

# Koroner Arter Hastalığı Anjiyografik Olarak Kanıtlanmış Olgularda Tedavi Prosedürlerinin Dağılımı ve Hastaneden Çıkışta İlaç Seçimi

Dr. Kenan Sönmez, Dr. Ahmet Akçay, Dr. Mustafa Akçakoyun, Dr. Durmuş Demir

Dr. Orhan Hakan Elönü, Dr. Özgür Onat, Dr. Nilüfer Ekşi Duran

Dr. Murat Gençbay, Dr. Muzaffer Değertekin, Dr. Fikret Turan.

Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

**Amaç:** Çalışmamızın amacı kliniğimizde yapılan koroner anjiyografide KAH kanıtlanmış olgularda uygulanan girişimsel ve diğer tedavi prosedürlerinin dağılımını incelemek, bu olguların hastaneden çıkışlarında reçetelenmiş ilaç gruplarını saptamak ve bunu 15 Avrupa ülkesinde KAH olgularına hastaneden çıkışlarında verilen tedavinin incelendiği EUROASPIRE II çalışması verileriley karşılaştırmaktır.

**Yöntem:** Hasta grubumuzu, Ocak 2000 ile Mayıs 2000 tarihleri arasında kliniğimizde ilk kez koroner anjiyografi uygulanan ve koroner arterlerden en az birinde  $\geq 50\%$  lezyon saptanan 617 olgu (516 Erkek, 101 Kadın, Yaş ort  $57.2 \pm 10.8$ ) oluşturmaktadır. Bütün olgularda koroner anjiyografi öncesi risk faktörlerinin dağılımı, anjiyografi sonrasında önerilen tedavi prosedürlerinin dağılımı ve hastaneden çıkışlarında reçetede yer alan ilaç grupları kaydedildi.

**Bulgular:** Anjiyografi sonrası olgularımızın %68’inde girişimsel veya cerrahi tedavi uygun görülürken %27’sinde girişime gerek görülmemiş, uygun ilaç tedavisile hastaneden çıkarıldığı saptandı. Olguların %5’inde tedavi uygulamalarının belirlenmesinden önce canlılık tespitine yönelik testlerin önerildiği gözlandı. Hastaneden çıkış reçetelerinde olgularımızın %99’una aspirin yazıldığı, beta-bloker, nitrat, statin, anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri (ACE-I), kalsiyum kanal blokeri ve antikoagulan kullanım oranının sırasıyla %86, %86, %63, %40, %16 ve %2 olduğu saptandı.

**Sonuç:** Bu veriler EUROASPIRE II çalışması verileriley karşılaştırıldığında olgularımızın hastane çıkışlarında alındıkları antiplatelet, beta-bloker, ACE-I, lipid düşürücü tedavinin, EUROASPIRE II çalışmasını oluşturan on beş Avrupa ülkesi ortalamalarına göre daha yüksek, antikolagulan tedavinin ise daha düşük olduğu saptandı. (Ana Kar Der, 2002;2:18-23)

**Anahtar kelimeler:** Koroner arter hastalığı, profilaktik ilaç kullanımı

## Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH) ve diğer aterosklerotik vasküler hastalığı bulunan olgular koroner risk faktörü modifikasyonundan ve profilaktik ilaç kullanımından en çok yarar gören hasta grubunu oluşturmaktadırlar.

Bu olgularda sekonder korumanın hedefi morbidite ve mortalitenin azaltılması, yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve survivin uzatılmasıdır (1).

KAH bulunan olgularda uygun diyet (2), sigara-

nın bırakılması (3) yanında, kan basıncı kontolü (4), lipid düşürücü tedavi (5-7), aspirin kullanımı (8,9), beta bloker kullanımı (10,11), ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerinin (ACE-I) kullanımının (12,13) kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Risk faktörü modifikasyonu ve profilaktik ilaç kullanımının kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltmasına ait klinik çalışma verilerinin yayınlanması sekonder korumaya yönelik pek çok uluslararası ve ulusal kılavuzun hazırlanmasının temelini oluşturmuştur (14-17).

Buna karşın sekonder korunma düzeyinin incelentiği birçok çalışmada bu kılavuzlardaki önerilerin genelince uygulanmadığı, gerek risk faktörü modifikas-

yonunun gerekse profilaktik ilaç kullanımının yetersiz kaldığı gözlenmiştir (18-22).

Avrupa ülkelerinde koroner risk faktörü modifikasyonu ve profilaktik ilaç kullanımının incelendiği çok merkezli çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş, KAH bulunan olgularda profilaktik ilaç kullanımının yetersiz olduğu ve Avrupa ülkeleri arasında bu açıdan önemli farklılıklar bulunduğu saptanmıştır (18,20,23).

Ülkemizde KAH bulunan olgularda profilaktik ilaç kullanımının düzeyi ile ilgili veriler sınırlıdır.

Çalışmamızın amacı:

1. Kliniğimizde yapılan koroner anjiyografi sonrasında KAH kanıtlanmış olgularda uygulanan girişimsel ve diğer tedavi prosedürlerinin dağılımını incelemek,

2. Bu olguların hastaneden çıkışlarında reçetelenmiş ilaç gruplarını incelemek ve bunu 15 Avrupa ülkesinde KAH olgularına hastaneden çıkışlarında verilen tedavinin incelendiği EUROASPIRE II çalışması (23) verileriyle karşılaştırmaktır.

## Yöntemler

Hasta grubumuzu, KAH ön tanısıyla Ocak 2000 ile Mayıs 2000 tarihleri arasında kliniğimizde ilk kez koroner anjiyografi uygulanan ve koroner arterlerden en az birinde  $\geq 50\%$  lezyon saptanan 617 olgu (516 Erkek, 101 Kadın, Yaş ort  $57.2 \pm 10.8$ ) oluşturmaktadır.

Bütün olgular koroner anjiyografi öncesi bir kardiolog tarafından muayene edilerek yaş, cins, ailede prematüre KAH öyküsü, diyabetes mellitus, kan basıncı, lipid profili, sigara kullanımına ait veriler kaydedildi (Tablo 1).

Olgularda koroner arter hastalığı için risk faktörleri varlığı aşağıdaki gibi belirlendi.

**Tablo 1: Koroner arter hastalığı saptanan olguların demografik özellikleri.**

Özellik	Dağılım oranı
Cins (E,K)	Erkek:%84, Kadın:%16
Yaş (ortalama, SD), y e	$57.2 \pm 10.8$
Prematüre KAH	%26
Diyabetes Mellitus,	%20
Hipertansiyon,	%41
Hiperlipidemi	%58
Düşük HDL	%55
Sigara	%65

**Ailede erken KAH öyküsü;** birinci derecede aile bireylerinde erkekte 55 yaşından, kadında 65 yaşından veya menapozdan önce ani ölüm veya belgelenmiş KAH olması,

**Diyabetes mellitus (DM) varlığı;** başka bir hemi tarafından diyabet tanısı konmuş ve tedavi alıyor olması veya açlık kan şekerinin  $125 \text{ mg/dl}$ 'nin üzerinde olması,

**Hipertansiyon (HT);** klinikte istirahat halinde yapılan ölçümde sistolik kan basıncının  $\geq 140 \text{ mmHg}$  ve/veya diyalistik kan basıncının  $\geq 90 \text{ mmHg}$  olması ve/veya antihipertansif ilaç alıyor olması,

**Hiperlipidemi (HL);** serum LDL-kolesterol (LDL-K) değerinin  $\geq 130 \text{ mg/dl}$  olması kriteri arındı. Lipid profili için kan örneği akşam yemeğinden itibaren bir gecelik (10-12 saat) açlık sonrası sabah alındı. Akut koroner olayla başvuran olgularda lipid profili başvuru sonrası ilk 24 saatte alındı. Total Kolesterol (TK) ve Triglicerid (Tg) düzeyleri otoanalizörde enzimatik kolorimetrik test yöntemiyle, HDL-kolesterol düzeyleri aynı alette direkt yöntemle ölçüldü.

**Düşük HDL-kolesterol (HDL-K);** NCEP'nin son önerilerine göre (24) HDL-kolesterol düzeyinin  $<40 \text{ mg/dl}$  olması düşük HDL-K olarak kabul edildi.

**Sigara kullanımı;** hastanın sigara içiyor olması veya 2 yıl öncesine kadar ve en az 10 yıl süreyle sigara içicisi olması şeklinde belirlendi.

Tüm olgulara klinik muayene ve risk faktörlerinin kaydı sonrasında kliniğimizde koroner anjiyografi uygulandı. Anjiyografi sonuçları deneyimli en az iki kardiolog tarafından değerlendirildi ve koroner arter çapında  $\geq 50\%$  ve üzerinde darlığı yol açan lezyon bulunan olgular çalışmaya alındı. Bu olgular tutulan damar sayısına göre 1 damar, 2 damar, 3 damar lezyonu olanlar ve sol ana koroner arter (LMCA) lezyonu bulunanlar olarak gruplandı ve bunların oranları belirlendi (Tablo 2).

Koroner anjiyografi sonrasında tüm olgularda cerrahi (KABG), girişimsel (PTKA ve/veya stent), ve tıbbi tedavi prosedürlerinin dağılımı belirlendi.

Tüm olgularda hastaneden çıkışlarında reçetelenmiş olan ilaç grupları kaydedildi. Olgularımızın

**Tablo-2: Olguların damar tutulumuna göre dağılımı.**

Tutulan Damar sayısı	Olu dağılımı
1 Damar	%35
2 Damar	%30
3 damar	%30
LMCA	%5
LMCA: sol ana koroner arter	

hastaneden çıkışlarında aldıları medikal tedavi 15 Avrupa ülkesinde KAH saptanmış olguların hastaneden çıkışlarında reçetelenmiş olan medikal tedavinin incelendiği EUROASPIRE II çalışması verileriyle karşılaştırıldı.

**Istatistiksel Analiz:** Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 7.0 programı kullanıldı. Sayısal değerlerin ortalamaaları,  $\pm$  standart sapmaları ve frekans oranları belirlendi.

## Bulgular

Çalışmayı oluşturan hasta grubumuzda risk faktörlerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Sigara içiciliği %65 ile en sık karşılaşılan risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır.

Olguların tutulan koroner arter sayısına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre olgularımızın %5'inde sol ana koroner arter tutulumu saptanırken, bir damar tutulumu %35, iki ve üç damar tutulumu ise eşit oranda (%30) saptandı.

Merkezimizde yapılan koroner anjiyografide anamlı lezyon saptanan olgularda anjiyografi sonrası planlanan veya uygulanan tedavi prosedürlerinin dağılımı Tablo 3'de verilmiştir. Buna göre olgularımızın %68'inde perkütan veya cerrahi girişim uygun görüldürken %27'sinde herhangi bir girişime gerek görülmeliydi uygun ilaç tedavisi düzenlenerek hastaneden çıkarıldığı saptandı. Koroner anjiyografi sonrasında olguların %5'inde tedavi uygulamalarının belirlenmesinden önce canlılık tespitine yönelik testlerin önerildiği gözlandı.

Tüm olguların hastaneden çıkışlarında reçetelerinde yer alan ilaç gruplarının dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Bu verilere göre olgularımızın hemen tamamına (%99) hastaneden çıkışlarında aspirin yazılmaktadır. Beta-bloker ve nitrat reçetelendirme oranı %86

**Tablo-3: Olgularımızda koroner anjiyografi sonrası önerilen ve/veya uygulanan tedavi prosedürlerinin dağılımı.**

Uygulanan/ Önerilen Tedavi	Olgu dağılımı
Medikal	%27
İnvaziv girişim	%32
KABG	%36
Canlılık Tayini	%5
<b>İnvaziv girişim:</b> perkütan transluminal koroner anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması,	
<b>KABG:</b> koroner arteriel by-pass greft uygulaması.	

ile eşit düzeydedir. Statinler olguların %63'ünde, (ACE-I) %40'ında, kalsiyum kanal blokerleri %16'sında, reçetelendirilirken, antikoagulanların çıkış reçetelelerinde yer alma oranı %2'dir.

## Tartışma

Avrupa'da kardiyoloji alanında görev yapan üç büyük organizasyon olan Avrupa Kardiyoloji Derneği, Avrupa Ateroskleroz Derneği ve Avrupa Hipertansiyon Derneği tarafından 1994 yılında ortaklaşa yayınlanan kılavuzda KAH bulunan olgularda profilaktik ilaç kullanımına ait önerilere yer verilmiştir (15). Bu kılavuzun yayınlanmasından sonra yürütülen EUROASPIRE I çalışmasında dokuz Avrupa ülkesinde KAH olgularında hastaneden çıkışlarında ve takiplerinde uygulanan tedaviye yönelik veriler yayınlanmış, kılavuda belirtilen önerilerin klinik pratikte uygulanırlığı incelenmiştir (20). Aynı dernekler tarafından 1998 yılında ikinci bir kılavuz yayınlanmış (16) ve burada yer alan önerilerin 1999-2000 yılları arasında 15 Avrupa ülkesinde (Almanya, Belçika, Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Fransa, Hollanda, İngiltere, İrlanda, İspanya, İsviçre, İtalya, Macaristan, Polonya, Slovenya, Yunanistan) uygulanmasına ait sonuçlar EUROASPIRE II çalışmasında yayınlanmıştır (23).

Bizim çalışmamızda kliniğimizde KAH tanısı kesinleşmiş olgularımızın hastane çıkışlarında aldıları medikal tedavi EUROASPIRE II çalışmasında yer alan 15 Avrupa ülkesi sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın prospektif oluşu ve EUROASPIRE II çalışmasıyla benzer zaman diliminde gerçekleştirilmiş olması kıyaslamamızın değerini artıran bir faktördür.

EUROASPIRE II çalışmasında KAH olgularının hastaneden çıkışlarında en sık yazılan ilaç grubunu antiplatelet ajanlar oluşturmaktadır. Bu ilaçların kullanımı diğer ilaçlarla kıyaslandığında 15 ülke arasında en az

**Tablo-4: Olgularımızın hastaneden çıkış reçetelerinde yer alan ilaç grupları.**

Verilen İlaç	Kullanım Oranı
Aspirin	%99
Beta-bloker	%86
ACE-I	%40
Statin	%63
Nitrat	%86
Kalsiyum kanal blokeri	%16
Antikoagulan	%2
<b>ACE-I:</b> anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri.	

değişkenlik gösteren ilaç grubunu oluşturmaktadır. Tüm ülkeler bir arada ele alındığında ortalama %90.3 düzeyinde olan antiplatelet ilaç kullanımının en düşük olduğu ülke Macaristan (%76.9), en yüksek olduğu ülke ise Almanya'dır (%96.3). Bizim çalışmamızda olgularımızın hastane çıkışlarında Aspirin kullanım oranı %99'dur. Bu oran adı geçen 15 Avrupa ülkesinde gözlenen en yüksek değerin üstündedir. KAH bulunan tüm olgularda kontrendikasyon bulunmadıkça Aspirin kullanımının gerekliliği göz önüne alındığında olgularımızın hastane çıkış reçetelerinde bu ilaçın yeterli düzeyde yer aldığı gözlenmektedir.

EUROASPIRE II çalışmasında yer alan 15 Avrupa ülkesinde KAH olgularının hastane çıkış reçetelerinde beta-bloker bulunma oranları önemli farklılıklar göstermektedir. İrlanda'da %47.8 ile en düşük olan bu oran, %94.2 ile Finlandiya'da en yüksektir. On beş ülkenin ortalaması %66.2'dir. Bizim olgularımızın hastane çıkış reçetelerinde beta-bloker bulunma oranı %86 ile Avrupa ortalamasının belirgin bir şekilde üzerindedir ve Finlandiya dışında diğer on dört ülkenin üzerindedir.

Koroner arter hastası olguların hastane çıkış reçetelerinde anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerinin bulunma oranı da beta-blokerlerde olduğu gibi on beş Avrupa ülkesi arasında önemli oranda farklılık göstermektedir. Ortalama %37.6 olan ACE-I kullanımı oranı İsviçre'de %14.4 iken Slovenya'da %60.5'e ulaşmaktadır.

Çalışmamızda saptadığımız %40'lık ACE-I reçete lendirme oranı Avrupa ülkelerinin ortalamasının biraz üzerindedir. Belirtilen 15 Avrupa ülkesinden 6'sında bu oran bizim değerimizin üzerinde, 9'unda bu oran bizim değerimizin altındadır.

EUROASPIRE II çalışmasında lipid düşürücü tedavinin on beş Avrupa ülkesinde reçete lendirilme oranı ortalama %42.7'dir. Bu oran Belçika'da %15.0 iken, İngiltere'de %64.5 ile maksimuma ulaşmaktadır. Bu oranlardan da anlaşılacek gibi lipid düşürücü tedavinin uygulanması açısından da Avrupa ülkeleri arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda saptadığımız statin kullanım oranı %63 ile bu 15 Avrupa ülkesi içerisinde İngiltere dışında tamamından daha yüksektir. Olgularımızda saptadığımız hiperlipidemi oranı %58 olmasına rağmen statin kullanımının daha yüksek oluşu hiperlipidemi sınırı olarak belirlediğimiz 130 mg/dl'nin altında LDL düzeyine sahip olgularımızın bir bölümune de statin başlamamızdan kaynaklanmaktadır. Lipid düşürücü olarak olgularımızın hemen tamamında statin kullanıldığından

diğer lipid düşürücü ajanların kullanım değeri ayrıca verilmedi.

Çalışmamızda kullanılan ilaçlar içerisinde EUROASPIRE II çalışmasına göre en düşük oranda kullanılan ilaç grubunu antikoagulanlar oluşturmaktadır. EUROASPIRE II çalışmasını oluşturan 15 Avrupa ülkesinde KAH olgularının hastane çıkışlarında antikoagulan kullanım oranı ortalama %6.6'dır. Bu oran İtalya'da %1.2 ile en düşük düzeyde, Finlandiya'da %10.9 ile en yüksek düzeydedir. Bizim hastalarımızda ise bu oran %2'dir ve İtalya dışındaki diğer 14 Avrupa ülkesine göre daha düşük düzeydedir.

Olgularımızın hastane çıkış reçetelerinde yer alan diğer iki ilaç grubunu kalsiyum kanal blokerleri (%16) ve nitrattır (%86) oluşturmaktadır. EUROASPIRE II çalışmasında bu ilaçların kullanımına ait bilgi olmadıından bu açıdan bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Tablo 3'te görüleceği gibi olgularımızın %27'sinde herhangi bir girişim planlanmayıp sadece medikal tedavi ve risk faktörü modifikasyonu yeterli görülmüştür. Buna karşın olguların %68'i cerrahi veya girişimsel kardiyolojik uygulamalar için uygun bulunmuştur. Çalışmamızda ilaç kullanımına ait oranlar tüm tedavi gruplarını bir arada içermektedir.

KAH olgularında profilaktik ilaç kullanımının incelemiştiğimiz çalışmalarla son yıllarda ilaç kullanım oranlarında artış olduğu gözlenmektedir. İspanya'da yürütülen PREVESE çalışmalarında 1994 yılı ile 1998 yılları arasında hastaların çıkış reçetelerinde beta-bloker kullanımının %33'ten % 45'e, ACE-I kullanımının %33'ten %47'ye, statin kullanımının %5'ten %29'a ulaşlığı gözlenmiştir (25-27). EUROASPIRE I ve II çalışmalarının karşılaştırılmasında da benzer şekilde profilaktik ilaç kullanımında artış izlenmektedir (28). Bu artışa rağmen profilaktik ilaç kullanımının izlentiği çalışmalarдан elde edilen veriler hastane çıkışlarında yazılan tedavinin hastalar tarafından sürdürülmediğini veya yetersiz kaldığını göstermektedir. EUROASPIRE II çalışmasında lipid düşürücü tedavi alan olguların yarısının hedef lipid düzeylerine ulaşmadığı saptanmıştır. Bu durum hastaneden çıkışta yazılan tedavinin etkin sürdürülmesi açısından hastaların yakından izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır.

## Sonuç

Çalışmamızdan elde edilen veriler olgularımızın hastane çıkışlarında aldıkları antiplatelet, beta-bloker, ACE-I, lipid düşürücü tedavinin, EUROASPIRE II çalışmasını oluşturan on beş Avrupa ülkesi ortalamalarına

göre daha yüksek, antikolagulan tedavinin ise daha düşük oranda olduğunu ortaya koymaktadır.

Hastalarımızın çıkış reçetelerinde yer alan bu tedavinin sürdürülmesi ve kontrollerde sekonder koruma için etkin düzeylere yükseltilmesi hasta ve biz hekimlerin başlıca görevi olmayı sürdürmektedir.

## Kaynaklar

1. Pyörälä K. CHD prevention in clinical practice. Lancet 1996; 348: 26-8.
2. Moher M. Evidence of effectiveness of interventions for secondary prevention and treatment of coronary heart disease in primary care. Oxford: Anglia and Oxford Regional Health Authority, 1995.
3. Daly LE. Long-term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. BMJ 1983; 287: 32-46.
4. Browner WS, Hulley SB. Clinical trials of hypertension treatment: implications for subgroups. Hypertension 1989; 13(suppl 1): 15-6.
5. Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. Lancet 1994; 344: 1383-9.
6. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin in coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 1996; 335: 1001-9.
7. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Heart Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med 1998; 339: 1349-57.
8. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. 1. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994; 308: 81-106.
9. Hennekens CH, Dyken ML, Fuster V. Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 1997; 96: 2751-3.
10. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of randomised clinical trials in heart disease. 1. Treatments following myocardial infarction. JAMA 1988; 260: 2088-93.
11. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985; 27: 335-71.
12. Latini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni G. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction. Summary of evidence from clinical trials. Circulation. 1995; 92: 3132-7.
13. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival And Ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med. 1992; 327: 669-77.
14. Türk Kardiyolji Derneği'nce Hazırlanan Koroner Arter Hastalığı Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu. 1999 İstanbul.
15. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension. Eur Heart J 1994; 15: 1300-31.
16. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K, together with members of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention. Eur Heart J 1998; 19: 1434-503.
17. Pearson T, Rapaport E, Criqui M, et al. Optimal risk factor management in the patient after coronary revascularization. A statement for healthcare professionals from an American Heart Association Writing Group. Circulation. 1994; 90: 3125-33.
18. ASPIRE Steering Group. A British cardiac society survey of the potential for the secondary prevention of coronary heart disease: principal results. Heart 1996; 75: 334-42.
19. Graille V, Ferrieres J, Marques Vidal P, et al. Evolution long-terme de la prescription médicamenteuse chez 174 patients atteints d'infarctus du myocarde suivis pendant 4.5 ans (étude DEVENIR). Arch Mal Coeur 1996; 89: 35-9.
20. EUROASPIRE Study Group. A European Society

- of Cardiology survey on secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-82.
21. Muñiz J, Juane J, García M, Virgos A, Vázquez JM, Castro Beiras A, for the RIGA Investigators Group. Treatment of hypercholesterolemia at discharge from hospital after acute myocardial infarction in a coronary heart disease low incidence area: Galicia (Northwest of Spain). *CVD Prevention* 1998; 1: 129-37.
  22. Pearson TA, Peters TD. The Treatment gap in coronary artery disease and heart failure: community standards and the post discharge patient. *Am J Cardiol* 1997; 80: 45H-52H.
  23. EUROASPIRE II study group: Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*. 2001; 22: 554-72.
  24. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
  25. de Velasco JA, Cosin J, Lopez Sendon JL, et al. Secondary prevention of myocardial infarction in Spain. The PREVERSE study. *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50: 406-15.
  26. Velasco JA. After 4S, CARE, and LIPID- is evidence-based medicine being practised? *Atherosclerosis* 1999; 147 (Suppl 1): S39-S44.
  27. de Oya M, Lopez- Sendon JL, de Teresa E, Velasco-Rami J, Villa E, Cosin J, on behalf of PREVESE 98 Study Group. The impact of landmark clinical trials on secondary prevention acute myocardial infarction (AMI) in Spain. *Prevese 98 study (Abstr.)*. *Atherosclerosis* 2000; 151: 107.
  28. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet* 2001; 357: 995-1001.