. *Irish Med J*, 2015; 108: 204–207.
550. Wood DA, Kotseva K, Connolly S et al. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 2008; 371: 1999–2012.
551. Voogdt-Pruis HR, Beusmans GH, Gorgels AP et al. Effectiveness of nurse-delivered cardiovascular risk management in primary care: a randomised trial. *Br J Gen Pract*, 2010; 60: 40–46.
552. Allen JK, Dennison-Himmelfarb CR, Szanton SL et al. Community Outreach and Cardiovascular Health (COACH) Trial: a randomized, controlled trial of nurse practitioner/community health worker cardiovascular disease risk reduction in urban community health centers. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2011; 4: 595–602.
553. Bramlage P, Messer C, Bitterlich N et al. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Heart*, 2010; 96: 604–609.
554. Andrikopoulos G, Tzeis S, Nikas N et al. Short-term outcome and attainment of secondary prevention goals in patients with acute coronary syndrome — results from the countrywide TARGET study. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 922–927.
555. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 12: CD011273.

556. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2016; 67: 1–12.
557. Clark RA, Conway A, Poulsen V et al. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*, 2015; 22: 35–74.
558. Karmali KN, Davies P, Taylor F et al. Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 6: CD007131.
559. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ*, 2001; 323: 957–962.
560. Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD et al. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlled trial in primary care. *BMJ*, 2003; 326: 84.
561. Jorstad HT, von Birgelen C, Alings AM et al. Effect of a nurse-coordinated prevention programme on cardiovascular risk after an acute coronary syndrome: main results of the RESPONSE randomised trial. *Heart*, 2013; 99: 1421–1430.
562. Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 2014; 21: 664–681.
563. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 410–418.
564. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol*, 2013; 20: 817–826.
565. Gravely-Witte S, Leung YW, Nariani R et al. Effects of cardiac rehabilitation referral strategies on referral and enrollment rates. *Nat Rev Cardiol*, 2010; 7: 87–96.
566. Taylor RS, Dalal H, Jolly K et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010; 1: CD007130.
567. Neubeck L, Redfern J, Fernandez R et al. Telehealth interventions for the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009; 16: 281–289.
568. Piotrowicz E, Korzeniowska-Kubacka I, Chrapowicka A et al. Feasibility of home-based cardiac telerehabilitation: results of TeleInterMed study. *Cardiol J*, 2014; 21: 539–546.
569. Varnfield M, Karunanithi M, Lee CK et al. Smartphone-based home care model improved use of cardiac rehabilitation in postmyocardial infarction patients: results from a randomised controlled trial. *Heart*, 2014; 100: 1770–1779.
570. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med*, 2008; 168: 2194–2204.
5. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 2012; 30: 239–252.
6. Lowres N, Neubeck L, Freedman SB et al. Lifestyle risk reduction interventions in atrial fibrillation: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*, 2012; 19: 1091–1100.
7. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2569–2619.
8. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 2999–3054.
9. Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 2014; 21: 664–681.
10. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2949–3003.
11. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1787–1847.
12. January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: e1–e76.
13. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2006; 114: e385–e484.
14. Kolh P, Windecker S, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014; 35: 2541–2619.
15. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014; 129: S76–S99.
16. Pogosova N, Saner H, Pedersen SS et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 2015; 22: 1290–1306.
17. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines, Corra U, Piepoli MF et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the Euro-

Piśmiennictwo — dodatek internetowy

1. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369–2429.
2. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2719–2747.
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*, 2001; 86: 516–521.
4. Nyrnes A, Mathiesen EB, Njolstad I et al. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22,815 men and women: the Tromso Study. *Eur J Prev Cardiol*, 2013; 20: 729–736.

- pean Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1967–1974.
18. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 468–477.
 19. Schairer JR, Keteyian SJ, Ehrman JK et al. Leisure time physical activity of patients in maintenance cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehab*, 2003; 23: 260–265.
 20. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*, 2012; 33: 1635–1701.
 21. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014; 129: S1–S45.
 22. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 2014; 129: S102–S138.
 23. Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD), Ryden L et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2013; 34: 3035–3087.
 24. Go AS, Bauman MA, Coleman King SM et al. An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *Hypertension*, 2014; 63: 878–885.
 25. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*, 2013; 34: 2281–2329.
 26. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*, 2010; 121: 750–758.
 27. Kotseva K, Wood D, De Backer G et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009; 16: 121–137.
 28. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 410–418.
 29. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol*, 2013; 20: 817–826.
 30. Piepoli MF, Corra U, Abreu A et al. Challenges in secondary prevention of cardiovascular diseases: a review of the current practice. *Int J Cardiol*, 2015; 180: 114–119.
 31. Piepoli MF, Corra U, Benzer W et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 1–17.
 32. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, 2013; 128: e240–e327.
 33. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*, 2002; 347: 161–167.
 34. Corra U, Piepoli MF, Adamopoulos S et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 929–941.
 35. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (EX-TraMATCH). *BMJ*, 2004; 328: 189.
 36. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*, 2009; 301: 1439–1450.
 37. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*, 2007; 115: 3086–3094.
 38. Piepoli MF, Conraads V, Corra U et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 347–357.
 39. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med*, 2009; 360: 1418–1428.
 40. Kociol RD, McNulty SE, Hernandez AF et al. Markers of decongestion, dyspnea relief, and clinical outcomes among patients hospitalized with acute heart failure. *Circ Heart Fail*, 2013; 6: 240–245.
 41. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med*, 2012; 157: 785–795.
 42. Piepoli MF, Guazzi M, Boriani G et al. Exercise intolerance in chronic heart failure: mechanisms and therapies. Part I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 637–642.
 43. Piepoli MF, Guazzi M, Boriani G et al. Exercise intolerance in chronic heart failure: mechanisms and therapies. Part II. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 643–648.
 44. Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E et al. Adherence of heart failure patients to exercise: barriers and possible solutions: a position statement of the Study Group on Exercise Training in Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 451–458.
 45. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*, 2013; 20: 442–467.
 46. Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C et al. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol*, 2013; 111: 1466–1469.
 47. Udelson JE. Heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*, 2011; 124: e540–e543.
 48. Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J*, 2014; 35: 2797–2815.
 49. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 4: CD003331.
 50. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014; 45: 2160–2236.
 51. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke*, 2014; 9: 840–855.
 52. Steiner T, Juvela S, Unterberg A et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 2013; 35: 93–112.
 53. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011; 42: 1158–1192.

54. Collins R, Armitage J, Parish S et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other highrisk conditions. *Lancet*, 2004; 363: 757–767.
55. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*, 2006; 355: 549–559.
56. Hackam DG, Woodward M, Newby LK et al. Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2011; 124: 2233–2242.
57. Bath PM, Houlton A, Woodhouse L et al. Statistical analysis plan for the 'Efficacy of Nitric Oxide in Stroke' (ENOS) trial. *Int J Stroke*, 2014; 9: 372–374.
58. Bath PM, Woodhouse L, Scutt P et al. Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke (ENOS): a partialfactorial randomised controlled trial. *Lancet*, 2015; 385: 617–628.
59. Anderson CS, Heeley E, Huang Y et al. Rapid bloodpressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, 2013; 368: 2355–2365.
60. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*, 2009; 338: b1665.
61. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*, 2001; 358: 1033–1041.
62. Arima H, Chalmers J, Woodward M et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens*, 2006; 24: 1201–1208.
63. Arima H, Anderson C, Omai T et al. Degree of blood pressure reduction and recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014; 85: 1284–1285.
64. ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet*, 2006; 367: 1665–1673.
65. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1238–1251.
66. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 2000; 342: 145–153.
67. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1547–1559.
68. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 12: CD003075.
69. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2009; 373: 1849–1860.
70. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 2851–2906.
71. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 7: CD000990.
72. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol*, 1992; 135: 331–340.
73. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 1991; 151: 1769–1776.
74. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ et al. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol*, 1996; 22: 391–398.
75. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V et al. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol*, 1996; 49: 1401–1405.
76. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation*, 2009; 120: 2053–2061.
77. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*, 1996; 348: 1329–1339.

Cite this article as: Piepoli F, Hoes AW, Agewall S et al. Wytuczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. *Kardiologia Polska*, 2016; 74: 821–936. doi: 10.5603/KP.a2016.0120.