

616.12-005.4-084-036.22.001/.002

EPIDEMIOLOGIA A PRIMÁRNA PREVENCIA ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA**(Stručné teoreticko-praktické poznatky)**

Plk. MUDr. Ladislav PAVLÍK
Interné oddelenie vojenskej nemocnice v Košiciach
(náčelník: plk. MUDr. Ladislav Pavlík)

Skutočnosť, že do nemocníc sa dostáva len $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ chorých, ktorí zomreli na akútny infarkt myokardu alebo náhlu smrť koronárne-

ho pôvodu, že mortalita je najväčšia v prvých hodinách, že väčšina chorých s akútnymi prejavmi ischemickej choroby srdca (ICHs) zo-

miera náhle a nečakane, často bez toho, že by o svojej chorobe vedeli, stavia do popredia veľmi významne otázku primárnej prevencie a prednemocničnej starostlivosti o akútny infarkt myokardu (AIM). Nakoľko morfológický substrát ICHS sa pripravuje ďaleko skôr, ako sa choroba manifestuje, je tento postup nielen možný, ale aj nezbytný.

Stratégia prevencie aterosklerózy a jej manifestných komplikácií musí vychádzať z prirodzeného priebehu ochorenia. Odpoveď na to, ako sa kardiovaskulárne ochorenia a zvlášť akútne prejavy ICHS manifestujú v populácii, dal register zavedený Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO). Výsledky ukázali, že temer polovica celkovej mortality, $\frac{1}{3}$ celkovej invalidity a 10–20 % prvých návštev u lekára je v dôsledku kardiovaskulárnych ochorení (Píša, 1977).

Na možnosť prevencie ako rozhodujúceho činiteľa schopného zvrátiť tento nepriaznivý vývoj sa preto v súčasnom období sústreďuje prvoradá pozornosť (Blackburn, 1976, Epstein, 1973, Kannel, 1977, Reiniš, 1977, Rosickij, 1977, Rose, 1976, Stamler, 1978, Widimský, 1980). Táto úloha prináleží preventívnej kardiológii, ktorej obsahom je aplikovaná epidemiológia rizikových faktorov (RF) ICHS, aj keď v súčasnej dobe jej obsah treba chápať oveľa širšie. Koncepcia RF je jedným z najvýznamnejších úspechov doterajšieho rozvoja epidemiológie aterosklerózy a jej komplikácií, predovšetkým ICHS (Epstein, 1973). Spojenie RF a ICHS je založené len na pozorovaniach epidemiologických štúdií a žiadna kauzalita nebola dosiaľ preukázaná. RF sa buď priamo podieľajú na patogenéze choroby kardiovaskulárneho systému, alebo len urýchľujú ich prirodzený priebeh. Stupeň poškodenia nie je závislý len na výške hodnoty RF, ale aj na všetkých jeho ďalších parametroch: veku jedinca na začiatku pôsobenia RF, hodnoty RF, rýchlosti vzostupu hodnôt RF k jeho dosiahnutému maximu, doby účinku RF a stupňa stability jeho hodnôt. Najdôležitejšia je výška jeho hodnôt, ktorá určuje výskyt RF u jedinca. V literatúre sa v súčasnej dobe píše o viac ako 35 RF vo vzťahu k ICHS a ich počet stále narastá (Simborg, 1970). Ich triedenie je možné z viacerých hľadísk, avšak väčšina populačných štúdií roztriediť RF ICHS z hľadiska závažnosti, akou prispievajú k rozvoju aterosklerózy a jej klinických prejavov a z hľadiska možnosti ich ovplyvňovania. Etiopatogenéza základných RF ICHS (porucha lipidového metabolizmu v širšom slova zmysle, hypertenzia a fajčenie cigariet) je sama o sebe multifaktoriálna, rovnako ako ICHS. Kľúčovou otázkou tejto problematiky je poznanie presného mechanizmu škodlivého účinku jednotlivých RF na obehový systém. U každého je však potrebné vždy posúdiť jeho prevalenciu, spojenie s ďalšími RF, jeho závažnosť, možnosť ovplyvňovania z hľadiska ICHS a úspechy ovplyvňovania RF. RF len zriedka pôsobia izolovane. Vzťahy me-

dzi nimi sú často komplikované a ťažko posudzovateľné (Simborg, 1970). Podrobné poznanie jednotlivých RF je pre uskutočňovanie preventívnych opatrení nevyhnutné. Pre zachovanie kontinuity riešeného problému uvádzam aspoň stručné charakteristiky RF, ktoré je možné preventívne ovplyvňovať.

Hyperlipidémia v širšom slova zmysle, zvlášť hypercholesterolémia, ktorej význam vo svetle nových poznatkov ešte vystúpil, predstavuje dôležitý izolovaný RF aterosklerózy a jej manifestných prejavov. Populačné štúdie ukázali, že vzťah medzi hyperlipidémiou, aterosklerózou, ICHS a diétou tvorí uzavretý kruh. Experimentálne a klinické výskumy priniesli dostatok dôkazov, ktoré potvrdili lipidovú hypotézu ICHS. Na presnejšie poznanie metabolickej lipidovej poruchy je oveľa výhodnejšie ich vyjadrovanie ako aj klasifikácia formou hyperlipoproteinémií (HLP), ktoré takto zastrešujú celú skupinu hyperlipidémií do jednotného vyjadrovania. Aj keď manifestácia ICHS je najčastejšia u familiárnych HLP (predovšetkým u II. typu podľa Fredericksonovej klasifikácie), u ktorých sa urýchľuje vývoj AIM o 10–15 rokov, ani sekundárne HLP nie sú z hľadiska ICHS bezvýznamné. Genetická predispozícia je pravdepodobná aj u foriem navodených vonkajšími činiteľmi, ako sú zvýšená spotreba tukov, cukru a alkoholu. Tým HLP predstavujú nutrične metabolický prekursor, nevyhnutný pre rozvoj aterosklerózy a jej klinických prejavov.

Hypertenzia je najdôležitejší RF kardiovaskulárnej morbidity a mortality a základný RF ICHS a jej komplikácií. Ide o epidemiologický termín, ktorým sa rozumie výška krvného tlaku vo všeobecnosti. Za normálne hodnoty krvného tlaku sa podľa doporučenia WHO považujú hodnoty menšie ako 18,7/12 kPa, za hypertenziu krvný tlak rovný alebo vyšší ako 21,3/12,7 kPa. Hodnoty krvného tlaku nachádzajúce sa medzi uvedenými hodnotami sa klasifikujú ako hraničné. Epidemiologický prístup vo vzťahu k hypertenzii si všima predovšetkým dedičnosť, vek, rasu, tučnosť a zvýšenú konzumáciu kuchynskej soli. Riziko ICHS a počet úmrtí na komplikácie hypertenzie stúpa kontinuálne s výškou krvného tlaku. Epidemiologické štúdie ukázali, že takmer polovica hypertonikov je nezistených a adekvátne sa lieči len $\frac{1}{8}$. Z tohoto dôvodu vyhľadávanie a správna liečba hypertonikov má z hľadiska ICHS zásadný význam (Widimský a i., 1980, WHO, 1978).

Fajčenie cigariet je významný a nezávislý RF, účinkujúci v patogenéze aterosklerózy a ICHS u mužov mladého a stredného veku. Pri jeho hodnotení sa musí pozornosť zamerať na frekvenciu a trvanie fajčenia, na inhaláciu a typ fajčenia. Signifikantný vzostup fatálnych a nefatálnych AIM a náhlych úmrtí u fajčiarov je zapríčinený predovšetkým pôsobením tabakového dymu, ktorý obsahuje veľa komponent s vplyvom na stav kardiovaskulár-

neho systému. Najdôležitejšie z nich sú kyslíčnik uhoľnatý a nikotín. Riziko AIM stúpa s počtom vyfajčených cigariet. Ťažkí fajčiari dostanú prvý AIM v priemere už o 10 rokov skôr ako nefajčiari a náhla smrť je u nich 5krát častejšia. Úmrtnosť fajčiarov medzi 45.—65. rokom je trojnásobná oproti všeobecnej úmrtnosti nefajčiarov v rovnakej vekovej skupine. V epidemiologických, experimentálnych a klinických štúdiách bolo vznesených toľko presvedčivých dôkazov o škodlivosti fajčenia, že intenzívny boj proti fajčeniu sa začal v celosvetovom meradle (WHO, 1977).

Tučnota a zvýšená telesná hmotnosť ako RF je definovaná v súvislosti s odchýlkou od ideálnej telesnej hmotnosti. Je výsledkom hygienicko-diéetických chýb, vzniká z nadmerne vysokého kalorického príjmu. Je často spojená s tak významnými RF ako je hypertenzia, hyperlipidémia a diabetes mellitus. Aj keď otázka či tučnota priamo ovplyvňuje výskyt koronárnej choroby ostáva otvorená, o jej nepriamom vplyve na zvýšenie incidencie ICHS nikto nepochybuje. Redukcia telesnej hmotnosti je dôležitá komponenta profylaxie, zvlášť keď je spojená s ďalšími RF, z ktorých každý zvlášť o sebe vyžaduje redukciu telesnej hmotnosti.

Zmena intenzity a hlavne úbytok pohybovej aktivity v živote „moderného“ človeka v posledných desaťročiach ukázali na nápadnú súvislosť medzi pohybovou aktivitou, telesnou zdatnosťou a výskytom srdcovocievnych ochorení. Na jej význam ako RF vo vzťahu k ICHS ukázali výsledky epidemiologických štúdií. Sama skutočnosť, že ide o negatívnu definíciu, jej obtiažnosť a ešte väčšie problémy s jej meraním v epidemiologických štúdiách spôsobujú, že výsledky rôznych epidemiologických štúdií sú často protirečivé. Nikto však nepopiera priaznivé pozitívne výsledky pravidelného cvičenia na kardiovaskulárny systém u zdravých a v poslednej dobe aj u chorých s ICHS, kde sa pohyb stal profylaktickým a liečebným opatrením.

Porušená glukózová tolerancia — vyjadrená celou škálou od hyperglykémie až po manifestnú cukrovku, ktorá predstavuje komplexnú metabolickú poruchu, zvyšuje riziko aterosklerózy samostatne, ale predovšetkým v spojitosti s ostatnými RF. Z tohoto dôvodu sa považuje za prekursor ICHS. Riziko aterosklerózy a ICHS u diabetikov sa zvyšuje hlavne s vysokou hladinou sérového cholesterolu, triglyceridov, obezitou a hypertenziou, avšak hyperglykémia sama o sebe stupňuje zraniteľnosť cievnej steny pre tvorbu aterómu. Prevalencia klinických foriem ICHS u žijúcich diabetikov je 22—44 %, AIM je 3—6krát častejší ako u ostatnej populácie a má tú zvláštnosť, že v 25 % prípadov priebeha bezbolestne, čím zvyšuje jeho mortalitu na 40—50 %.

Osobnostné vlastnosti ako základ typu chovania zvlášť v zmenených vonkajších podmienkach tvoria podklad psychosociálneho RF, ktorému sa pri vzniku ICHS prikladá stále väčší význam (Rosenman, Chesney, 1980). Možnosť jeho zisťovania a kvantifikácie štruktúrovaným rozhovorom alebo celou škálou psychologických testov, z ktorých dotazník Jenkins Activity Survey (JAS) sa ukázal ako najvalidnejší vo vekovej skupine 25—65 rokov preniesli túto problematiku z teoretickej bázy na jej praktické využitie.

Okrem vyššie uvedených RF je celý rad ďalších, ktoré napomáhajú vysvetľovať zložitú etiopatogenézu ICHS.

Hoci etiológia ICHS je nejasná, výsledky epidemiologických štúdií priniesli už dosť informácií vedúcich k prijatiu názoru, že ICHS má multifaktoriálny podklad a že už teraz je možné organizovať a prijať opatrenia pre prevenciu. Nakoľko etiológia ICHS je multifaktoriálna, musí byť aj spektrum preventívnych opatrení zamerané na všetky faktory, ktoré sme schopní ovplyvniť.

Primárnu prevenciu tvorí aktívne vyhľadávanie, včasná diagnóza a účinné ovplyvňovanie RF. Aj u ICHS platí tzv. fenomén „ľadovca“ chorobnosti. Aby sme mohli odhaliť veľkosť ponorenej časti ľadovca, t. j. osoby s ICHS bez manifestných klinických prejavov, ktoré sa dosiaľ cítia zdravé a osoby najviac ohrozené podľa výskytu RF ICHS, je potrebné využiť vyhľadávacích akcií zameraných na čo najväčšiu časť populácie. Skrining je prvý stupeň preventívnych programov. Jeho úlohou je identifikovať osoby v populácii, ktoré sú najviac ohrozené koronárnou chorobou a odovzdať ich do starostlivosti lekárov, ktorí majú začať s aktívnou prevenciou v užšom slova zmysle. Mimoriadnu pozornosť si zasluhujú vysoko rizikové skupiny osôb s výskytom 2 až 3 základných RF. Predikcia rizika aktuálneho vzniku ICHS a náhlejšej smrti u mužov tejto skupiny je 9krát vyššia oproti mužom, ktorí majú všetky 3 RF na normálnej hladine (Kannel, 1977). Predikcia rizika, či už podľa zloženého RF podľa Halla (1972), alebo rizikového skóre podľa Reiniša (1977), umožňuje rozčleniť ohrozené osoby do skupín podľa stupňa ohrozenia, čo má veľký význam pre stupeň aktivity ovplyvňovania.

Diagnostika hlavných RF v populácii vyžaduje používať jednotné štandardizované metodiky kvôli možnosti porovnávať výsledky. WHO vydala a doporučila používať metodiky „Cardiovascular Survey Methods“ Roseho a Blackburna (1968).

Účinné ovplyvňovanie RF ICHS, či už ich eliminácia alebo redukcia, prináleží preventívnej kardiológii. Vek na začiatku, závažnosť a počet RF musia mať vplyv na intenzitu nášho preventívneho úsilia. Jeho efekt je tým väčší, čím väčšia je časť populácie, na ktorú sa aplikuje. Dôraz sa kladie predovšetkým na mladé vekové skupiny. Keď si predstavíme distribučnú krivku RF ICHS v súradniciach hladiny RF a jej frekvencie z hľadiska preventívneho úsilia, je zrejmé, že toto úsilie je nevy-

hnutné na zostupnej časti krivky, žiadúce na širokom vrchole a podmienené, hlavne u mladých ľudí, na vzostupnej časti krivky. Preventívnymi opatreniami zameranými na celú populáciu je potrebné dosiahnuť posun celej distribučnej krivky RF ICHS do nižších hladín relatívneho rizika (Epstein, 1973). Je potrebné rozlišovať individuálne riziko, ako aj riziko pre celú populáciu. Keď sa chce človek vyhnúť ICHS, je žiadúce, aby mal nižšiu hladinu RF, ale taktiež aby žil v populačnej skupine, ktorej životné zvyky nesú so sebou skôr nižšiu hladinu RF. Čím sú tieto hladiny nižšie, tým je riziko menšie.

Preventívne štúdie ovplyvňujúce len 1 RF, najčastejšie poruchu lipidového metabolizmu ako najpreukázanejší RF aterosklerózy, priniesli síce pozitívne výsledky, no problém ICHS nevyriešili. Výrazne však podčiarkli význam diéty v jej prevencii (Olivier a i., 1978). Preukázaná multifaktoriálna etiológia ICHS si vyžaduje aj multifaktoriálnu prevenciu. Metodika rozpracovaná a doporučená WHO (1977) zahrnuje intervenciu RF ICHS podľa nasledujúcej priority: 1. zníženie krvných tukov diétnymi opatreniami, 2. kontrola krvného tlaku, 3. kontrola fajčenia cigariet, 4. vzostup fyzickej aktivity a 5. pokles nadmernej telesnej hmotnosti. Ich vzťah k veku určuje aj potrebu časového ovplyvňovania (Fejfar, 1978).

Nakoľko nutričné faktory majú dôležitú úlohu v aterogenéze, ale aj v infarktogenéze, základná diéta pre zníženie plazmatických lipidov môže byť doporučená nielen osobám ohrozeným so zvlášť vysokým rizikom, ale aj zdravým osobám (s modifikáciou v jednotlivých súčiastiach). V diéte má byť hradených 30–35 % kalórií tukom, z toho $\frac{1}{3}$ s mononenasýtenými a $\frac{1}{3}$ s polynenasýtenými masnými kyselinami. Ďalšie zložky volíme podľa toho, či ide o hypertenziu, tučnotu, alebo o diabetes mellitus. Vždy však musí byť dostatok bielkovín, minerálnych látok, zeleniny a ovocia. Diéta u hypertonikov a obéznych zahrnuje redukciu celkového tuku, uhľohydrátov a soli v potrave. Pre zníženie cholesterolu v sére je dôležitejšie obmedziť celkové množstvo tuku v potrave ako ich jednotlivé druhy. Ak neklešajú adekvátne triglyceridy, treba obmedziť celkové množstvo prijímaných kalórií, znížiť množstvo uhľohydrátov a obvyklú dávku alkoholu, ktorá naviac provokuje hyperurikémiu. Pri cukrovke sledujeme naviac hradenie kalórií cukrom podľa závažnosti ochorenia.

Kontrola hypertenzie je druhou nevyhnutnou podmienkou multifaktoriálnej primárnej prevencie. Pred rozhodnutím o tom, aké opatrenia zvolíme ku kontrole hypertenzie, musíme vždy vykonať jej klinické zhodnotenie. Pred začatím farmakologickej liečby musíme vždy zabezpečiť úpravu telesnej hmotnosti diétnymi opatreniami, zníženie obsahu soli v diéte pod 3–5 g na deň (obzvlášť u osôb s vysokým rizikom), zvýšenie fyzickej aktivity, úpravu negatívnych psychosociálnych fakto-

rov a možnosť relaxácie. Farmakologická liečba hypertenzie je indikovaná u tých osôb, kde riziko hypertenzie prevažuje nad rizikom nežiadúcich účinkov hypotenzívnej liečby. Vždy však musí byť doprevádzaná dodržiavaním preventívnych opatrení.

Kontrola fajčenia cigariet je efektívna cesta k redukovaniu incidencie ICHS. Aj keď ide o RF, ktorý je možné úplne eliminovať, boj s fajčením predstavuje veľmi zložitý problém. Musia ho viesť nielen lekári a zdravotníci pracovníci, ale aj široká verejnosť, využívajúc masovokomunikačné prostriedky. Fajčenie sa začína pred 10. rokom veku a je veľmi rozšírené do 15 rokov, preto aj prevenciu treba začať u detí do 10 rokov a netreba ľutovať úsilie a príkladnosti pre dosiahnutie cieľa. Ak sú lekári dôslední v protifajčiarskej výchove, prestane fajčiť až polovica fajčiarov (Rose, 1976).

Hoci sú ešte veľké medzery v našich vedomostiach o účinnosti telesných cvičení na prevenciu ICHS, napriek tomu sú naše poznatky dostatočné k tomu, aby sa doporučilo zvýšenie telesnej aktivity v populácii. Účinné aeróbne cvičenie o určitej sile a frekvencii adaptačných podnetov zlepšuje cirkulačné pomery, znižuje srdcovú prácu a kyslíkovú spotrebu, má priaznivý vplyv na funkčné rezervy kardiovaskulárneho a dýchacieho systému, pozitívne vplýva na reguláciu krvného tlaku a tým výrazne ekonomizuje centrálnu a periférnu hemodynamiku. Dôležité sú aj ďalšie pozitívne účinky telesného cvičenia: zlepšenie lipidového metabolizmu, zvýšenie glukózovej tolerancie a najfyziologickejšie ovplyvnenie tučnosti, krvnej koagulácie a fibrinolýzy. Kvalifikovaným prístupom rovnako ako u ostatnej liečby musíme voliť optimálnu dávku a formu pohybovej aktivity, a to vzhľadom k veku a zdravotnému stavu, aby táto slúžila k upevneniu zdravia a nie k jeho poškodeniu.

Rovnako redukcia nadmernej telesnej hmotnosti je dôležitou komponentou profylaxie. Nakoľko tučnota a zvýšená telesná hmotnosť sú predovšetkým výsledkom hygienicko-diétnických chýb, ktoré sú spojené s metabolickými poruchami, hlavné opatrenia sú preto vo výžive a v pravidelnom cvičení.

Vzájomný vzťah medzi metabolickou a vaskulárnou komponentou u diabetes mellitus je známy už dlho, ale až posledné desaťročia postavili poškodenie kardiovaskulárneho systému u diabetikov do stredu záujmu kardiológov. Na komplikácie kardiovaskulárneho systému umiera až 75 % diabetikov. V plnom rozsahu platia opatrenia zamerané na prevenciu manifestácie cukrovky ako aj aterosklerózy. U manifestného diabetu a jeho komplikácií je dobrá úprava metabolickej poruchy považovaná za najdôležitejší činiteľ v prevencii neskorých diabetických komplikácií.

Účinnosť multifaktoriálnej primárnej prevencie overili už prvé epidemiologické štúdie, zvlášť Multiple Risk Factors Intervention

Trial (MRFIT), Göteborgská studia, komunitný program v Severnej Karélii. Výsledky pracovnej skupiny Reiniša a i. (1977) sú toho tiež doložením.

Záver

Ani najväčší skeptici nemôžu už dnes popierať efektívnosť primárnej prevencie ICHS. Preventívne opatrenia musia mať však multifaktoriálny charakter a musia sa aplikovať na čo najväčšiu skupinu ohrozených, hlavne v mladých vekových skupinách, aby úspech bol presvedčivý. Multifaktoriálna primárna prevencia ICHS zameraná na kontrolu jej RF je v súčasnej dobe jedinou silou, ktorá môže obrátiť trend tohoto prudko narastajúceho ochorenia druhej polovice 20. storočia.

Súhrn

Podaný stručný prehľad základných poznatkov o epidemiológii a primárnej prevencii ICHS, na ktoré treba brať ohľad pri jej uskutočňovaní. Zdôraznená potreba multifaktoriálneho charakteru primárne preventívneho úsilia a jeho zameranie na čo najväčšiu časť populácie s dôrazom na mladé vekové skupiny. Vek, závažnosť a počet RF ICHS musia mať vplyv na intenzitu nášho preventívneho úsilia. Táto činnosť tvorí obsahovú náplň preventívnej kardiológie.

Literatúra

1. Arterial hypertension report of a WHO expert committee. WHO technical report, Serie 628, Geneva WHO, 1978.
2. Ball, P. K. - Turner, R.: Realism in the prevention of coronary heart disease. *Prev. Med.*, 4, 1975, č. 4, s. 390—397.
3. Blackburn, H.: Concepts and controversies about the prevention of coronary heart disease. *Postgrad. Med. J.*, 52, 1976, č. 609, s. 417—423.
4. Epstein, H. F.: Coronary heart disease epidemiology revisited. *Clinical and community aspects. Circulation*, 48, 1973, s. 185—194.
5. Fejfar, Z.: Who's work in CHD. A brief review. *WHO Chron.*, 25, č. 8, s. 354—362.
6. Geizerova, H. - Widimský, J.: Některé aspekty primární prevence ICHS. *Prakt. Lék.*, 54, 1974, č. 3, s. 87—91.
7. Gordon, T. - Kannel, B. W. - McGee, D.: Death and coronary attacks in men giving up a cigarette smoking. *Lancet*, 1974, s. 1345—1349.
8. Hall, H. J. - Robbins, C. L. - Gesner, B. N.: Whose health problem? *Postgrad. Med.*, 51, 1972, č. 1, s. 114—120.
9. Hurych, J. - Piša, Z.: Realisation of cardiovascular community control programme in the Czech Socialist Republic. *Czech. Med.*, 1, 1978, č. 1, s. 4—15.
10. Kannel, B. W.: Preventive cardiology. [What should be doing about it?] *Postgrad. Med.*, 81, 1977, č. 1, s. 74—79.
11. Kosickij, G. J. aj.: Preventivnaja kardiologija. Moskva, Medicina 1977, s. 600.
12. Oliver, F. M. aj.: A co-operative trial in the primary prevention of ischemic heart disease using clofibrate. Report from the Committee of principal investigators. *Brit. Heart J.*, 40, 1978, č. 10, s. 1069 až 1118.
13. Piša, Z.: Saving the victims of heart attacks. *WHO Chron.*, 31, 1977, č. 1, s. 25—28.
14. Reiniš, Z. aj.: Epidemiologie ICHS u zemědělské a průmyslové populace. Praha, Avicenum 1977, s. 136.
15. Rose, G.: Detection of high coronary risk. *Postgrad. Med.*, 52, 1976, č. 7, s. 452—455.
16. Rose, G. - Blackburn, H. (1968): *Cardiovascular Survey Methods*, Geneva, WHO, Monograph series, č. 56.
17. Simborg, W. D.: The status of risk factors and coronary heart disease. *J. Chronic. Dis.*, 22, 1970, s. 515—532.
18. Stamler, J.: Major risk factors, lifestyles. Proof and public policy. *Circulation*, 58, 1978, č. 1, s. 3—19.
19. Widimský, J. aj.: *Preventivní kardiologie*. Praha, Avicenum 1980, v tlači.
20. WHO, Regional office for Europe: The prevention of CHD. Report on a working group, Berlin GDR, 1976, Kopenhagen, 1977, s. 46.
21. WHO, Regional office for Europe: Myocardial infarction community register. *Public health in Europe*, 5, 1976.

Klíčová slova: ICHS; Epidemiologie; Primární prevence