Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update

A Guideline From the American Heart Association

EXECUTIVE WRITING COMMITTEE

Lori Mosca, MD, MPH, PhD, FAHA, Chair; Emelia J. Benjamin, MD, ScM, FAHA; Kathy Berra, MSN, NP; Judy L. Bezanson, DSN, CNS, RN; Rowena J. Dolor, MD, MHS; Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM; L. Kristin Newby, MD, MHS; Ileana L. Piña, MD, MPH, FAHA; Véronique L. Roger, MD, MPH; Leslee J. Shaw, PhD; Dong Zhao, MD, PhD

EXPERT PANEL MEMBERS

Theresa M. Beckie, PhD; Cheryl Bushnell, MD, MHS, FAHA; Jeanine D'Armiento, MD, PhD; Penny M. Kris-Etherton, PhD, RD; Jing Fang, MD, MS; Theodore G. Ganiats, MD; Antoinette S. Gomes, MD; Clarisa R. Gracia, MD, MSCE; Constance K. Haan, MD, MS; Elizabeth A. Jackson, MD, MPH; Debra R. Judelson, MD; Ellie Kelepouris, MD, FAHA; Carl J. Lavie, MD; Anne Moore, APRN; Nancy A. Nussmeier, MD, FAHA; Elizabeth Ofili, MD, MPH; Suzanne Oparil, MD, FAHA; Pamela Ouyang, MBBS; Vivian W. Pinn, MD; Katherine Sherif, MD; Sidney C. Smith, Jr, MD, FAHA; George Sopko, MD, MPH; Nisha Chandra-Strobos, MD; Elaine M. Urbina, MD, MS; Viola Vaccarino, MD, PhD, FAHA; Nanette K. Wenger, MD, MACC, MACP, FAHA

The executive writing committee and expert panel members represent the following participating organizations and major cosponsors: the American Heart Association (L.M., E.J.B., K.B., J.L.B., R.J.D., D.M.L-J., L.K.N., I.L.P., V.L.R., L.J.S., D.Z., T.M.B., C.B., J.D., P.M.K-E., A.S.G., E.K., C.J.L., N.A.N., S.O., P.O., N.C-S., E.M.U., V.V., N.K.W.), Centers for Disease Control and Prevention (J.F.), American Academy of Family Physicians (T.G.G.), American College of Obstetricians and Gynecologists (C.R.G.), Society of Thoracic Surgeons (C.K.H.), American College of Cardiology (E.A.J.), American Medical Women's Association (D.R.J.), National Association of Nurse Practitioners in Women's Health (A.M.), Association of Black Cardiologists (E.O.), National Institutes of Health Office of Research on Women's Health (V.W.P.), American College of Physicians† (K.S.), World Heart Federation (S.C.S.), and National Heart, Lung, and Blood Institute (G.S.).*

The following American Heart Association councils were also cosponsors: Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research.

This report has been endorsed by the American Academy of Physician Assistants; American Association for Clinical Chemistry; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; American College of Chest Physicians; American Diabetes Association; American Society for Preventive Cardiology; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses; Department of Health and Human Services Office on Women's Health; Hartford Institute for Geriatric Nursing; HealthyWomen; The Mended Hearts, Inc.; National Black Nurses Association; The National Coalition for Women with Heart Disease; North American Menopause Society; Preeclampsia Foundation; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Women's Health Research; Women in Thoracic Surgery; and WomenHeart.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

*The findings and conclusions in this report are those of the authors and do not necessarily represent the official position of the Centers for Disease Control and Prevention.

†Representation does not imply endorsement by the American College of Physicians.

The American Heart Association makes every effort to avoid any actual or potential conflicts of interest that may arise as a result of an outside relationship or a personal, professional, or business interest of a member of the writing panel. Specifically, all members of the writing group are required to complete and submit a Disclosure Questionnaire showing all such relationships that might be perceived as real or potential conflicts of interest.

This statement was approved by the American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee on January 7, 2011. A copy of the statement is available at http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3003999 by selecting either the "topic list" link or the "chronological list" link. To purchase additional reprints, call 843-216-2533 or e-mail kelle.ramsay@wolterskluwer.com.

The online-only Data Supplement is available with this article at http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/CIR.0b013e31820faaf8/DC1.

The American Heart Association requests that this document be cited as follows: Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Piña IL, Roger VL, Shaw LJ, Zhao D; Beckie TM, Bushnell C, D'Armiento J, Kris-Etherton PM, Fang J, Ganiats TG, Gomes AS, Gracia CR, Haan CK, Jackson EA, Judelson DR, Kelepouris E, Lavie CJ, Moore A, Nussmeier NA, Ofili E, Oparil S, Ouyang P, Pinn VW, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Chandra-Strobos N, Urbina EM, Vaccarino V, Wenger NK. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:1243–1262.

Expert peer review of AHA Scientific Statements is conducted at the AHA National Center. For more on AHA statements and guidelines development, visit http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3023366.

Permissions: Multiple copies, modification, alteration, enhancement, and/or distribution of this document are not permitted without the express permission of the American Heart Association. Instructions for obtaining permission are located at http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4431. A link to the "Permission Request Form" appears on the right side of the page.

(*Circulation*. 2011;123:1243-1262.)

© 2011 American Heart Association, Inc.

***Circulation* is available at http://circ.ahajournals.org** **DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820faaf8**

Substantial progress has been made in the awareness, treatment, and prevention of cardiovascular disease (CVD) in women since the first women-specific clinical recommendations for the prevention of CVD were published by the American Heart Association (AHA) in 1999.[1] The myth that heart disease is a "man's disease" has been debunked; the rate of public awareness of CVD as the leading cause of death among US women has increased from 30% in 1997 to 54% in 2009.[2] The age-adjusted death rate resulting from coronary heart disease (CHD) in females, which accounts for about half of all CVD deaths in women, was 95.7 per 100 000 females in 2007, a third of what it was in 1980.[3,4] Approximately 50% of this decline in CHD deaths has been attributed to reducing major risk factors and the other half to treatment of CHD including secondary preventive therapies.[4] Major randomized controlled clinical trials such as the Women's Health Initiative have changed the practice of CVD prevention in women over the past decade.[5] The investment in combating this major public health issue for women has been significant, as have the scientific and medical achievements.

Despite the gains that have been made, considerable challenges remain. In 2007, CVD still caused ≈1 death per minute among women in the United States.[6] These represent 421 918 deaths, more women's lives than were claimed by cancer, chronic lower respiratory disease, Alzheimer disease, and accidents combined.[6] Reversing a trend of the past 4 decades, CHD death rates in US women 35 to 54 years of age now actually appear to be increasing, likely because of the effects of the obesity epidemic.[4] CVD rates in the United States are significantly higher for black females compared with their white counterparts (286.1/100 000 versus 205.7/100 000). This disparity parallels the substantially lower rate of awareness of heart disease and stroke that has been documented among black versus white women.[2,6–8] Of concern is that in a recent AHA national survey, only 53% of women said the first thing they would do if they thought they were having a heart attack was to call 9-1-1. This distressing lack of appreciation by many women for the need for emergency care for acute cardiovascular events is a barrier to optimal survival among women and underscores the need for educational campaigns targeted to women.[2]

CVD rates in the United States are significantly higher for black females compared with their white counterparts (286.1/100 000 versus 205.7/100 000), which parallels the substantially lower rate of awareness of heart disease and stroke that has been documented among black versus white women.[2,6–8] Each year, 55 000 more women than men have a stroke. Atrial fibrillation is independently associated with a 4- to 5-fold increased risk of ischemic stroke and is responsible for 15% to 20% of all ischemic strokes. It has been shown that undertreatment with anticoagulants doubles the risk of recurrent stroke; therefore, the expert panel voted to include recommendations for the prevention of stroke among women with atrial fibrillation.[6,9,10]

Adverse trends in CVD risk factors among women are an ongoing concern. After 65 years of age, a higher percentage of women than men have hypertension, and the gap will likely increase with the continued aging of the female population.[6] The prevalence of hypertension in blacks in the United States is among the highest in the world, and it is increasing. From 1988 to 1994 through 1999 to 2002, the prevalence of hypertension in adults increased from 35.8% to 41.4% among blacks, and it was particularly high among black women at 44.0%.[11]

A very ominous trend is the ongoing increase in average body weight, with nearly 2 of every 3 US women >20 years of age now overweight or obese.[6] The rise in obesity is a key contributor to the burgeoning epidemic of type 2 diabetes mellitus now seen in >12 million US women. Furthermore, the rate of diabetes mellitus is more than double in Hispanic women compared with non-Hispanic white women (12.7% versus 6.45%, respectively).[6] The increasing prevalence of diabetes mellitus is concerning for many reasons, especially for its association with a greatly increased overall risk of myocardial infarction (MI) and stroke.[12]

The challenge of CVD in women is not limited to the United States. Recent data document the global scope of the problem: Heart disease is the leading cause of death in women in every major developed country and most emerging economies.[13]

Given the worldwide health and economic implications of CVD in women, there is strong rationale to sustain efforts to control major CVD risk factors and to apply evidence-based therapies in women.

In 2004, the AHA, in collaboration with numerous other organizations, expanded its focus on female-specific clinical recommendations and sponsored the "Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women" and updated them in 2007.[14,15] Initially, the guidelines challenged the conventional wisdom that women should be treated the same as men, primarily related to concerns about the lack of representation of women in clinical trials. As more women have participated in CVD research studies and more gender-specific analyses have been published, data have become available to make more definitive recommendations. Evolving science suggests that the overwhelming majority of recommendations to prevent CVD are similar for women and men, with few exceptions. Notably, aspirin is routinely recommended for the primary prevention of MI in men but not women.[16,17] However, there is a growing appreciation that there may be gender differences in the magnitude of the relative and absolute potential benefits and risks of preventive interventions. The panel acknowledged unique opportunities to identify women at risk (eg, pregnancy) and addressed concerns that women often have more comorbidities and are older than men when they experience CHD.

The current guidelines encompass prevention of the scope of atherosclerotic thrombotic cardiovascular outcomes in women. However, it should be noted that the majority of data used to develop these guidelines is based on trials of CHD prevention. Future guidelines should consider recommendations for specific outcomes of particular importance in women, such as stroke. Each year, 55 000 more women die of stroke than men, and before 75 years of age. Stroke accounts for a higher proportion of CVD events than CHD in females, whereas the ratio is the opposite for males. Women have unique risk factors for stroke such as pregnancy and hormone therapy, have a greater prevalence of hypertension in older ages, a major risk factor for stroke, and may have different

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Table 1. Class III Interventions (Not Useful/Effective and May Be Harmful) for the Prevention of CVD in Women

Menopausal therapy
Hormone therapy and selective estrogen-receptor modulators (SERMs) should not be used for the primary or secondary prevention of CVD (*Class III, Level of Evidence A).*
Antioxidant Supplements
Antioxidant vitamin supplements (eg, vitamin E, C, and beta carotene) should not be used for the primary or secondary prevention of CVD (*Class III, Level of Evidence A).*
Folic Acid*
Folic Acid, with or without B6 and B12 supplementation, should not be used for the primary or secondary prevention of CVD (*Class III, Level of Evidence A).*
Aspirin for MI in women <65 years of age
Routine use of aspirin in healthy women <65 years of age is not recommended to prevent MI (*Class III, Level of Evidence B*).

CVD indicates cardiovascular disease; MI, myocardial infarction.

*Folic acid supplementation should be used in the childbearing years to prevent neural tube defects.

benefits and risks associated with interventions to reduce stroke risk compared with men.[6] Atrial fibrillation is independently associated with a 4- to 5-fold increased risk of ischemic stroke and is responsible for 15% to 20% of all ischemic strokes. It has been shown that undertreatment with anticoagulants doubles the risk of recurrent stroke; therefore, the expert panel voted to include recommendations for the prevention of stroke among women with atrial fibrillation.[6,9,10]

Current systematic and critical review of the literature continues to update the guidelines, which have become the foundation to inform national educational programs for healthcare professionals and women consumers of healthcare. A major evolution from previous guidelines to the 2011 update is that effectiveness (benefits and risks observed in clinical practice) of preventive therapies was strongly considered and recommendations were not limited to evidence that documents efficacy (benefits observed in clinical research); hence, in the transformation from "evidence-based" to "effectiveness-based" guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women, the panel voted to update recommendations to those therapies that have been shown to have sufficient evidence of clinical benefit for CVD outcomes. Class III recommendations from prior guidelines that are not recommended for use for the prevention of CVD (Table 1) were retained as no new evidence has become available to alter the recommendations. The list of Class III recommendations is not exhaustive, and therapies that were previously searched were based on those preventive interventions commonly believed to have a potential benefit for the prevention of CVD in women despite a lack of definitive clinical trial evidence of benefit. Uses of medications for indications beyond the prevention of ischemic CVD are not addressed in this document. Some interventions (eg, screening for depression) were recognized to lack data on direct CVD outcomes benefit but were included in an algorithm for approaches to the evaluation of women because they may indirectly impact CVD risk through adherence to prevention therapies or other mechanisms (Figure). The expert panel also recognized that cost-effectiveness, which may differ by sex, needed to be addressed; thus, a comprehensive review of current literature on the topic has been added. The guidelines continue to prioritize lifestyle approaches to the prevention of CVD, likely the most cost-effective strategy. The panel also acknowledged that difficulty in adhering to lifestyle and medical recommendations limits effectiveness; therefore, new sections were added on guideline implementation.

CVD Risk Assessment

In the 2007 update, a new algorithm for risk classification in women was adopted that stratified women into 3 categories: "at high risk," based on the presence of documented CVD, diabetes mellitus, end-stage or chronic kidney disease, or 10-year predicted risk for CHD >20%; "at risk," given the presence of ≥1 major CVD risk factors, metabolic syndrome, evidence of subclinical vascular disease (eg, coronary calcification), or poor exercise tolerance on treadmill testing; and "at optimal risk" in the setting of a Framingham risk score <10%, absence of major CVD risk factors, and engagement in a healthy lifestyle. This approach to risk classification in women was based on several observations: (1) The lifetime risk for CVD is high in almost all women and approaches 1 in 2 on average, so prevention is important in all women[18]; (2) most clinical trial data used to formulate the recommendations included either women at high risk because of known CVD or apparently healthy women with a spectrum of risk, which allowed the scheme to align the guidelines with the evidence; and (3) the appreciation of the limitations of standard risk stratification schemes such as the Framingham risk score is growing. These limitations include the narrow focus on only short-term (10-year) risk and on only MI and CHD death, the lack of inclusion of family history, overestimation or underestimation of risk in nonwhite populations, and the fact that subclinical CVD can have relatively high prevalence among women who are scored as being at low risk.[6,19]

The 2007 panel believed that a Framingham 10-year predicted risk for CHD >20% could be used to identify a woman at high risk but that a lower score was not sufficient to ensure that an individual woman was at low risk. Thus, the algorithm included consideration of factors beyond the 10-year predicted risk for CHD used in current National Cholesterol Education Panel guidelines of lipid management.[20] The panel emphasized that healthcare professionals should take several factors into consideration beyond just the Framingham risk score, including medical and lifestyle history, family history of CVD, markers of preclinical disease, and other conditions, as they make decisions about the intensity of preventive therapy.

Since the 2007 update, a number of lines of evidence have emerged to support the risk classification algorithm adopted in 2007. Hsia et al[21] directly evaluated the algorithm in 161 808 women 50 to 79 years of age who were enrolled in the Women's Health Initiative and followed up for a mean of 7.8 years. When the 2007 update categories were applied, 11% of women were found to be at high risk, 72% were at risk, and 4% were at optimal risk.[21] Of note, 13% of women could not be classified by the 2007 algorithm because, although they lacked risk factors, they did not adhere to a healthy lifestyle.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

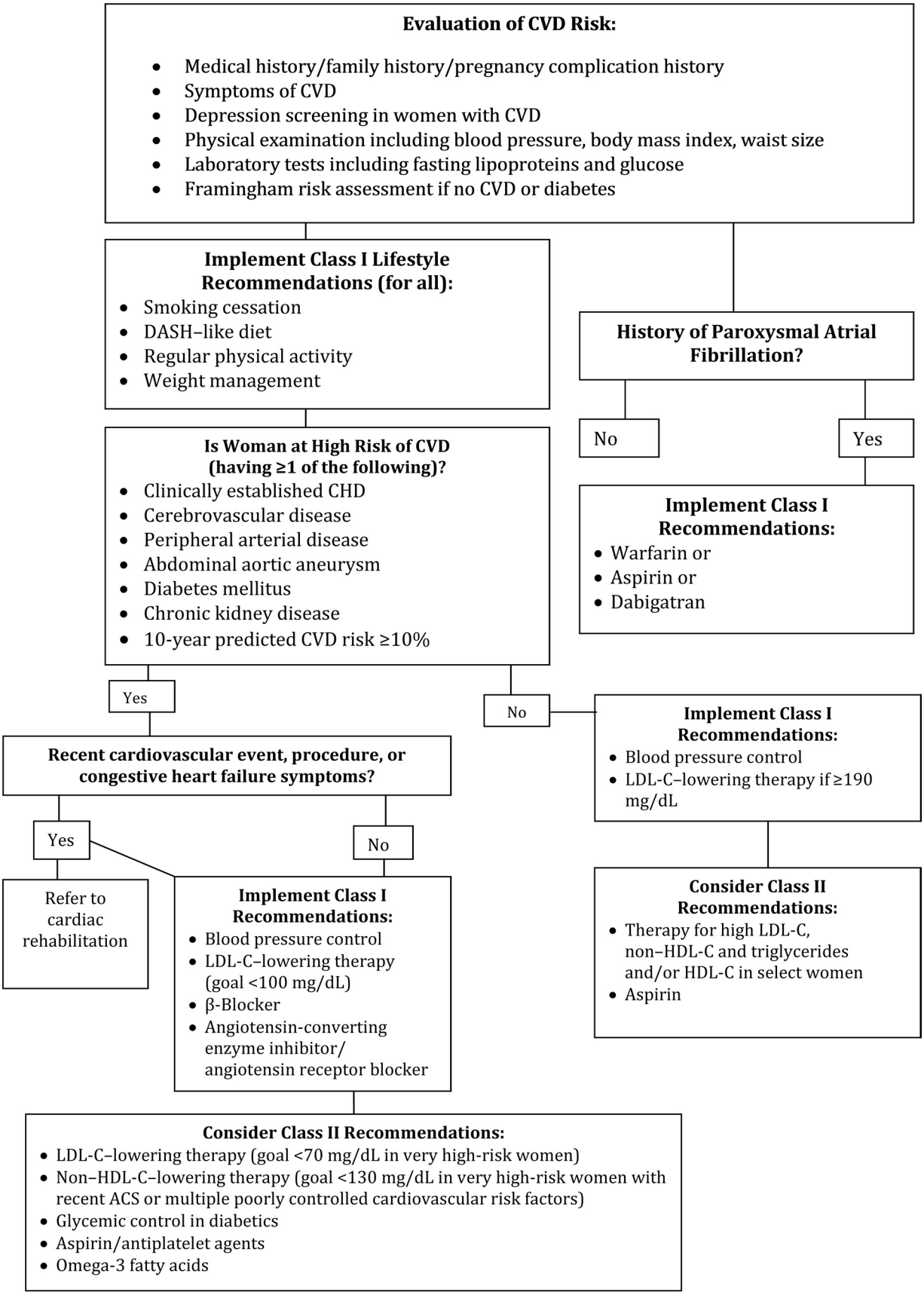


Figure. Flow diagram for CVD preventive care in women. CVD indicates cardiovascular disease; DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension; CHD, coronary heart disease; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; and ACS, acute coronary syndrome.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Among high-risk, at-risk, optimal risk, and unclassified women, the rates of MI, CHD death, or stroke were 19.0%, 5.5%, 2.2%, and 2.6% per 10 years, respectively (*P* for trend <0.0001).[20] Although absolute event rates differed among women of different race/ethnic groups, the 2007 risk classification algorithm appropriately ordered event rates in all groups, with a 7- to 20-fold difference in event rates between optimal-risk and high-risk women. The 2007 update algorithm discriminated those who experienced coronary events with accuracy similar to current National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel III risk categories (<10%, 10% to 20%, and >20%) based on Framingham 10-year predicted risks.[20]

Therefore, the current panel elected to continue this general approach to risk classification in women for the 2011 guidelines with some modifications (Table 2). First, the AHA recently defined a new concept of "ideal cardiovascular health" defined by the absence of clinical CVD and the presence of all ideal levels of total cholesterol (<200 mg/dL), blood pressure (<120/80 mm Hg), and fasting blood glucose (<100 mg/dL), as well as adherence to healthy behaviors, including having a lean body mass index (<25 kg/m^2), abstinence from smoking, participation in physical activity at recommended levels, and pursuit of a Dietary Approaches to Stop Hypertension–like eating pattern.[22] When achieved or maintained into middle age, the overall pattern of ideal cardiovascular health is associated with greater longevity; dramatic reductions in short-term, intermediate-term, and lifetime risks for CVD events; greater quality of life in older ages; and lower Medicare costs at older ages.[22] It should also be noted that several factors, which have been associated with an increased risk of CVD in women, have been identified, but their utility for screening and improving clinical outcomes has not been determined.

Other modifications to the risk classification algorithm include acknowledgement of the availability of several 10-year risk equations for the prediction of 10-year global CVD risk such as the updated Framingham CVD risk profile and the Reynolds risk score for women.[23,24] The panel considered that either of these scores would be appropriate for use, particularly given their inclusion of CVD events beyond just CHD, but did not endorse routine screening with high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), which would be required for use of the Reynolds risk score, because there are no data to support the association between a reduction in hsCRP and improved clinical outcomes. Numerous other multivariable risk scores exist and may be clinically useful if based on a population and on end points relevant to the patient in question.[25–27] In this context, the current guidelines recommend use of a new cut point for defining high risk as ≥10% 10-year risk for all CVD, not just CHD alone.

Recent analyses of clinical trial data suggest that at approximately this threshold statin therapy is associated with high cost-effectiveness (and possibly cost savings) in the era of generic statins.[28] In addition, the recent Justification for Use of Statins in Prevention, an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) in primary prevention populations demonstrated the efficacy of statin medications in lowering global CVD event risk, including among women, although the absolute benefit was small and the number needed to treat to prevent a major CVD event was greater than in men.[29]

Table 2. Classification of CVD Risk in Women

Risk Status	Criteria
High risk (≥1 high-risk states)	Clinically manifest CHD
	Clinically manifest cerebrovascular disease
	Clinically manifest peripheral arterial disease
	Abdominal aortic aneurysm
	End-stage or chronic kidney disease
	Diabetes mellitus
	10-y Predicted CVD risk ≥10%
At risk (≥1 major risk factor[s])	Cigarette smoking
	SBP ≥120 mm Hg, DBP ≥80 mm Hg, or treated hypertension
	Total cholesterol ≥200 mg/dL, HDL-C <50 mg/dL, or treated for dyslipidemia
	Obesity, particularly central adiposity
	Poor diet
	Physical inactivity
	Family history of premature CVD occurring in first-degree relatives in men <55 y of age or in women <65 y of age
	Metabolic syndrome
	Evidence of advanced subclinical atherosclerosis (eg, coronary calcification, carotid plaque, or thickened IMT)
	Poor exercise capacity on treadmill test and/or abnormal heart rate recovery after stopping exercise
	Systemic autoimmune collagen-vascular disease (eg, lupus or rheumatoid arthritis)
	History of preeclampsia, gestational diabetes, or pregnancy-induced hypertension
Ideal cardiovascular health (all of these)	Total cholesterol <200 mg/dL (untreated)
	BP <120/<80 mm Hg (untreated)
	Fasting blood glucose <100 mg/dL (untreated)
	Body mass index <25 kg/m^2
	Abstinence from smoking
	Physical activity at goal for adults >20 y of age: ≥150 min/wk moderate intensity, ≥75 min/wk vigorous intensity, or combination
	Healthy (DASH-like) diet (see Appendix)

CVD indicates cardiovascular disease; CHD, coronary heart disease; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HDL-C; high-density lipoprotein cholesterol; IMT, intima-media thickness; BP, blood pressure; and DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension.

Several lines of evidence support the focus of women's guidelines on long-term risk for CVD rather than solely on 10-year risk for CHD. First, observational and clinical trial data indicate that women's risks for stroke and heart failure through middle and older age typically exceed their risk for CHD, in contrast to the pattern observed in men, for whom CHD risk increases earliest.[30,31] Thus, the focus in the current National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

III guidelines on 10-year CHD risk may substantially underestimate clinically relevant overall CVD risk and therefore tends to preclude the warranted, intensive preventive measures for most high-risk women.[32]

Indeed, it is difficult for a woman <75 years of age, even with several markedly elevated risk factors, to exceed a 10% (let alone a 20%) 10-year predicted risk for CHD with the Adult Treatment Panel III risk estimator.[33,34] Thus, few women qualify for aggressive CVD prevention when 10-year risk is used to determine its need. Fortunately, more recent Framingham equations are now available to predict 10- and 30-year risk for all CVD events (including CHD, stroke, heart failure, and claudication).[34–36]

A focus on long-term CVD risk, not solely on 10-year CHD risk, is also supported by recent data indicating that 56% of American adults (87 million people), including 47.5 million women overall and 64% of women 60 to 79 years of age, have a 10-year predicted risk for CHD of <10% but a predicted lifetime risk for CVD of ≥39%.[37]

The role that novel CVD risk biomarkers (eg, hsCRP or advanced lipid testing) and imaging technologies (eg, coronary calcium scoring assessment) should play in risk assessment and in delineation of appropriate preventive interventions is not yet well defined. It should be noted that JUPITER did not test a strategy of routine screening with hsCRP to determine benefit of statin therapy because those with lower hsCRP levels were not studied.[29] These approaches should not be used for routine screening of all women. Instead, the AHA and other national groups have recommended that the use of these novel modalities should be reserved for refining risk estimates in intermediate-risk patients when there is uncertainty about the need to start drug therapy.[38–41] Further research is needed on added benefits, risks, and costs associated with such strategies. Although recent evidence suggests that using imaging modalities such as coronary calcium scoring and carotid ultrasound to demonstrate the presence of advanced atherosclerosis has the greatest utility for reclassifying risk in those (including women) predicted to be at intermediate risk on the basis of short-term risk equations such as the Framingham risk score, their value in improving clinical outcomes has not been established.[42,43] It should also be noted that several novel risk factors, which have been associated with an increased risk of CVD in women, have been identified, but their utility for screening and improving clinical outcomes has not been determined.

Because of its unique cardiovascular and metabolic stress, pregnancy provides a unique opportunity to estimate a woman's lifetime risk. For example, preeclampsia may be an early indicator of CVD risk.[44,45] A recent large meta-analysis found that women with a history of preeclampsia have approximately double the risk for subsequent ischemic heart disease, stroke, and venous thromboembolic events over the 5 to 15 years after pregnancy.[46] In these patients, the physiological "metabolic syndrome of pregnancy" may provoke pregnancy complications. The latter could be considered a "failed stress test," possibly unmasking early or preexisting endothelial dysfunction and vascular or metabolic disease.[47] Therefore, appropriate referral postpartum by the obstetrician to a primary care physician or cardiologist should occur so that in the years after pregnancy, risk factors can be carefully monitored and controlled. Healthcare professionals who meet women for the first time later in their lives should take a careful and detailed history of pregnancy complications with focused questions about a history of gestational diabetes mellitus, preeclampsia, preterm birth, or birth of an infant small for gestational age.[48–50]

Future research should evaluate the potential for exposures, events, or interaction with the medical system during periods of potential vulnerability across a woman's lifespan such as menarche, pregnancy, and menopause to identify women at risk and to determine the effectiveness of diagnostic and preventive interventions during these critical times.

Other factors that are more prevalent among women and/or may make special contributions to CVD risk in women need further clarification in the context of defining effective interventions to improve CVD outcomes, as well as functional outcomes and adherence to therapy. These include depression and other psychosocial risk factors, as well as autoimmune diseases. Systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis may be unrecognized risk factors in women and have been associated with a significantly increased relative risk for CVD.[51] Women with such conditions but without clinically evident CVD should be considered at risk and screened for CVD risk factors, whereas women with prior CVD events should be screened for these conditions to allow appropriate secondary CVD prevention efforts and to allow the autoimmune condition to be addressed.

Diversity, Disparities, and Population Representation

The changing demographics of the United States, and indeed the world, necessitate that healthcare professionals consider the diversity of the patients that they encounter. Diversity may denote a variety of factors to each member of a healthcare team. In addition to the well-recognized classifications of race/geographic origin and ethnic origin, other facets of diversity need to be considered such as age, language, culture, literacy, disability, frailty, socioeconomic status, occupational status, and religious affiliation, among others. A better understanding of these aspects of diversity may help to reduce disparities in healthcare delivery. The Institute of Medicine defines disparity as a difference in treatment provided to members of ethnic or racial groups that is not justified by health condition differences or treatment preferences. The Institute of Medicine report also states that these disparities exist even when controlling for insurance status, socioeconomic status, and comorbidities.[52] Disparities in cardiovascular health continue to be a serious public health issue in the United States. Despite the remarkable declines in cardiovascular mortality observed nationally over the past few decades, many population subgroups defined by race, ethnicity, gender, socioeconomic status, educational level, or geography, still show striking disparities in cardiovascular health. The pervasive nature of these disparities and compelling evidence of the adverse impact they have on clinical outcomes and quality of life in black and Hispanic women need to be recognized by clinicians. The root causes of disparities include variations and lack of understanding of health beliefs, cultural values and preferences, and patients'

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

inability to communicate symptoms in a language other than their own, among other factors.[53–55] During the past decade, the clinical research focus on innovative methods to eliminate healthcare disparities has demonstrated some promise in multiteam culturally tailored interventions such as those with nurse-led case managers and community health workers. Cultural competence, therefore, has emerged as a process that unites the assessment and recognition of cultural differences, cultural knowledge, and cultural skills.[56] Culturally sensitive care includes the adaptation of healthcare delivery to meet the needs of a diverse patient population. Thus, diversity, as defined above, in the context of healthcare, is concerned with delivering equitable care for all individuals.[57–59]

Although guidelines may be applied across all groups, it is important to remember the higher prevalence of risk factors in certain racial/ethnic groups such as hypertension among black women or diabetes mellitus in women of Hispanic descent.[6] Notably, the highest coronary heart death rates and the highest overall CVD morbidity and mortality occur in black women. Furthermore, the mortality from coronary artery disease for black women is similar to that of white men.[6] These disparities in the occurrence of CVD and established risk factors underscore the need for heightened preventive efforts in subpopulations of women.

Ethnic categorization often fails to recognize cultural differences such as within Hispanics. Although the broad term is "Latino" or "Hispanic," the actual definition includes people of Cuban, Mexican, Puerto Rican, or South or Central American origin. These cultures have distinct backgrounds, health behaviors, and beliefs, but they are often grouped together. Hispanics living in the United States may be faced with stresses of immigration, lower socioeconomic status, and inadequate access to healthcare. Despite these adversities, Hispanics, with a burden of cardiovascular risk factors similar to that of non-Hispanic whites, have a lower mortality. This observation has been called the "Hispanic paradox" as confirmed in recent data released by the National Center for Health Statistics, which finds Hispanic life expectancy to be 80 years compared with 77.5 years for non-Hispanic whites and 72.3 years for non-Hispanic blacks.[60,61] Although deaths from heart disease have decreased in all groups, Hispanics have the lowest percentage of cardiovascular deaths (21.7%) compared with non-Hispanics (26.3%).[62] The life expectancy for Hispanic women was the highest for all groups at 83.1 years compared with 80.4 years for non-Hispanic white women, 76.2 years for non-Hispanic black women, 77.9 years for Hispanic men, and 75.6 years for non-Hispanic white men. The lowest life expectancy was for non-Hispanic black men at 69.2 years.[63]

In addition to racial and ethnic diversity, the healthcare professional should be familiar with the patient's socioeconomic status, which may make attaining healthy lifestyles and using medications more difficult. In this context, recommendations that are more appropriate to the life circumstances of the patient may have to be adapted. Age should also be considered in the context of diversity because in the life continuum of women, application of the guidelines may need adaptation to stages such as pregnancy or the frailty of the elderly. Thus, the recognition of all aspects of diversity and the delivery of culturally sensitive care must guide clinicians to apply these guidelines broadly to match the diversity of women patients they treat, avoiding disparity of care.[64–66]

International Issues

The international applicability of these guidelines is a critical issue because CVD has become a global pandemic among women. Approximately 81% of all CVD deaths in women occur in low- and middle-income countries with limited capacity for guidelines development.[67] International applicability can be defined as the desirability and capacity to adopt the recommendations proposed in this guidelines document "as is" or after appropriate adaptation by medical societies, clinicians, and patients in other countries.

The World Health Organization and other international organizations have proposed measures for evaluating the international applicability of a guidelines document.[68–72] In the *Global Program on Evidence for Health Policy. Guidelines for WHO Guidelines*, 4 criteria were proposed for assessing the international applicability of guidelines: (1) efficacy and safety, (2) cost-effectiveness, (3) affordability, and (4) population benefits.[68] The Appraisal of Guidelines Research and Evaluation project, an international collaboration, also designed an instrument to appraise clinical guidelines.[69] The indicators for applicability assessment include potential organizational barriers in applying the guidelines, cost implications of applying the recommendations, and the presence of key review criteria for monitoring and audit purposes.[70] Methods and tools are available for international users to determine whether recommendations provided in guidelines are suitable for local applications or whether some modifications are needed before application of guidelines.[70–75]

International applicability is an important feature of the updated women's guidelines because almost all of the recommendations can be used in most countries or regions, either directly or with slight modifications. The descriptions of the recommendations are easy to comprehend and apply in clinical practice. Risk classification is practical and should be feasible for clinicians and patients worldwide. Additionally, generic drugs are available for most of the therapies recommended in this guidelines document. Some modifications, however, may be required, depending on the specific demands of the countries or regions such as the definition of generalized overweight obesity and central obesity.

It is noteworthy that some of the recommendations in the guidelines for CVD prevention in women are based on studies with relatively small sample sizes of women, which is particularly problematic when considering women with different cultural and racial-ethnic backgrounds. Thus, the conclusions of meta-analyses based on these studies may not be generalizable to women worldwide.

Healthcare Professional Implementation

Achievement of both the desired degree and persistence of CVD preventive care has been disappointing in both women and men. Although improving, the level of public awareness and rates of treatment and control of lipids, hypertension, and diabetes mellitus remain suboptimal.[76–78] For instance,

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

≈50% of Americans with hypertension are not treated to goal. Furthermore, ethnic/racial disparities in the management of hypertension, lipids, and diabetes mellitus persist.[76]

By establishing scientific levels of evidence and desired treatment strategies, guidelines are fundamental to improving CVD preventive care. However, multiple patient, clinician, and systemic barriers limit adherence to CVD prevention guidelines for women.[79,80] A meta-analysis of >100 medical adherence studies shows that women are as likely to be nonadherent to medical therapies as men.[81] It is ironic that the level of scientific evidence incorporated in most guidelines is much more robust than the research available for practical implementation and maintenance of adherence to those guidelines. Multiple barriers hinder adoption of guidelines, including lack of access to primary care services and lack of knowledge and skill in guideline implementation on the part of internists, family practitioners, and gynecologists.[82,83] For instance, in a study of impediments to CVD prevention, one half of obstetrician-gynecologists and one third of internists surveyed were unaware that tobacco use is the leading cause of MIs in younger women.[84]

The physicians who reported time as a barrier were less likely to discuss smoking cessation with their women patients.[83] Impediments to implementation of guidelines include time pressures, lack of organizational support, and patient resistance to behavioral change.[84,85] Conclusions about the best methods for implementation of CVD prevention have been difficult to reach because of heterogeneity in interventions and outcomes between studies and other methodological limitations.[84,85] The preponderance of evidence suggests that unidimensional interventions such as brief initial patient education and traditional patient reminders are generally ineffective.[84,85] The most robust interventions are multifaceted, are interactive, and incorporate decision systems and feedback.[84,85]

An intervention increasingly advocated improving guidelines adherence is "pay for performance." Performance measures are available for primary prevention of CVD, and the literature suggests some improvement in healthcare professional adherence to healthcare quality measures when pay-for-performance policies are implemented.[86,87] Unfortunately, however, because of reliance on patient outcomes, such policies may also result in unintended detrimental consequences such as reduced access to care for sicker patients.[87] Similar to the literature supporting guidelines adherence in general, much more research is needed on best practices, benefits, and hidden costs of pay-for-performance initiatives, including whether performance measures sometimes increase disparities in care.

Improvement in adherence to CHD guideline has been documented in centers implementing the Get With The Guidelines program of the AHA.[88] Of note, disparities in MI guidelines adherence by gender, age, ethnicity, and race appeared to narrow over time in hospitals instituting this program.[88,89] The AHA is now initiating a Get With The Guidelines–Outpatient program, and the American College of Cardiology has embraced quality improvement activities in implementation of CVD prevention guidelines.

The evidence base for practical methods for improving guideline adherence by effectively addressing substantive patient, clinician, and system-level barriers is generally lacking; however, there is some cause for optimism. There is increasing patient and clinician knowledge of the importance of CHD in women, and there have been improvements in CVD risk factor awareness, treatment, and control.[89]

Achieving the goal of improving cardiovascular health while reducing death and disability from CVD and stroke in women will require concerted efforts toward further research and the dissemination and implementation of lifestyle and treatment interventions. In the interim, quality improvement efforts can focus on incorporating multidimensional, interactive systems to increase accountability among payers, healthcare professionals, and patients for cardiovascular preventive care in women.[90]

Patient and Public Education

In 2000, it was estimated that only 7% of people with CHD adhered to prescribed treatments for CVD lifestyle risk factors.[91] Studies evaluating adherence to medical therapies for CVD prevention also show similarly low rates of persistence. In addition, it is estimated that people with chronic illnesses may see up to 16 different physicians annually, making adherence reinforcement even more challenging for patients and healthcare professionals.[92,93] Thirty percent to 70% of all hospital admissions for medication-related illness are attributed to poor adherence, resulting in billions of dollars in additional healthcare costs annually. Addressing adherence to recommendations in guidelines is of utmost importance.[94,95] Effective implementation of national guidelines for the primary prevention of CVD will require a team-based approach to education that includes the patient, the family, and key healthcare professionals.[93]

The Joint Commission emphasizes the importance of patient education that is directed at improving patient outcomes, including quality of life.[96] National guidelines for the primary prevention of CVD rely on patient education to support the importance of lifestyle change and medication adherence to reduce acute MI and stroke.[32,97] Providing successful patient education is challenging for clinicians because of many factors, including limited time for healthcare visits, patients with complex comorbidities, lack of staff for teaching and follow-up, lack of training in counseling patients about behavior change, and lack of reimbursement for prevention in general and patient education in particular.[98] Patient-related nonadherence is common and is most prevalent in several circumstances, including low socioeconomic status, low literacy level, depression and other psychiatric illnesses, older age, poor hearing or vision, poor cognitive function, and lack of fluency in English, as well as in certain cultures and religions in which confidence in and cooperation with Western medicine may be limited.

Understanding effective educational theories/practices can improve the ability of clinicians to effect behavior change and adherence to therapies. Well-recognized approaches include behaviorally based individual counseling, "motivational interviewing," "self-efficacy," and "stages of readiness for change."[99–101] Self-monitoring (eg, food records, blood pressure/blood glucose logs), group sessions/shared medical visits (eg, for newly diagnosed diabetes mellitus), computer-assisted reminders, and other electronic communication to support behavioral change have been shown to improve both lifestyle and

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

medication adherence.[102–106] Involving the patient and the patient's family in setting appropriate short-term achievable goals with frequent follow-up will also enhance success.

These guidelines call for a renewed focus on health education, including systematic follow-up to assess effectiveness of medical and lifestyle therapies. Assessment of barriers to adherence and interventions to address them must be integrated into clinical practice, and barriers specific for women must be considered. Barriers hindering adherence to CVD prevention recommendations are common among women and include family and caretaking responsibilities, stress, sleep deprivation, fatigue, and lack of personal time. Educational efforts are critically important, because increased awareness of personal cardiovascular risk factors has been associated with improved health and lifestyles for women and their family members.[107]

Methods

Selection of Expert Panel

The AHA Manuscript Oversight Committee commissioned the update of the guidelines and approved the writing group chair, the executive writing committee members with specific expertise (methods and cost-effectiveness, risk assessment, healthcare professional implementation, patient and consumer education, diversity and population representation, and international issues), and expert panel members to review the literature for updates to the recommendation topic areas. The leadership of each AHA scientific council was asked to nominate a recognized expert in CVD prevention who had particular knowledge about women.

Major professional or government organizations with a mission consistent with CVD prevention were solicited to serve as cosponsors and were asked to nominate 1 representative with full voting rights to serve on the expert panel. Each executive writing committee and expert panel member completed a conflict of interest statement and was asked to abstain from discussion or voting on any recommendations deemed to be a potential conflict of interest. Panelists also suggested diverse professional and community organizations to endorse the final document after its approval by the AHA Science Advisory and Coordinating Committee and cosponsoring organizations.

Selection of Topics and Systematic Search

The expert panel reviewed the list of recommendations in the 2007 guidelines and suggested additional topics to be searched to determine if they warranted discussion or a clinical recommendation. The search terms for the systematic search were similar to those conducted in 2007 and previously described.[14,15] The databases searched for this update were PubMed, Embase, and Cochrane. The timeframe for the updated search was January 2006 through January 2010. Briefly, studies were included if they were randomized clinical trials or large prospective cohort studies (>1000 subjects) of CVD risk–reducing interventions, meta-analyses that used a quantitative systematic review process, or surrogate end-point studies with at least 10 cases of major clinical CVD end points reported. The systematic search was conducted by the AHA librarian. Class III recommendations from the 2007 guidelines update were not searched because of consensus by the expert panel members that data remained insufficient for modification (ie, menopausal therapy, antioxidants, and folic acid supplementation). Some topics were not included in the systematic search if they were covered in recent guidelines (eg, treatment of atrial fibrillation for stroke prevention).[10]

Table 3. Classification and Levels of Evidence

Classification and Level of Evidence	Strength of Recommendation
Classification	
Class I	Intervention is useful and effective
Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favor of usefulness/efficacy
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion
Class III	Procedure/test not helpful or treatment has no proven benefit
	Procedure/test excess cost without benefit or harmful or treatment harmful to patients
Level of evidence	
A	Sufficient evidence from multiple randomized trials
B	Limited evidence from single randomized trial or other nonrandomized studies
C	Based on expert opinion, case studies, or standard of care

Evidence Rating and Recommendation Procedures

Subcommittees were organized by subtopic and were charged with preparation of summary evidence tables based on the updated literature review. These tables were then reviewed in series of conference calls, after which the subcommittee modified or retained the current recommendation on the basis of the discussions. Each recommendation was assigned both a strength of recommendation (Class I, IIa, IIb, or III) and a Level of Evidence (A, B, or C) as outlined in Table 3. The updated recommendations were voted on by the expert panel by individual ballot to determine by a majority vote the final rating of evidence, the strength of the recommendation, and its wording. Further minor modifications to text and clinical recommendations were based on peer review comments and cosponsor reviews. The guidelines were then finalized and approved by the expert panel (Table 4).

Cost-Effectiveness

Cost-effectiveness analyses reviewed were published between 2000 and 2010, focusing on randomized controlled trials and observational studies of omega-3 use, dietary intake, β-blocker and aspirin therapy, and management of obesity, smoking, and hypertension in secondary and primary prevention of CVD.[108–125] Few of these studies included gender-stratified or gender-specific analyses[119,122]; however, some cost-effectiveness analyses with Markov or simulation modeling presented gender-specific or women-only data.[126–138]

Often the cost inputs and methodologies were insufficiently described or used resource consumption as a surrogate for cost. On the basis of these analyses, aspirin appears cost-effective in

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Table 4. Guidelines for the Prevention of CVD in Women

Lifestyle Interventions

Cigarette smoking

Women should be advised not to smoke and to avoid environmental tobacco smoke. Provide counseling at each encounter, nicotine replacement, and other pharmacotherapy as indicated in conjunction with a behavioral program or formal smoking cessation program *(Class I; Level of Evidence B)*.

Physical activity

Women should be advised to accumulate at least 150 min/wk of moderate exercise, 75 min/wk of vigorous exercise, or an equivalent combination of moderate- and vigorous-intensity aerobic physical activity. Aerobic activity should be performed in episodes of at least 10 min, preferably spread throughout the week *(Class I; Level of Evidence B)*.

Women should also be advised that additional cardiovascular benefits are provided by increasing moderate-intensity aerobic physical activity to 5 h (300 min)/wk, 2 1/2 h/wk of vigorous-intensity physical activity, or an equivalent combination of both *(Class I; Level of Evidence B)*.

Women should be advised to engage in muscle-strengthening activities that involve all major muscle groups performed on ≥2 d/wk *(Class I; Level of Evidence B)*.

Women who need to lose weight or sustain weight loss should be advised to accumulate a minimum of 60 to 90 min of at least moderate-intensity physical activity (eg, brisk walking) on most, and preferably all, days of the week *(Class I; Level of Evidence B)*.

Cardiac rehabilitation

A comprehensive CVD risk-reduction regimen such as cardiovascular or stroke rehabilitation or a physician-guided home- or community-based exercise training program should be recommended to women with a recent acute coronary syndrome or coronary revascularization, new-onset or chronic angina, recent cerebrovascular event, peripheral arterial disease *(Class I; Level of Evidence A)* or current/prior symptoms of heart failure and an LVEF ≤35% *(Class I; Level of Evidence B)*.

Dietary intake

Women should be advised to consume a diet rich in fruits and vegetables; to choose whole-grain, high-fiber foods; to consume fish, especially oily fish, at least twice a week; to limit intake of saturated fat, cholesterol, alcohol, sodium, and sugar; and avoid *trans*-fatty acids. See Appendix *(Class I; Level of Evidence B)*.

Note: Pregnant women should be counseled to avoid eating fish with the potential for the highest level of mercury contamination (eg, shark, swordfish, king mackerel, or tile fish).

Weight maintenance/reduction

Women should maintain or lose weight through an appropriate balance of physical activity, caloric intake, and formal behavioral programs when indicated to maintain or achieve an appropriate body weight (eg, BMI <25 kg/m^2 in US women), waist size (eg, <35 in), or other target metric of obesity. *(Class I; Level of Evidence B)*.

Omega-3 fatty acids

Consumption of omega-3 fatty acids in the form of fish or in capsule form (eg, EPA 1800 mg/d) may be considered in women with hypercholesterolemia and/or hypertriglyceridemia for primary and secondary prevention *(Class IIb; Level of Evidence B)*.

Note: Fish oil dietary supplements may have widely variable amounts of EPA and DHA (likely the only active ingredients).

Major risk factor interventions

Blood pressure: optimal level and lifestyle

An optimal blood pressure of <120/80 mm Hg should be encouraged through lifestyle approaches such as weight control, increased physical activity, alcohol moderation, sodium restriction, and increased consumption of fruits, vegetables, and low-fat dairy products *(Class I; Level of Evidence B)*.

Blood pressure: pharmacotherapy

Pharmacotherapy is indicated when blood pressure is ≥140/90 mm Hg (≥130/80 mm Hg in the setting of chronic kidney disease and diabetes mellitus). Thiazide diuretics should be part of the drug regimen for most patients unless contraindicated or if there are compelling indications for other agents in specific vascular diseases. Initial treatment of high-risk women with acute coronary syndrome or MI should be with β-blockers and/or ACE inhibitors/ARBs, with addition of other drugs such as thiazides as needed to achieve goal blood pressure *(Class I; Level of Evidence A)*.

Note: ACE inhibitors are contraindicated in pregnancy and ought to be used with caution in women who may become pregnant.

Lipid and lipoprotein levels: optimal levels and lifestyle

The following levels of lipids and lipoproteins in women should be encouraged through lifestyle approaches: LDL-C <100 mg/dL, HDL-C >50 mg/dL, triglycerides <150 mg/dL, and non–HDL-C (total cholesterol minus HDL) <130 mg/dL *(Class I; Level of Evidence B)*.

Lipids: pharmacotherapy for LDL-C lowering, high-risk women

LDL-C–lowering drug therapy is recommended simultaneously with lifestyle therapy in women with CHD to achieve an LDL-C <100 mg/dL *(Class I; Level of Evidence A)* and is also indicated in women with other atherosclerotic CVD or diabetes mellitus or 10-year absolute risk >20% *(Class I; Level of Evidence B)*.

A reduction to <70 mg/dL is reasonable in very-high-risk women (eg, those with recent ACS or multiple poorly controlled cardiovascular risk factors) with CHD and may require an LDL-lowering drug combination *(Class IIa; Level of Evidence B)*.

(*Continued*)

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Table 4. Continued

Lipids: pharmacotherapy for LDL-C lowering, other at-risk women

LDL-C–lowering with lifestyle therapy is useful if LDL-C level is ≥130 mg/dL, there are multiple risk factors, and the 10-y absolute CHD risk is 10% to 20% *(Class I; Level of Evidence B)*.

LDL-C lowering is useful with lifestyle therapy if LDL-C level is ≥160 mg/dL and multiple risk factors even if 10-y absolute CHD risk is <10% *(Class I; Level of Evidence B)*.

LDL-C lowering with lifestyle therapy is useful if LDL ≥190 mg/dL regardless of the presence or absence of other risk factors or CVD *(Class I; Level of Evidence B)*.

In women >60 y of age and with an estimated CHD risk >10%, statins could be considered if hsCRP is >2 mg/dL after lifestyle modification and no acute inflammatory process is present *(Class IIb; Level of Evidence B)*.

Lipids: pharmacotherapy for low HDL-C or elevated non–HDL-C

Niacin or fibrate therapy can be useful when HDL-C is low (<50 mg/dL) or non–HDL-C is elevated (>130 mg/dL) in high-risk women after LDL-C goal is reached *(Class IIb; Level of Evidence B)*.

Diabetes mellitus

Lifestyle and pharmacotherapy can be useful in women with diabetes mellitus to achieve an HbA_{1C} <7% if this can be accomplished without significant hypoglycemia *(Class IIa; Level of Evidence B)*.

Preventive drug interventions

Aspirin: high-risk women

Aspirin therapy (75–325 mg/d) should be used in women with CHD unless contraindicated *(Class I; Level of Evidence A)*.

Aspirin therapy (75–325 mg/d) is reasonable in women with diabetes mellitus unless contraindicated *(Class IIa; Level of Evidence B)*.

If a high-risk woman has an indication but is intolerant of aspirin therapy, clopidogrel should be substituted *(Class I; Level of Evidence B)*.

Aspirin: other at-risk or healthy women

Aspirin therapy can be useful in women ≥65 y of age (81 mg daily or 100 mg every other day) if blood pressure is controlled and benefit for ischemic stroke and MI prevention is likely to outweigh risk of gastrointestinal bleeding and hemorrhagic stroke *(Class IIa; Level of Evidence B)* and may be reasonable for women <65 y of age for ischemic stroke prevention *(Class IIb; Level of Evidence B)*.

Aspirin: atrial fibrillation

Aspirin 75–325 mg should be used in women with chronic or paroxysmal atrial fibrillation with a contraindication to warfarin or at low risk of stroke (<1%/y or CHADS2 score of <2) *(Class I; Level of Evidence A)*.

Warfarin: atrial fibrillation

For women with chronic or paroxysmal atrial fibrillation, warfarin should be used to maintain the INR at 2.0 to 3.0 unless they are considered to be at low risk for stroke (<1%/y or high risk of bleeding) *(Class I; Level of Evidence A)*.

Dabigatran: atrial fibrillation

Dabigatran is useful as an alternative to warfarin for the prevention of stroke and systemic thromboembolism in patients with paroxysmal to permanent AF and risk factors for stroke or systemic embolization who do not have a prosthetic heart valve or hemodynamically significant valve disease, severe renal failure (creatinine clearance <15 mL/min), or advanced liver disease (impaired baseline clotting function) *(Class I; Level of Evidence B)*.

β-Blockers

β-Blockers should be used for up to 12 mo *(Class I; Level of Evidence A)* or up to 3 y *(Class I; Level of Evidence B)* in all women after MI or ACS with normal left ventricular function unless contraindicated.

Long-term β-blocker therapy should be used indefinitely for women with left ventricular failure unless contraindications are present *(Class I; Level of Evidence A)*.

Long-term β-blocker therapy may be considered in other women with coronary or vascular disease and normal left ventricular function *(Class IIb; Level of Evidence C)*.

ACE inhibitors/ARBs

ACE inhibitors should be used (unless contraindicated) in women after MI and in those with clinical evidence of heart failure, LVEF ≤40%, or diabetes mellitus *(Class I; Level of Evidence A)*.

In women after MI and in those with clinical evidence of heart failure, an LVEF ≤40%, or diabetes mellitus who are intolerant of ACE inhibitors, ARBs should be used instead *(Class I; Level of Evidence B)*.

Note: ACE inhibitors are contraindicated in pregnancy and ought to be used with caution in women who may become pregnant.

Aldosterone blockade

Use of aldosterone blockade (eg, spirololactone) after MI is indicated in women who do not have significant hypotension, renal dysfunction, or hyperkalemia who are already receiving therapeutic doses of an ACE inhibitor and β-blocker and have LVEF ≤40% with symptomatic heart failure *(Class I; Level of Evidence B)*.

LVEF indicates left ventricular ejection fraction; BMI, body mass index; EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid; ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; CHD, coronary heart disease; CVD, cardiovascular disease; ACS, acute coronary syndrome; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; HbA_{1C}, hemoglobin A_{1C}; MI, myocardial infarction; CHADS2, Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Prior Stroke; and INR, international normalized ratio.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

women ≥65 years of age with moderate to severe CVD risk.[133–135] Antihypertensive treatments and smoking cessation treatments appear cost-effective for women.[126–132] Weight management approaches, including drug therapy and gastric bypass surgery, appear effective for weight loss but add costs, with decision analytic approaches noting favorable cost-effective ratios in younger and middle-aged obese women.[123,137,138]

The expert panel emphasized the need for more cost-effective analyses according to gender. Consistent with a recent Institute of Medicine report on women's health research, the expert panel recommends adequate participation of women and reporting of gender-stratified analyses in health research.[139] The panel also emphasized the need for reporting of gender-specific analyses for *both* efficacy and adverse effects of preventative interventions to inform the development of future gender-specific guidelines.

Acknowledgments

We are greatly appreciative of Vanessa S. Perez, MLS, librarian at AHA National Center, for her expertise in performing the extensive literature review for all the topic areas and Sheila M. McNallan, MPH, for her assistance with the cost-effectiveness literature review. We are indebted to Dr Jose Maria E. Ferrer, AHA Associate Science and Medicine Advisor, and Dr Cheryl L. Perkins, AHA Science and Medicine Advisor, for their support in assisting with responses to peer review and final submission of the manuscript.

Appendix. Specific Dietary Intake Recommendations for Women

Nutrient	Serving	Serving Size
Fruits and vegetables	≥4.5 cups/d	1 cup raw leafy vegetable, 1/2 cup cut-up raw or cooked vegetable, 1/2 cup vegetable juice; 1 medium fruit, 1/4 cup dried fruit, 1/2 cup fresh, frozen, or canned fruit, 1/2 cup fruit juice
Fish	2/wk	3.5 oz, cooked (preferably oily types of fish)
Fiber	30 g/d (1.1 g/10 g carbohydrate)	Bran cereal, berries, avocado, etc
Whole grains	3/d	1 slice bread, 1 oz dry cereal, 1/2 cup cooked rice, pasta, or cereal (all whole-grain products)
Sugar	≤5/wk (≤450 kcal/wk from sugar-sweetened beverages)	1 tablespoon sugar, 1 tablespoon jelly or jam, 1/2 cup sorbet, 1 cup lemonade
Nuts, legumes, and seeds	≥4/wk	1/3 cup or 1 1/2 oz nuts (avoid macadamia nuts and salted nuts), 2 tablespoons peanut butter, 2 tablespoon or 1/2 oz seeds, 1/2 cup cooked legumes (dry beans and peas)
Saturated fat	<7%/total energy intake	Found in fried foods, fat on meat or chicken skin, packaged desserts, butter, cheese, sour cream, etc
Cholesterol	<150 mg/d	Found in animal meats, organ meats, eggs, etc
Alcohol	≤1/d	4 oz wine, 12 oz beer, 1.5 oz of 80-proof spirits, or 1 oz of 100-proof spirits
Sodium	<1500 mg/d	
Trans-fatty acids	0	0

Note: The recommended serving amounts are based on a 2000-kcal diet, and recommendations vary according to individual preference and needs.[141]

Note for Vitamin D: It is expected that ongoing research regarding the role of vitamin D supplementation in the prevention of cardiovascular disease will shed further light on this issue for future versions of this guideline.[142]

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Disclosures

Writing Group Disclosures

Writing Group Member	Employment	Research Grant	Other Research Support	Speakers' Bureau/Honoraria	Expert Witness	Ownership Interest	Consultant/ Advisory Board	Other
Lori Mosca	Columbia University	None	None	None	None	None	None	None
Emelia J. Benjamin	Boston University Schools of Medicine and Public Health	Itamar Medical†; NIH: NHLBI/NIA†	None	None	None	None	None	None
Kathy Berra	Stanford University	None	None	Boehringer-Ingelheim*; Novartis*; Pfizer*	None	None	Aspirin Task Force (Partnership for Prevention)*	None
Judy L. Bezanson	American Heart Association	None	None	None	None	None	None	None
Rowena J. Dolor	Duke University	AHRQ†; NIH†	None	None	None	None	None	None
Donald M. Lloyd-Jones	Northwestern University	None	None	Pfizer*	None	None	None	None

(*Continued*)

Writing Group Disclosures, *Continued*

Writing Group Member	Employment	Research Grant	Other Research Support	Speakers' Bureau/Honoraria	Expert Witness	Ownership Interest	Consultant/ Advisory Board	Other
L. Kristin Newby	Duke University Medical Center	Amgen†; Amylin*; AstraZeneca*; diaDexus†; GlaxoSmithKline† Merck & Company†; Schering Plough (now owned by Merck)†	None	None	None	None	None	None
Ileana L. Piña	Case Western Reserve University	NIH*	None	AstraZeneca*; Boehringer Ingelheim*; Innovia*; Merck*; Otuska*; Sanofi-Aventis*; Solvay*	None	None	FDA;* GE Healthcare†	None
Véronique L. Roger	Mayo Clinic Rochester	None	None	None	None	None	None	None
Leslee J. Shaw	Emory University	Bracco Diagnostics;† GE Healthcare†	None	None	None	None	None	None
Dong Zhao	Capital Medical University/Beijing Anzhen Hospital/Beijing Institute of Heart, Lung, and Blood Vessel Diseases	None	None	Presented "Women's Health" to a group of female cardiologists from ≈20 hospitals in Beijing. This lecture was organized by Woman Physician Association but sponsored by Novartis*	None	None	None	None
Theresa M. Beckie	University of South Florida	None	None	None	None	None	None	None
Cheryl Bushnell	Wake Forest University Health Sciences	NIH KO2NS058760, PI, Sex Differences in Markers of Vascular Risk†	Bristol-Myers Squibb, co-PI for AVAIL Registry†	None	None	None	None	None
Jeanine D'Armiento	Columbia University	None	None	None	None	None	None	None
Penny M. Kris-Etherton	Pennsylvania State University	None	USDA, PI on "Development, Implementation, and Testing Educational programs to Track Weight Loss using the 2005 Dietary GLs in Premenopausal Women"†	None	None	None	WomenHeart Advisory Board Member*	None
Jing Fang	CDC	None	None	None	None	None	None	None
Theodore G. Ganiats	UCSD	Amgen*; NIH*	None	None	Witness for plaintiff in case about failure to give DVT prophylaxis*	None	American Academy of Family Physicians; American College of Cardiology*; American Heart Association*	None
Antoinette S. Gomes	UCLA School of Medicine	None	None	None	None	None	None	None
Clarisa R. Gracia	University of Pennsylvania	None	None	None	None	None	None	None
Constance K. Haan	University of Florida College of Medicine–Jacksonville	None	None	None	None	None	None	None
Elizabeth A. Jackson	University of Michigan Health System	NIH†; University of Michigan Cardiovascular Center†	None	ACC*; McKesson*; PriMed*	None	None	ACC*; McKesson*; PriMed*	None

(*Continued*)

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Writing Group Disclosures, *Continued*

Writing Group Member	Employment	Research Grant	Other Research Support	Speakers' Bureau/Honoraria	Expert Witness	Ownership Interest	Consultant/ Advisory Board	Other
Debra R. Judelson	Cardiovascular Medical Group of Southern California	None	None	None	Expert on Seroquel for AstraZeneca (no case, deposition or trial)†; expert on fentanyl for ALZA/Johnson & Johnson (no case, deposition, or trial)†; addendum: deposition fentanyl case: Auburn vs Johnson & Johnson et al, no trial)†; addendum: expert on OrthoEvra for Johnson & Johnson et al., deposition Crespin v. Johnson & Johnson et al., no trial)	None	None	None
Ellie Kelepouris	Drexel University College of Medicine	None	None	Genzyme Corp*	None	None	Genzyme Corp*	None
Carl J. Lavie	Ochsner Health System	None	None	Abbott Laboratories†; GlaxoSmithKline†; Pfizer†	None	None	None	None
Anne Moore	Vanderbilt School of Nursing	None	None	Bayer*; Teva Pharmaceuticals*	None	None	Bayer*; Teva Pharmaceuticals*	None
Nancy A. Nussmeier	SUNY Upstate Medical University	Conmed*; Nonin*	None	Schering Plough*	None	None	Novo Nordisk*; Schering Plough*	None
Elizabeth Ofili	Morehouse School of Medicine	Bristol Myers Squibb†; NIH†	None	Novartis†	None	None	Merck & Co*; Novartis*; Sanofi Aventis	None
Suzanne Oparil	University of Alabama at Birmingham	None	None	None	None	None	None	None
Pamela Ouyang	Johns Hopkins University	Bristol-Myers Squibb†; NIH†	None	None	None	None	Society of Women's Health Research, ISIS Fund CVD Network*	None
Vivian W. Pinn	Department of Health and Human Services (NIH)	None	None	None	None	None	None	Government employee bound by HHS ethics
Katherine Sherif	Drexel University College of Medicine	None	None	GlaxoSmithKline*	None	None	None	None
Sidney C. Smith, Jr	University of North Carolina at Chapel Hill	None	None	None	None	None	None	None
George Sopko	NHLBI	None	None	None	None	None	None	None
Nisha Chandra-Strobos	Johns Hopkins Bayview Medical Center	None	None	None	None	None	None	None
Elaine M. Urbina	Cincinnati Children's Hospital	None	None	None	None	None	None	None
Viola Vaccarino	Emory University School of Medicine	None	None	None	None	None	None	None
Nanette K. Wenger	Emory University School of Medicine	Gilead Sciences†; Merck†; NHLBI†; Pfizer†; Sanofi-Aventist†; Schering-Plough†	Abbott†; Eli Lilly†; NHLBI†	None	None	None	Abbott Laboratories†; CV Therapeutics†; Eli Lilly†; Pfizer†; Schering-Plough†	None

This table represents the relationships of writing group members that may be perceived as actual or reasonably perceived conflicts of interest as reported on the Disclosure Questionnaire, which all members of the writing group are required to complete and submit. A relationship is considered to be "significant" if (a) the person receives $10 000 or more during any 12-month period, or 5% or more of the person's gross income; or (b) the person owns 5% or more of the voting stock or share of the entity, or owns $10 000 or more of the fair market value of the entity. A relationship is considered to be "modest" if it is less than "significant" under the preceding definition.

*Modest.

†Significant.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Reviewer Disclosures

Reviewer	Employment	Research Grant	Other Research Support	Speakers' Bureau/Honoraria	Expert Witness	Ownership Interest	Consultant/Advisory Board	Other
Vera Bittner	University of Alabama at Birmingham	Gilead: WISQ Study†; Roche–DAL-Outcomes Study†; GSK–Stability Trial†; NIH/Yale–VIRGO Registry†; NIH/Abbott–AIM HIGH trial†	National Coordinator for the ALECARDIO trial (Roche)*	None	None	None	Pfizer*	Immediate past president, National Lipid Association*
Eliot A. Brinton	University of Utah	Abbott†; GSK†; Merck†	None	Abbott†; Daiichi-Sankyo*; GSK†; Kaneka*; Merck†; Takeda†	None	None	Abbott*; Amarin*; Atherotech†; Daiichi-Sankyo*; Essentialis*; GSK*; Merck*; Takeda*	None
Monique V. Chireau	Duke University	Duke Translational Research Institute†; Duke Clinical Research Unit*	None	None	None	None	Chireau Consultant/Advisory Board, Templeton Foundation*	None
Jennifer Cummings	Akron General Medical Center	None	None	Sanofi Aventis*; Boston Scientific*; Medtronic*; St Jude*	None	None	Corazon Consulting*; St Jude*; Medtronic*	None
Claire Duvernoy	VA Healthcare System	VA Cooperative Studies Program*	Sanofi-Aventis*	None	None	None	None	None
Federico Gentile	Centro Medico Diagnostico (Naples, Italy)	None	None	None	None	None	None	None
Suzanne Hughes	Summa Health System (Akron, OH)	None	None	None	None	None	None	None
Courtney O. Jordan	University of Minnesota	None	None	None	None	None	None	None
Sanjay Kaul	Cedars-Sinai Medical Center	Hoffman La Roche*	None	None	None	Johnson & Johnson*	Hoffman La Roche*; FDA*	None
Mary McGrae McDermott	Northwestern University	NHLBI†	None	None	None	None	None	Contributing editor, *JAMA*†
Laxmi S. Mehta	Ohio State University	None	None	None	None	None	None	None
C. Venkata S. Ram	Dallas Nephrology Associates	None	None	None	None	None	None	None
Rita F. Redberg	UCSF	Flight Attendant Medical Research Institute*	None	None	None	None	GTAF*; FDA CVD Expert Panel*	None
Vincent L. Sorrell	University of Arizona	None	None	None	None	None	None	None
Deborah Wesley	Wake Forest University	None	None	None	None	None	None	None

This table represents the relationships of reviewers that may be perceived as actual or reasonably perceived conflicts of interest as reported on the Disclosure Questionnaire, which all reviewers are required to complete and submit. A relationship is considered to be "significant" if (a) the person receives $10 000 or more during any 12-month period, or 5% or more of the person's gross income; or (b) the person owns 5% or more of the voting stock or share of the entity, or owns $10 000 or more of the fair market value of the entity. A relationship is considered to be "modest" if it is less than "significant" under the preceding definition.

*Modest.

†Significant.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

References

1. Mosca L, Grundy SM, Judelson D, King K, Limacher M, Oparil S, Pasternak R, Pearson TA, Redberg RF, Smith SC Jr, Winston M, Zinberg S. Guide to preventive cardiology for women: AHA/ACC Scientific Statement Consensus panel statement. *Circulation*. 1999;99:2480–2484.
2. Mosca L, Mochari-Greenberger H, Dolor RJ, Newby LK, Robb KJ. Twelve-year follow-up of American women's awareness of cardiovascular disease risk and barriers to heart health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:120–127.
3. Xu JQ, Kochanek KD, Murphy SL, B. T-V. *Deaths: Final Data for 2007: National Vital Statistics Reports.* Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2010.
4. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388–2398.
5. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial [summary for patients appears in *CMAJ*. 2002;2167:2377–2378 and *J Fam Pract*. 2002;2051:2821]. *JAMA*. 2002;288:321–333.
6. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, de Simone G, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2011;123:e240]. *Circulation*. 2011;123:e18–e209.
7. Kleindorfer D, Khoury J, Broderick JP, Rademacher E, Woo D, Flaherty ML, Alwell K, Moomaw CJ, Schneider A, Pancioli A, Miller R, Kissela BM. Temporal trends in public awareness of stroke: warning signs, risk factors, and treatment. *Stroke*. 2009;40:2502–2506.
8. Ferris A, Robertson RM, Fabunmi R, Mosca L; American Heart Association; American Stroke Association. American Heart Association and American Stroke Association national survey of stroke risk awareness among women. *Circulation*. 2005;111:1321–1326.
9. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, Page RL, Ezekowitz MD, Slotwiner DJ, Jackman WM, Stevenson WG, Tracy CM, Jacobs AK. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;123:104–123.
10. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin, JLHunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tomargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114:e257–e354.

10a. Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NAM 3rd, Ezekowitz MD, Jackman WM, January CT, Lowe JE, Page RL, Slotwiner DJ, Stevenson WG, Tracy CM, writing on behalf of the 2006 ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation Writing Committee. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. February 14, 2011. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820f14c0. http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/CIR.0b013e31820f14c0. Accessed February 14, 2011.

11. Hertz RP, Unger AN, Cornell JA, Saunders E. Racial disparities in hypertension prevalence, awareness, and management. *Arch Intern Med*. 2005;165:2098–2104.
12. Preis SR, Hwang SJ, Coady S, Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Savage PJ, Levy D, Fox CS. 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.
13. Gholizadeh L, Davidson P. More similarities than differences: an international comparison of CVD mortality and risk factors in women. *Health Care Women Int*. 2008;29:3–22.
14. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, Grady D, Haan CK, Hayes SN, Judelson DR, Keenan NL, McBride P, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Pinn VW, Robertson RM, Schenck-Gustafsson K, Sila CA, Smith SC Jr, Sopko G, Taylor AL, Walsh BW, Wenger NK, Williams CL; American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation*. 2004;109:672–693.
15. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, Ganiats TG, Gomes AS, Gornik HL, Gracia C, Gulati M, Haan CK, Judelson DR, Keenan N, Kelepouris E, Michos ED, Newby LK, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Petitti D, Pinn VW, Redberg RF, Scott R, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Steinhorn RH, Stone NJ, Taubert KA, Todd BA, Urbina E, Wenger NK; for the Expert Panel/Writing Group including the American Heart Association; American Academy of Family Physicians; American College of Obstetricians and Gynecologists; American College of Cardiology Foundation; Society of Thoracic Surgeons; American Medical Women's Association; Centers for Disease Control and Prevention; Office of Research on Women's Health; Association of Black Cardiologists; American College of Physicians; World Heart Federation; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Nurse Practitioners. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update [published correction appears in *Circulation*. 2007;115:e407]. *Circulation*. 2007;115:1481–1501.
16. Mosca L. Aspirin chemoprevention: one size does not fit all. *Circulation*. 2008;117:2844–2846.
17. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;295:306–313.
18. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW, Wolf PA, Levy D. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113:791–798.
19. Lakoski SG, Greenland P, Wong ND, Schreiner PJ, Herrington DM, Kronmal RA, Liu K, Blumenthal RS. Coronary artery calcium scores and risk for cardiovascular events in women classified as "low risk" based on Framingham risk score: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med*. 2007;167:2437–2442.
20. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–3421.
21. Hsia J, Rodabough RJ, Manson JE, Liu S, Freiberg MS, Graettinger W, Rosal MC, Cochrane B, Lloyd-Jones D, Robinson JG, Howard BV; Women's Health Initiative Research Group. Evaluation of the American Heart Association cardiovascular disease prevention guideline for women. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:128–134.
22. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, Greenlund K, Daniels S, Nichol G, Tomaselli GF, Arnett DK, Fonarow GC, Ho PM, Lauer MS, Masoudi FA, Robertson RM, Roger V, Schwamm LH, Sorlie P, Yancy CW, Rosamond WD; on behalf of the American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's Strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121:586–613.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

23. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743–753.
24. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297:611–619.
25. 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.
26. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; Score Project Group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987–1003.
27. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2007;335:136.
28. Heart Protection Study Collaborative Group. Statin cost-effectiveness in the United States for people at different vascular risk levels. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:65–72.
29. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195–2207.
30. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2005;352:1293–1304.
31. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, Vasan RS, Levy D. Novel approach to examining first cardiovascular events after hypertension onset. *Hypertension*. 2005;45:39–45.
32. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2004;110:763]. *Circulation*. 2004;110:227–239.
33. Cavanaugh-Hussey MW, Berry JD, Lloyd-Jones DM. Who exceeds ATP-III risk thresholds? Systematic examination of the effect of varying age and risk factor levels in the ATP-III risk assessment tool. *Prev Med*. 2008;47:619–623.
34. Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, Sempos CT, Sundstrom J, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med*. 2005;142:393–402.
35. Marma AK, Lloyd-Jones DM. Systematic examination of the updated Framingham Heart Study general cardiovascular risk profile. *Circulation*. 2009;120:384–390.
36. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119:3078–3084.
37. Marma AK, Berry JD, Ning H, Persell SD, Lloyd-Jones DM. Distribution of 10-year and lifetime predicted risks for cardiovascular disease in US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2006. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:8–14.
38. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC Jr, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499–511.
39. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MS, Go AS, Harrell FE Jr, Hong Y, Howard BV, Howard VJ, Hsue PY, Kramer CM, McConnell JP, Normand SL, O'Donnell CJ, Smith SC Jr, Wilson PW; American Heart Association Expert Panel on Subclinical Atherosclerotic Diseases and Emerging Risk Factors and the Stroke Council. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119:2408–2416.
40. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS, Harrington RA, Abrams J, Anderson JL, Bates ER, Grines CL, Hlatky MA, Lichtenberg RC, Lindner JR, Pohost GM, Schofield RS, Shubrooks SJ Jr, Stein JH, Tracy CM, Vogel RA, Wesley DJ; American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation*. 2007;115:402–426.
41. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JM, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC Jr, Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK, Jacobs AK. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122:e584–e636.
42. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, Greenland P. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA*. 2010;303:1610–1616.
43. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, Volcik K, Boerwinkle E, Ballantyne CM. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1600–160.
44. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, Smith WC. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003;326:845.
45. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular Health After Maternal Placental Syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2005;366:1797–1803.
46. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335:974.
47. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA*. 2005;294:2751–2757.
48. Banerjee M, Cruickshank JK. Pregnancy as the prodrome to vascular dysfunction and cardiovascular risk. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2006;3:596–603.
49. Garovic VD, Hayman SR. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3:613–622.
50. Sattar N. Do pregnancy complications and CVD share common antecedents? *Atheroscler Suppl*. 2004;5:3–7.
51. Salmon JE, Roman MJ. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2008;121(suppl 1):S3–S8.
52. Institute of Medicine. *Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care*. Washington, DC: National Academies Press; 2002.
53. Gornick ME. Disparities in Medicare services: potential causes, plausible explanations, and recommendations. *Health Care Financ Rev*. 2000;21(4):23–43.
54. Coleman-Miller B. A physician's perspective on minority health. *Health Care Financ Rev*. 2000;21(4):45–56.
55. Williams DR, Rucker TD. Understanding and addressing racial disparities in health care. *Health Care Financ Rev*. 2000;21(4):75–90.
56. Campinha-Bacote J. The process of cultural competence in the delivery of healthcare services: a model of care. *J Transcult Nurs*. 2002;13:181–184; discussion 200–201.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

57. Institute of Medicine CoQHCiA. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
58. Institute of Medicine CoUaERaEDiHC. *Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care*. Washington, DC: National Academy Press; 2003.
59. Beach MC, Cooper LA, Robinson KA, et al; Johns Hopkins University Evidence-Based Practice Center. *Strategies for Improving Minority Healthcare Quality: Final Report*. Rockville, MD: US Agency for Healthcare Research and Quality; 2004. Report No. 04-E008-02. Contract No. 290-02-0018.
60. Gallo LC, Penedo FJ, Espinosa de los Monteros K, Arguelles W. Resiliency in the face of disadvantage: do Hispanic cultural characteristics protect health outcomes? *J Pers*. 2009;77:1707–1746.
61. Markides KS, Eschbach K. Aging, migration, and mortality: current status of research on the Hispanic paradox. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2005;60(spec No. 2):68–75.
62. Heron M. *Deaths: Leading Causes for 2006*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2010.
63. Arias E. *United States Life Tables by Hispanic Origin*. Washington, DC: National Center for Health Statistics; 2010.
64. Betancourt GA Jr, Carrillo JE. Cultural competence in health care: emerging frameworks and practical approaches. *The Commonwealth Fund*. October 2002.
65. Saha S, Beach MC, Cooper LA. Patient centeredness, cultural competence and healthcare quality. *J Natl Med Assoc*. 2008;100:1275–1285.
66. Davis AM, Vinci LM, Okwuosa TM, Chase AR, Huang ES. Cardiovascular health disparities: a systematic review of health care interventions. *Med Care Res Rev*. 2007;64(suppl):29S–100S.
67. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, CJL. M. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Oxford, UK: Oxford University Press and World Bank; 2006.
68. *Global Program on Evidence for Health Policy. Guidelines for WHO Guidelines. EPI/GPE/EQC/2003.I*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
69. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:18–23.
70. SIG Network. *SIGN Guideline Development Handbook: SIGN 50*. 2010.
71. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med*. 2003;139:493–498.
72. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development, 13: applicability, transferability and adaptation. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:25.
73. National Institute for Health and Clinical Excellence. Putting guidance into practice. http://www.nice.org.uk/usingguidance/. Accessed October 16, 2010.
74. Guidelines International Network. International guideline library. http://www.g-i-n.net/library. Accessed October 16, 2010.
75. Edejer TT. Improving the use of research evidence in guideline development, 11: incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability and resource implications. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:23.
76. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *JAMA*. 2010;303:2043–2050.
77. Hyre AD, Muntner P, Menke A, Raggi P, He J. Trends in ATP-III-defined high blood cholesterol prevalence, awareness, treatment and control among U.S. adults. *Ann Epidemiol*. 2007;17:548–555.
78. Ong KL, Cheung BM, Wong LY, Wat NM, Tan KC, Lam KS. Prevalence, treatment, and control of diagnosed diabetes in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Ann Epidemiol*. 2008;18:222–229.
79. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin HR. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282:1458–1465.
80. Cabana MD, Kim C. Physician adherence to preventive cardiology guidelines for women. *Womens Health Issues*. 2003;13:142–149.
81. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004;42:200–209.
82. Doroodchi H, Abdolrasulnia M, Foster JA, Foster E, Turakhia MP, Skelding KA, Sagar K, Casebeer LL. Knowledge and attitudes of primary care physicians in the management of patients at risk for cardiovascular events. *BMC Fam Pract*. 2008;9:42.
83. Barnhart J, Lewis V, Houghton JL, Charney P. Physician knowledge levels and barriers to coronary risk prevention in women: survey results from the Women and Heart Disease Physician Education Initiative. *Womens Health Issues*. 2007;17:93–100.
84. Francke AL, Smit MC, de Veer AJ, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008;8:38.
85. Prior M, Guerin M, Grimmer-Somers K. The effectiveness of clinical guideline implementation strategies: a synthesis of systematic review findings. *J Eval Clin Pract*. 2008;14:888–897.
86. Redberg RF, Benjamin EJ, Bittner V, Braun LT, Goff DC Jr, Havas S, Labarthe DR, Limacher MC, Lloyd-Jones DM, Mora S, Pearson TA, Radford MJ, Smetana GW, Spertus JA, Swegler EW; American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Preventive Cardiovascular Nurses Association. AHA/ACCF [corrected] 2009 performance measures for primary prevention of cardiovascular disease in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures for Primary Prevention of Cardiovascular Disease): developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; and Preventive Cardiovascular Nurses Association [published correction appears in *Circulation*. 2010; 121:e445–e446]. *Circulation*. 2009;120:1296–1336.
87. Petersen LA, Woodard LD, Urech T, Daw C, Sookanan S. Does pay-for-performance improve the quality of health care? *Ann Intern Med*. 2006;145:265–272.
88. Cohen MG, Fonarow GC, Peterson ED, Moscucci M, Dai D, Hernandez AF, Bonow RO, Smith SC Jr. Racial and ethnic differences in the treatment of acute myocardial infarction: findings from the Get With the Guidelines–Coronary Artery Disease program. *Circulation*. 2010;121:2294–2301.
89. Lewis WR, Ellrodt AG, Peterson E, Hernandez AF, LaBresh KA, Cannon CP, Pan W, Fonarow GC. Trends in the use of evidence-based treatments for coronary artery disease among women and the elderly: findings from the get With the Guidelines Quality-Improvement Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:633–641.
90. Clark CE, Smith LF, Taylor RS, Campbell JL. Nurse led interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3995.
91. Miller RR, Sales AE, Kopjar B, Fihn SD, Bryson CL. Adherence to heart-healthy behaviors in a sample of the U.S. population. *Prev Chronic Dis*. 2005;2:A18.
92. Pham HH, Schrag D, O'Malley AS, Wu B, Bach PB. Care patterns in Medicare and their implications for pay for performance. *N Engl J Med*. 2007;356:1130–1139.
93. Bodenheimer T. Coordinating care: a perilous journey through the health care system. *N Engl J Med*. 2008;358:1064–1071.
94. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA*. 2002;288:462–467.
95. Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J; VA Naltrexone Study Group 425. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health*. 2003;6:566–573.
96. Joint Commission. The Joint Commission announces the 2008 National Patient Safety Goals and Requirements. *Jt Comm Perspect*. 2007;27:1, 9–22.
97. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252.
98. Kok G, van den Borne B, Mullen PD. Effectiveness of health education and health promotion: meta-analyses of effect studies and determinants of effectiveness. *Patient Educ Couns*. 1997;30:19–27.
99. Bandura A, D. C. Self-evaluative and self-efficacy mechanisms governing the motivational effects of goal systems. *J Pers Soc Psych*. 1983;45:1017–1028.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

100. Miller WSR. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change.* 2nd ed. New York, NY: Guilford; 2002.
101. Prochaska J, Norcross JCD. *Changing for Good: A Revolutionary Six Stage Program for Overcoming Bad Habits and Moving Your Life Positively Forward.* New York, NY: Avon Books, Inc; 1984.
102. Bobrie G, Postel-Vinay N, Delonca J, Corvol P; SETHI Investigators. Self-measurement and self-titration in hypertension: a pilot telemedicine study. *Am J Hypertens*. 2007;20:1314–1320.
103. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D; American Heart Association; American Society of Hypertension; Preventive Cardiovascular Nurses Association. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*. 2008;52:10–29.
104. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, Kumanyika S, Kraus WE, Fleg JL, Redeker NS, Meininger JC, Banks J, Stuart-Shor EM, Fletcher BJ, Miller TD, Hughes S, Braun LT, Kopin LA, Berra K, Hayman LL, Ewing LJ, Ades PA, Durstine JL, Houston-Miller N, Burke LE; American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. 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.
105. Lorig KR, Ritter PL, Dost A, Plant K, Laurent DD, McNeil I. The Expert Patients Programme online, a 1-year study of an Internet-based self-management programme for people with long-term conditions. *Chronic Illn*. 2008;4:247–256.
106. Riegel B, Moser DK, Anker SD, Appel LJ, Dunbar SB, Grady KL, Gurvitz MZ, Havranek EP, Lee CS, Lindenfeld J, Peterson PN, Pressler SJ, Schocken DD, Whellan DJ; on behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. State of the science: promoting self-care in persons with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;120:1141–1163.
107. Mosca L, Mochari H, Christian A, Berra K, Taubert K, Mills T, Burdick KA, Simpson SL. National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. *Circulation*. 2006;113:525–534.
108. Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F. Cost effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:274–280.
109. Franzosi MG, Brunetti M, Marchioli R, Marfisi RM, Tognoni G, Valagussa F; GISSI-Prevenzione Investigators. Cost-effectiveness analysis of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) after myocardial infarction: results from Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto (GISSI)-Prevenzione Trial. *Pharmacoeconomics*. 2001;19:411–420.
110. Lindgren P, Buxton M, Kahan T, Poulter NR, Dahlof B, Sever PS, Wedel H, Jonsson B: ASCOT Trial Investigators. Economic evaluation of ASCOT-BPLA: antihypertensive treatment with an amlodipine-based regimen is cost effective compared with an atenolol-based regimen. *Heart*. 2008;94:e4.
111. Heidenreich PA, Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Lairson DR, Shlipak MG, Pressel SL, Nwachuku C, Goldman L. Cost-effectiveness of chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril as first-step treatment for patients with hypertension: an analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Gen Intern Med*. 2008;23:509–516.
112. Jonsson B, Buxton M, Hertzman P, Kahan T, Poulter N; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, Health Economics Working Group. Health economics of prevention of coronary heart disease and vascular events: a cost-effectiveness analysis based on the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *J Hum Hypertens*. 2001;15(suppl 1):S53–S56.
113. Oostenbrink JB, Tangelder MJ, Busschbach JJ, van Hout BA, Buskens E, Algra A, Lawson JA, Eikelboom BC; Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Cost-effectiveness of oral anticoagulants versus aspirin in patients after infrainguinal bypass grafting surgery. *J Vasc Surg*. 2001;34:254–262.
114. Darba J, Izquierdo I, Pontes C, Navas C, Rovira J. Economic evaluation of triflusal and aspirin in the treatment of acute myocardial infarction. *Pharmacoeconomics*. 2002;20:195–201.
115. Graves N, Barnett AG, Halton KA, Veerman JL, Winkler E, Owen N, Reeves MM, Marshall A, Eakin E. Cost-effectiveness of a telephone-delivered intervention for physical activity and diet. *PLoS One*. 2009;4:e7135.
116. Delahanty LM, Sonnenberg LM, Hayden D, Nathan DM. Clinical and cost outcomes of medical nutrition therapy for hypercholesterolemia: a controlled trial. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:1012–1023.
117. Masley S, Phillips S, Copeland JR. Group office visits change dietary habits of patients with coronary artery disease: the Dietary Intervention and Evaluation Trial (D.I.E.T.). *J Fam Pract*. 2001;50:235–239.
118. Cox RH, White AH, Gaylord CK. A video lesson series is effective in changing the dietary intakes and food-related behaviors of low-income homemakers. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:1488–1493.
119. Befort CA, Donnelly JE, Sullivan DK, Ellerbeck EF, Perri MG. Group versus individual phone-based obesity treatment for rural women. *Eat Behav*. 2010;11:11–17.
120. Sherwood NE, Jeffery RW, Pronk NP, Boucher JL, Hanson A, Boyle R, Brelje K, Hase K, Chen V. Mail and phone interventions for weight loss in a managed-care setting: weigh-to-be 2-year outcomes. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30:1565–1573.
121. Southard BH, Southard DR, Nuckolls J. Clinical trial of an Internet-based case management system for secondary prevention of heart disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23:341–348.
122. Wheeler JR, Janz NK, Dodge JA. Can a disease self-management program reduce health care costs? The case of older women with heart disease. *Med Care*. 2003;41:706–715.
123. Malone DC, Raebel MA, Porter JA, Lanty FA, Conner DA, Gay EC, Merenich JA, Vogel EA. Cost-effectiveness of sibutramine in the LOSE Weight Study: evaluating the role of pharmacologic weight-loss therapy within a weight management program. *J Manag Care Pharm*. 2005;11:458–468.
124. Lapuerta P, Simon T, Smitten A, Caro J; CHOICE Study Group; Caring for Hypertension on Initiation: Costs and Effectiveness. Assessment of the association between blood pressure control and health care resource use. *Clin Ther*. 2001;23:1773–1782.
125. Boersma C, Carides GW, Atthobari J, Voors AA, Postma MJ. An economic assessment of losartan-based versus atenolol-based therapy in patients with hypertension and left-ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) study adapted to The Netherlands. *Clin Ther*. 2007;29:963–971.
126. Bolin K, Lindgren B, Willers S. The cost utility of bupropion in smoking cessation health programs: simulation model results for Sweden. *Chest*. 2006;129:651–660.
127. Hurley SF, Matthews JP. The Quit Benefits Model: a Markov model for assessing the health benefits and health care cost savings of quitting smoking. *Cost Eff Resour Alloc*. 2007;5:2.
128. Johansson PM, Tillgren PE, Guldbrandsson KA, Lindholm LA. A model for cost-effectiveness analyses of smoking cessation interventions applied to a Quit-and-Win contest for mothers of small children. *Scand J Public Health*. 2005;33:343–352.
129. Pradelli L, Iannazzo S, Zaniolo O. The cost effectiveness and cost utility of valsartan in chronic heart failure therapy in Italy: a probabilistic Markov model. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9:383–392.
130. Ekman M, Bienfait-Beuzon C, Jackson J. Cost-effectiveness of irbesartan/hydrochlorothiazide in patients with hypertension: an economic evaluation for Sweden. *J Hum Hypertens*. 2008;22:845–855.
131. Zethraeus N, Strom O, Borgstrom F, Kanis JA, Jonsson B. The cost-effectiveness of the treatment of high risk women with osteoporosis, hypertension and hyperlipidaemia in Sweden. *Osteoporos Int*. 2008;19:819–827.
132. Montgomery AA, Fahey T, Ben-Shlomo Y, Harding J. The influence of absolute cardiovascular risk, patient utilities, and costs on the decision to treat hypertension: a Markov decision analysis. *J Hypertens*. 2003;21:1753–1759.
133. Greving JP, Buskens E, Koffijberg H, Algra A. Cost-effectiveness of aspirin treatment in the primary prevention of cardiovascular disease events in subgroups based on age, gender, and varying cardiovascular risk. *Circulation*. 2008;117:2875–2883.
134. Pignone M, Earnshaw S, Pletcher MJ, Tice JA. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in women: a cost-utility analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:290–295.
135. Jensen C, Flum DR; 2004 ABS Consensus Conference. The costs of nonsurgical and surgical weight loss interventions: is an ounce of prevention really worth a pound of cure? *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1:353–357.

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

136. Salem L, Devlin A, Sullivan SD, Flum DR. Cost-effectiveness analysis of laparoscopic gastric bypass, adjustable gastric banding, and nonoperative weight loss interventions. *Surg Obes Relat Dis*. 2008; 4:26–32.
137. Craig BM, Tseng DS. Cost-effectiveness of gastric bypass for severe obesity. *Am J Med*. 2002;113:491–498.
138. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L, Clegg AJ. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009;13:1–190, 215–357, iii–iv.
139. Adler NE, Adashi EY, Aguilar-Gaxiola S, Amaro H, Anthony M, Brown DR, Col N, Cu-Uvin S, Faustman DL, Finnegan JR, Hazzard WR, Hefner JE, Miranda J, Mosca L, Peterson H, Pisano ED, Salganicoff A, Snetselaar LG; Institute of Medicine's (IOM) Committee on Women's Health Research. *Women's Health Research: Progress, Pitfalls, and Promise.* Washington, DC: National Academies Press; 2010.
140. Deleted in proof.
141. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;114:82–96.
142. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington, DC: National Academies Press; 2011.

KEY WORDS: AHA Scientific Statements ■ cardiovascular diseases ■ prevention ■ risk factors ■ women ■ guidelines ■ cost-effectiveness

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Circulation

American Heart Association®

Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women––2011 Update: A Guideline From the American Heart Association

Lori Mosca, Emelia J. Benjamin, Kathy Berra, Judy L. Bezanson, Rowena J. Dolor, Donald M. Lloyd-Jones, L. Kristin Newby, Ileana L. Piña, Véronique L. Roger, Leslee J. Shaw, Dong Zhao, Theresa M. Beckie, Cheryl Bushnell, Jeanine D'Armiento, Penny M. Kris-Etherton, Jing Fang, Theodore G. Ganiats, Antoinette S. Gomes, Clarisa R. Gracia, Constance K. Haan, Elizabeth A. Jackson, Debra R. Judelson, Ellie Kelepouris, Carl J. Lavie, Anne Moore, Nancy A. Nussmeier, Elizabeth Ofili, Suzanne Oparil, Pamela Ouyang, Vivian W. Pinn, Katherine Sherif, Sidney C. Smith, Jr, George Sopko, Nisha Chandra-Strobos, Elaine M. Urbina, Viola Vaccarino and Nanette K. Wenger

Circulation. 2011;123:1243-1262; originally published online February 14, 2011;
doi: 10.1161/CIR.0b013e31820faaf8
Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
Copyright © 2011 American Heart Association, Inc. All rights reserved.
Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:
http://circ.ahajournals.org/content/123/11/1243

An erratum has been published regarding this article. Please see the attached page for:
/content/123/22/e624.full.pdf
/content/124/16/e427.full.pdf

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Circulation* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the Permissions and Rights Question and Answer document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
http://www.lww.com/reprints

Subscriptions: Information about subscribing to *Circulation* is online at:
http://circ.ahajournals.org//subscriptions/

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Data Supplement (unedited) at:
http://circ.ahajournals.org/content/suppl/2011/02/11/CIR.0b013e31820faaf8.DC1
http://circ.ahajournals.org/content/suppl/2011/05/03/CIR.0b013e31820faaf8.DC2

Downloaded from http://circ.ahajournals.org/ by guest on May 24, 2017

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Circulation* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the Permissions and Rights Question and Answer document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
http://www.lww.com/reprints

Subscriptions: Information about subscribing to *Circulation* is online at:
http://circ.ahajournals.org//subscriptions/

Correction

In the article by Mosca et al, "Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update: A Guideline From the American Heart Association," which published ahead of print on February 15, 2011, and appeared in the March 22, 2011, issue of the journal (*Circulation*. 2011;123:1243–1262), a correction was needed.

On page 1245, in the first column, the last paragraph, the second to last sentence, "Use of medications for indications beyond the prevention of ischemic CVD is not addressed in this document and can be found elsewhere (www.heart.org)." has been deleted.

This correction has been made to the print version and to the current online version of the article, which is available at http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/123/11/1243.

DOI: 10.1161/CIR.0b013e318222b330

(*Circulation*. 2011;123:e624.)
© 2011 American Heart Association, Inc.

***Circulation* is available at http://circ.ahajournals.org**

Correction

In the article by Mosca et al, "Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update: A Guideline From the American Heart Association," which published ahead of print on February 15, 2011, and appeared in the March 22, 2011, issue of the journal (*Circulation*. 2011;123:1243–1262), several corrections were needed.

1. On page 1253, in Table 4, the third line under "Lipids: pharmacotherapy for LDL-C lowering, other at-risk women," reads,

   LDL-C lowering with lifestyle therapy is useful if LDL 190 mg/dL regardless of the presence or absence of other risk factors or CVD *(Class I; Level of Evidence B)*.

   It has been changed to read,

   LDL-C lowering with lifestyle therapy is useful if LDL ≥190 mg/dL regardless of the presence or absence of other risk factors or CVD *(Class I; Level of Evidence B)*.

2. On page 1253, in Table 4, under "Preventive drug interventions," the "Dabigatran: atrial fibrillation" section read,

   Dabigatran is useful as an alternative to warfarin for the prevention of stroke and systemic thromboembolism in patients with paroxysmal to permanent AF and risk factors for stroke or systemic embolization who do not have a prosthetic heart valve or hemodynamically significant valve disease, severe renal failure (creatinine clearance 15 mL/min), or advanced liver disease (impaired baseline clotting function) *(Class I; Level of Evidence B)*.

   It has been changed to read,

   Dabigatran is useful as an alternative to warfarin for the prevention of stroke and systemic thromboembolism in patients with paroxysmal to permanent AF and risk factors for stroke or systemic embolization who do not have a prosthetic heart valve or hemodynamically significant valve disease, severe renal failure (creatinine clearance <15 mL/min), or advanced liver disease (impaired baseline clotting function) *(Class I; Level of Evidence B)*.

These corrections have been made to the current online version of the article, which is available at http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/123/11/1243.

DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182368029

(*Circulation*. 2011;124:e427.)
© 2011 American Heart Association, Inc.

***Circulation* is available at http://circ.ahajournals.org**

Supplemental Data

Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update: A Guideline From the American Heart Association
Mosca et al
© 2011 American Heart Association, Inc.

General Cardiovascular Disease (10-Year Risk)

(Based on D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:743–753.)

Outcome
CVD (coronary death, myocardial infarction, coronary insufficiency, angina, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, transient ischemic attack, peripheral artery disease, heart failure)

Duration of follow-up
Maximum of 12 years, 10-year risk prediction

Population of interest
Individuals 30 to 74 years old and without CVD at the baseline examination

Predictors
- Age
- Diabetes
- Smoking
- Treated and untreated systolic blood pressure
- Total cholesterol
- HDL cholesterol

Estimate of Risk of CVD in Women

Points	Age	HDL	Total Cholesterol	SBP Not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetic
<–3				<120			
–2		60+					
–1		50–59			<120		
0	30–34	45–49	<160	120–129		No	No
1		35–44	160–199	130–139			
2	35–39	<35		140–149	120–129		
3			200–239		130–139	Yes	
4	40–44		240–279	150–159			Yes
5	45–49		280+	160+	140–149		
6					150–159		
7	50–54				160+		
8	55–59						
9	60–64						
10	65–69						
11	70–74						
12	75+						

SBP indicates systolic blood pressure.

CVD Risk

Points	Risk		Points	Risk		Points	Risk
-2 or less	Below 1%		**6**	3.40%		**14**	11.60%
-1	1.00%		**7**	3.90%		**15**	13.50%
0	1.10%		**8**	4.60%		**16**	15.60%
1	1.50%		**9**	5.40%		**17**	18.10%
2	1.80%		**10**	6.30%		**18**	20.90%
3	2.10%		**11**	7.40%		**19**	24.00%
4	2.50%		**12**	8.60%		**20**	27.50%
5	2.90%		**13**	10.00%		**21+**	Above 30%

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 65

Hatékonyságon alapuló irányelvek a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére a nők körében – 2011-es frissítés

Az American Heart Association irányelve

AZ IRÁNYELV MEGÍRÁSÁT VÉGZŐ BIZOTTSÁG

Lori Mosca, MD, MPH, PhD, FAHA, Chair; Emelia J. Benjamin, MD, ScM, FAHA; Kathy Berra, MSN, NP; Judy L. Bezanson, DSN, CNS, RN; Rowena J. Dolor, MD, MHS; Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM; L. Kristin Newby, MD, MHS; Ileana L. Pina, MD, MPH, FAHA; Veronique L. Roger, MD, MPH; Leslee J. Shaw, PhD; Dong Zhao, MD, PhD

A SZAKÉRTŐI TESTÜLET TAGJAI

Theresa M. Beckie, PhD; Cheryl Bushnell, MD, MHS, FAHA; Jeanine D'Armiento, MD, PhD; Penny M. Kris-Etherton, PhD, RD; Jing Fang, MD, MS; Theodore G. Ganiats, MD; Antoinette S. Gomes, MD; Clarisa R. Gracia, MD, MSCE; Constance K. Haan, MD, MS; Elizabeth A. Jackson, MD, MPH; Debra R. Judelson, MD; Ellie Kelepouris, MD, FAHA; Carl J. Lavie, MD; Anne Moore, APRN; Nancy A. Nussmeier, MD, FAHA; Elizabeth Ofili, MD, MPH; Suzanne Oparil, MD, FAHA; Pamela Ouyang, MBBS; Vivian W. Pinn, MD; Katherine Sherif, MD; Sidney C. Smith, Jr, MD, FAHA; George Sopko, MD, MPH; Nisha Chandra-Strobos, MD; Elaine M. Urbina, MD, MS; Viola Vaccarino, MD, PhD, FAHA; Nanette K. Wenger, MD, MACC, MACP, FAHA

Az irányelv megírását végző bizottság és a szakértői testület tagjai az alábbi résztvevő szervezeteket képviselik: American Heart Association (L.M., E.J.B., K.B., J.L.B., R.J.D., D.M.L-J., L.K.N., I.L.P., V.L.R., L.J.S., D.Z., T.M.B., C.B., J.D., P.M.K-E., A.S.G., E.K., C.J.L., N.A.N., S.O., P.O., N.C-S., E.M.U., V.V., N.K.W.), Centers for Disease Control and Prevention (J.F.), American Academy of Family Physicians (T.G.G.), American College of Obstetricians and Gynecologists (C.R.G.), Society of Thoracic Surgeons (C.K.H.), American College of Cardiology (E.A.J.), American Medical Women's Association (D.R.J.), National Association of Nurse Practitioners in Women's Health (A.M.), Association of Black Cardiologists (E.O.), National Institutes of Health Office of Research on Women's Health (V.W.P), American College of Physicians† (K.S.), World Heart Federation (S.C.S.) és National Heart, Lung, and Blood Institute (G.S.).*

Az American Heart Association alábbi tanácsai társszponzorként szintén közreműködtek: Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research.

A jelentést a következő szervezetek hagyták jóvá: American Academy of Physician Assistants; American Association for Clinical Chemistry; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; American College of Chest Physicians; American Diabetes Association; American Society for Preventive Cardiology; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses; Department of Health and Human Services Office on Women's Health; Hartford Institute for Geriatric Nursing; Healthy Women; The Mended Hearts, Inc.; National Black Nurses Association; The National Coalition for Women with Heart Disease; North American Menopause Society; Preeclampsia Foundation; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Women's Health Research; Women in Thoracic Surgery and Women Heart.

*A jelentés eredményei és következtetései a szerzők véleményén alapulnak, és nem feltétlenül tükrözik a CDC (Centers for Disease Control and Prevention) hivatalos álláspontját.

†A képviselet nem jelenti az American College of Physicians támogatását.

Az American Heart Association minden lehetséges lépést megtesz azért, hogy elkerülje a már fennálló vagy lehetséges érdekütközéseket, amelyek az irányelv megírását végző testület tagjainak külső kapcsolatai, illetve személyi, szakmai és üzleti érdekei miatt jelentkezhetnének. Az irányelv megírását végző testület minden tagját megkértük, hogy töltse ki és adja be az érdekeltségekre vonatkozó kérdőívet, amely bemutatja az összes olyan kapcsolatot, ami valódi vagy lehetséges érdekütközésnek tekinthető.

Ezt a nyilatkozatot az American Heart Association Tudományos Tanácsadó és Koordináló Bizottsága (Science Advisory and Coordinating Committee) 2011. január 7-én hagyta jóvá. A nyilatkozat másolata a http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3003999 oldalon keresztül a „topic list" (témák listája) vagy „chronological list" (kronológiai lista) címkére kattintva érhető el.

Az American Heart Association kérésére a dokumentumot a következőképpen kell idézni: Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Pina IL, Roger VL, Shaw LJ, Zhao D, Beckie TM, Bushnell C, D'Armiento J, Kris-Etherton PM, Fang J, Ganiats TG, Gomes AS, Gracia CR, Haan CK, Jackson EA, Judelson DR, Kelepouris E, Lavie CJ, Moore A, Nussmeier NA, Ofili E, Oparil S, Ouyang P, Pinn VW, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Chandra-Strobos N, Urbina EM, Vaccarino V, Wenger NK. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation,* 2011;123:1243–1262.

Az AHA tudományos nyilatkozatainak szakértői átnézését az AHA Országos Központjában végeztük. Az AHA nyilatkozatainak és irányelveinek megírásáról további részletek a http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3023366 internetes oldalon olvashatók.

(Eredeti megjelenés: *Circulation*. 2011;123:1243–1262.)

© 2011 American Heart Association, Inc.

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 66

Amióta az American Heart Association 1999-ben közölte az első, kifejezetten a nők szív- és érrendszeri betegségeinek megelőzésére vonatkozó irányelvét, jelentős előrehaladást értünk el a nők szív- és érrendszeri betegségeire vonatkozó felvilágosítómunkában, illetve a nők szív- és érrendszeri betegségeinek kezelésében és megelőzésében.[1] Megdőlt a mítosz, miszerint a szívbetegségek a férfiak betegségei, és az 1997-ben mért 30%-os értékről 54%-ra emelkedett azok aránya, akik tisztában vannak azzal, hogy az Amerikai Egyesült Államokban élő nők körében a szív- és érrendszeri betegségek képezik a vezető halálokot.[2] A koszorúér-betegségek (a cardiovascularis betegségek miatt bekövetkező halálesetek körülbelül feléért felelősek) miatti, életkorral korrigált halálozási ráta 2007-ben 100 000 nőből 95,7 fő volt, ami körülbelül egyharmada az 1980-ban mért értéknek.[3,4] A csökkenés mintegy fele a jelentős kockázati tényezők csökkentésének, míg másik fele a koszorúér-betegségek kezelésének, köztük a szekunder prevenciós kezeléseknek tulajdonítható.[4] A jelentősebb randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok, mint például a Women's Health Initiative, az elmúlt évtizedben megváltoztatták a szív- és érrendszeri betegségek prevenciójának gyakorlatát a nők körében.[5] Jelentős befektetésekre került sor annak érdekében, hogy felvegyük a harcot ez ellen a fontos közegészségügyi probléma ellen, hasonlóan jelentősek voltak a tudományos eredmények is.

Az elért eredmények ellenére továbbra is számos kihívás áll előttünk. A szív- és érrendszeri betegségek 2007-ben még mindig percenként egy nő halálát okozták az Amerikai Egyesült Államokban.[6] Ez összesen 421 918 halálesetet jelent, ami több mint a rák, a krónikus alsó légúti betegségek, az Alzheimer-betegség és a balesetek áldozatainak száma összesen.[6] Az előző négy évtizedben észlelt pozitív tendencia megfordulni látszik, és a koszorúér-betegségek miatti halálozás aránya jelenleg emelkedik, valószínűleg az obesitas járványos méreteket öltő terjedése miatt.[4] A szív- és érrendszeri betegségek aránya az Amerikai Egyesült Államokban a fekete nők körében szignifikánsan magasabb, mint a fehérekben (286,1/100 000 és 205,7/100 000). Ez az aránytalanság párhuzamban áll azzal a dokumentált ténnyel, hogy a fekete nők a fehér társaiknál jóval kevésbé tájékozottak a szívbetegségekkel és a stroke-kal kapcsolatban.[2,6–8] Aggodalomra ad okot az a tény, hogy az AHA által a közelmúltban végzett, a teljes Amerikai Egyesült Államokat lefedő vizsgálat során csak a nők 53%-a mondta azt, hogy amennyiben azt gondolnák, hogy szívrohamuk van, az első dolguk az lenne, hogy mentőt hívnak. Az, hogy a nők ilyen aggasztóan nagy számban becsülik alá a sürgősségi ellátás fontosságát az akut szív- és érrendszeri betegségek kapcsán, az optimális túlélés gátját jelenti, és nyomatékosítja a nőket célzó felvilágosítókampány fontosságát.[2]

A szív- és érrendszeri betegségek aránya az Amerikai Egyesült Államokban a fekete nők körében szignifikánsan magasabb, mint a fehérekben (286,1/100 000, illetve 205,7/100 000). Ez az aránytalanság párhuzamban áll azzal a dokumentált ténnyel, hogy a fekete nők a fehér társaiknál jóval kevésbé tájékozottak a szívbetegségekről és a stroke-ról.[2,6–8] Minden évben 55 000-rel több nő esik át stroke-on, mint férfi. A pitvarfibrilláció összefüggést mutat az ischaemiás stroke kockázatának négy-ötszörös emelkedésével, és az ischaemiás stroke-ok 15–20%-áért tehető felelőssé. Igazolták, hogy az elégtelen antikoaguláns kezelés megduplázza az ismétlődő stroke kockázatát, ezért a szakértői testület úgy döntött, hogy az ajánlásokba beveszi a pitvarfibrillációban szenvedő nők körében végzett stroke-prevenciót is.[6,9,10]

A szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek alakulásában megfigyelt kedvezőtlen tendenciák folyamatos problémát jelentenek. Hatvanöt éves kor felett a nők nagyobb arányban szenvednek hypertoniában, mint a férfiak, és ez a különbség a női populáció életkorának fokozatos emelkedésével várhatóan még tovább fog emelkedni.[6] Az Amerikai Egyesült Államok fekete lakosságában a hypertonia prevalenciája a világon a legmagasabbak között van, és jelenleg is növekszik. 1988–1994 és 1999–2002 között a hypertonia prevalenciája a felnőtt lakosságban a feketék körében 35,8%-ról 41,4%-ra emelkedett, és különösen magas, 44% volt a fekete nők körében.[11]

Igen ijesztő tendenciát jelent az átlagos testsúly folyamatos emelkedése, hiszen mára három amerikai nő közül közel kettő túlsúlyos vagy elhízott.[6] Az elhízás gyakoriságának emelkedése az egyik legfontosabb tényező az egyre nagyobb terhet jelentő, mára több mint 12 millió amerikai nőt érintő 2-es típusú „diabetesjárvány" kialakulásának hátterében. A diabetes mellitus aránya a latin-amerikai származású nőkben több mint kétszerese a nem latin-amerikai származású fehér nőkben észlelteknek (12,7, illetve 6,45%).[6] A diabetes mellitus prevalenciájának emelkedése számos okból igen nyugtalanító, különösen amiatt, hogy a myocardialis infarctus és a stroke teljes kockázatának igen nagyfokú emelkedésével jár együtt.[12]

A nőkben kialakuló szív- és érrendszeri betegségek nem csak az Amerikai Egyesült Államokban jelentenek problémát. A közelmúltból származó adatok bemutatják a probléma globális képét: a szívbetegségek minden jelentősebb fejlett országban és a legtöbb fejlődő országban is a nők halálozásának legfőbb okai.[13]

Figyelembe véve a nők körében kialakuló szív- és érrendszeri betegségek hatását az egész világ egészségügyi ellátására és gazdasági életére, erős bizonyítékok támasztják alá a nők jelentősebb szív- és érrendszeri rizikótényezőinek csökkentésére és a bizonyítékokon alapuló terápiák alkalmazására tett erőfeszítések fenntartásának szükségességét.

Az AHA 2004-ben számos más szervezettel együttműködve a nőkre vonatkozó klinikai ajánlásokra is kiterjesztette a figyelmét, és támogatta a „Bizonyítékokon alapuló irányelvek a nők szív- és érrendszeri betegségeinek megelőzésére" című irányelv létrehozását, amelyet 2007-ben átdolgoztak.[14,15] Ezek az irányelvek először is szembeszálltak azzal a hagyományos tanítással, miszerint a nőket ugyanúgy kell kezelni, mint a férfiakat, elsősorban azért, mert felmerült annak lehetősége, hogy a nők nem megfelelő mértékben vannak képviselve a klinikai vizsgálatokban. Ahogy egyre több nő vett részt a szív- és érrendszeri betegségek kutatását célzó tudományos vizsgálatokban és egyre több nem specifikus elemzés került közlésre, egyre több adat vált elérhetővé a pontosabb ajánlások kialakításához. A felhalmozódó tudásunk alapján a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére szolgáló ajánlások elsöprő többsége megegyezik nőkben és férfiakban, és ez alól a szabály alól csak néhány kivétel van. Idetartozik például az az ajánlás, amely szerint a férfiak körében javasolt az aszpirin használata a myocardialis infarctus primer prevenciójára, nőknél viszont nem.[16,17] Egyre inkább átlátjuk azonban azt a tényt, hogy különbségek lehetnek a prevenciós beavatkozások esetleges relatív és abszolút előnyeinek és kockázatainak nagyságában a két nem között. A testület felismerte a kockázatnak kitett nők (például terhes nők) azonosításának lehetőségét, és kifejtette azt a problémát, hogy a koszorúér-betegségek kialakulása esetén a nőknek gyakran több társuló betegsége van, mint a férfiaknak.

A jelenleg érvényes irányelvek tartalmazzák a nők szív- és érrendszeri szövődményeinek megelőzésére vonatkozó irány-

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 67

1. táblázat. III. osztályú beavatkozások (nem hasznos/hatásos és akár káros is lehet) a nők szív- és érrendszeri betegségeinek megelőzésére

A menopauza kezelése
A hormonkezelés és a szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok (SERM) nem alkalmazandók a szív- és érrendszeri betegségek primer vagy szekunder prevenciójára *(III. osztályú, A szintű evidencia).*
Antioxidáns étrend-kiegészítők
Az antioxidáns vitamint tartalmazó étrend-kiegészítők (például E-vitamin, C-vitamin és béta-karotin) nem alkalmazandók a szív- és érrendszeri betegségek primer vagy szekunder prevenciójára *(III. osztályú, A szintű evidencia).*
Folsav*
A folsav nem alkalmazandó a szív- és érrendszeri betegségek primer vagy szekunder prevenciójára sem B_6- és B_{12}-vitamin-kiegészítéssel, sem anélkül *(III. osztályú, A szintű evidencia).*
Aszpirin a 65 év alatti nők myocardialis infarctusának megelőzésére
Az aszpirin rutinszerű használata nem javasolt a myocardialis infarctus kezelésére 65 év alatti életkorú egészséges nőkben *(III osztályú, B szintű evidencia).*

*Fogamzóképes életkorban folsavpótlást kell alkalmazni a velőcső-záródási rendellenességek megelőzésére.

mutatásokat. Meg kell azonban jegyezni, hogy az irányelvek kidolgozásához használt adatok többsége a koszorúér-betegségek megelőzésének vizsgálatát célzó kutatásokból származott. Az irányelvek létrehozása során a jövőben figyelembe kellene venni a különleges fontosságú szövődményeket, például a stroke-ot. Minden évben 55 000-rel több nő hal meg stroke-ban, mint férfi. A nők körében a szív- és érrendszeri betegségek nagyobb részét képezi a stroke, mint a koszorúér-betegségek, míg ez az arány a férfiakban fordított. A nőknél fennállnak jellegzetes kockázati tényezők, például terhesség és hormonkezelés, amelyek hajlamosíthatnak a stroke kialakulására, időskorban magasabb a hypertonia prevalenciája, ami a stroke egyik legfontosabb kockázati tényezője, és a férfiakhoz képest különbözhetnek a stroke kockázatának csökkentése céljából elvégzett beavatkozások előnyei és kockázatai is.[6] A pitvarfibrilláció független kapcsolatban áll az ischaemiás stroke kockázatának négyszeres-ötszörös emelkedésével, és az ischaemiás stroke-ok 15–20%-ért felelősek. Igazolódott, hogy az elégtelen antikoaguláns kezelés kétszeresére növeli a visszatérő stroke kockázatát, ezért a szakértői testület úgy döntött, hogy ajánlásokat bocsát ki a pitvarfibrilláló nőbetegekben kialakuló stroke megelőzésével kapcsolatban is.[6,9,10]

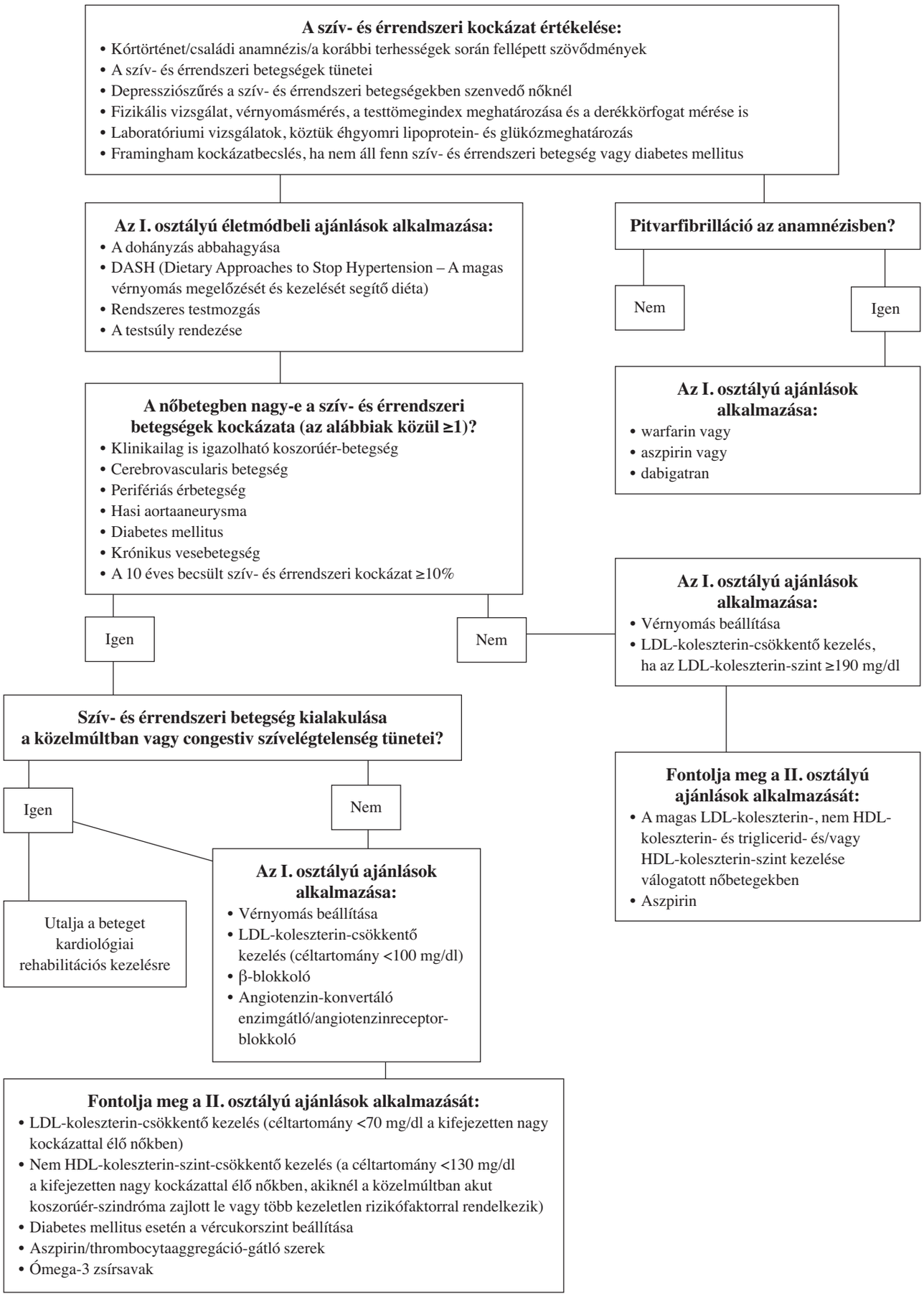
A szakirodalom közelmúltban végzett szisztematikus és kritikai áttekintése alapján folyamatosan frissítjük az irányelveket, amelyek az egészségügyi szakemberek és a nőbetegek számára tartott országos továbbképző, illetve felvilágosító-programok alapját képezik. A 2011-es frissítésben a korábbi ajánlásokhoz képest leginkább abban történt változás, hogy a preventív kezelések hatékonyságát (a klinikai gyakorlatban megfigyelt előnyeit és kockázatait) is figyelembe vették, és az ajánlások nem korlátozódtak a hatékonyságot igazoló evidenciákra (a klinikai kutatások során észlelt előnyökre). Így a nők szív- és érrendszeri betegségeinek megelőzésére vonatkozó „bizonyítékokon alapuló" irányelvek „hatékonyságon alapuló" irányelvekké való átalakítása során a testület úgy határozott, hogy felfrissíti az olyan kezelésekre vonatkozó ajánlásokat, amelyekről már korábban kellőképpen igazolható volt a szív- és érrendszeri szövődmények megelőzésében észlelt klinikai előny. A korábbi irányelvekben olvasható olyan III. osztályú ajánlásokat, amelyek használatát nem javasoljuk a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére (1. táblázat), továbbra is megtartottuk, mivel nem láttak napvilágot olyan új bizonyítékok, amelyek alapján szükségessé válna az ajánlások módosítása. A III. osztályú ajánlások felsorolása nem teljes. A korábban kutatott kezelések olyan preventív beavatkozásokon alapultak, amelyekről általában azt gondolták, hogy előnyösek lehetnek a nők szív- és érrendszeri betegségeinek megelőzésében, annak ellenére, hogy a klinikai vizsgálatok során nem sikerült definitív módon bizonyítani ezeknek a kezeléseknek az előnyeit. Ebben a dokumentumban a gyógyszereknek csak a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében kifejtett hatásával foglalkozunk, más indikációkkal nem. Bizonyos beavatkozásokkal (például depressziószűrés) kapcsolatban felismertük, hogy nem áll rendelkezésünkre elég adat a szív- és érrendszeri szövődmények kialakulásának megelőzésében kifejtett közvetlen hatás értékeléséhez. Ennek ellenére bevettük ezeket a beavatkozásokat a nők kivizsgálásakor alkalmazandó algoritmusba, mivel közvetett módon, például a prevenciós kezelések betartásán vagy egyéb mechanizmusokon keresztül befolyásolhatják a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát (ábra). A szakértői testület felismerte azt is, hogy a költséghatékonysággal – ami nemenként különböző lehet – is foglalkozni kell, ezért az irányelvet kiegészítették az ezzel a témával kapcsolatos szakirodalom részletes áttekintésével. Az irányelvek továbbra is a szív- és érrendszeri betegségek életmód-változtatás segítségével történő megelőzésére, a feltételezhetően legköltséghatékonyabb módszerre helyezik a hangsúlyt. A testület felismerte azt is, hogy az életmódbeli és orvosi ajánlások betartásának nehézsége korlátozza a hatékonyságot, ezért új szakaszok megírására került sor az irányelv alkalmazásával kapcsolatban.

A szív- és érrendszeri kockázat felmérése

A 2007-es frissítésben egy új kockázatbesorolási algoritmus is elfogadásra került, amelyben a nőket három kategóriába soroltuk. „Magas kockázatúnak" a dokumentált szív- és érrendszeri betegség, diabetes mellitus, illetve végstádiumú vagy krónikus vesebetegség fennállása, valamint a koszorúér-betegség kialakulásának >20%-os 10 éves becsült kockázata alapján tekinthetjük a beteget. „Kockázatnak kitett" az a személy, akiknél a szív- és érrendszeri betegségek legalább egy kockázati tényezője fennáll, illetve metabolikus szindróma, szubklinikus érbetegségre utaló lelet (például koszorúér-meszesedés), illetve a terheléses vizsgálat során rossz terhelhetőség mutatható ki. „Optimális kockázatú" a beteg, akinek a Framingham kockázati pontszáma <10%, nincs jelentős kockázati tényezője és egészséges életmódot folytat. Ez a nőknél alkalmazott kockázatbesorolási módszer számos megfigyelésen alapul: 1. a szív- és érrendszeri betegségek teljes élettartamra vonatkozó kockázata szinte minden nőben magas, és átlagosan eléri az 1:2-höz értéket, így a prevenció minden nő esetében fontos[18]; 2. az ajánlások létrehozásához felhasznált klinikai vizsgálati adatok legtöbbje vagy ismert szív- és érrendszeri betegségben szenvedő, nagy kockázatnak kitett nőkön vagy látszólag egészséges, változó kockázattal rendelkező nőkön alapult, így lehetségessé vált, hogy az irányelveket összhangba hozzuk az evidenciákkal; és 3. lehetővé vált, hogy egyre inkább átlássuk a szokásos kockázatbesorolási módszerek, például a Framingham kockázati pontszám korlátait. A korlátok közé tartozik az, hogy csak egy szűk, rövid távú (10 éves) időszakra összpontosítanak és csak a myocardialis infarctussal és a koszorúér-betegségek miatti halálozással foglalkoznak, nem szerepel bennük a családi kórtörténet, túlbecsülik vagy alulbecsülik a nem fehér populáció kockázatát, valamint a szubklinikus szív- és érrendszeri betegségek prevalenciája viszonylag magas lehet azoknál a nőknél, akiket alacsony kockázatúnak minősítettek.[6,19]

A 2007-es testület úgy vélte, hogy a koszorúér-betegségek Framingham módszerrel megállapított 20% feletti 10 éves be-

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 68



Ábra. Folyamatábra a nőbetegek szív- és érrendszeri betegségeinek prevenciójához.

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 69

csült kockázata alkalmas a nagy kockázattal élő nők azonosítására, de az alacsony pontszám nem volt alkalmas annak igazolására, hogy az adott nőben csak alacsony kockázat áll fenn. Ezért az algoritmusban a koszorúér-betegségek 10 éves becsült kockázatán kívül egyéb tényezőket is figyelembe vettek a National Cholesterol Education Panel lipidkezelésre vonatkozó irányelveiben.[20] A testület hangsúlyozta, hogy az egészségügyi szakembereknek a Framingham kockázati pontszám mellett számos egyéb tényezőt, például a beteg kórtörténetét, korábbi életmódját, a családban előfordult szív- és érrendszeri betegségeket, a preklinikus betegségekre utaló jeleket és az egyéb betegségeket is figyelembe kell venniük a preventív kezelések intenzitásának meghatározása során.

A 2007-es frissítés óta emelkedett a 2007-ben elfogadott kockázatbesorolási algoritmust alátámasztó bizonyítékok száma. Hsia és munkatársai[21] 161 808, a Women's Health Initiative-be bevont 50–79 év közötti betegben közvetlenül vizsgálták ezt az algoritmust, majd átlagosan 7,8 éven át követték a betegek állapotának alakulását. A 2007-es frissítés alkalmazása során a nők 11%-a bizonyult nagy kockázatúnak, 72%-a kockázattal rendelkezőnek és 4%-ban igazolódott optimális kockázat.[21] Megjegyzendő, hogy a nők 13%-át nem lehetett osztályozni a 2007-es algoritmus szerint, mivel – bár nem voltak kimutatható kockázati tényezőik – nem folytattak egészséges életmódot.

A nagy kockázatú, kockázattal élő, optimális kockázatú és nem osztályozott nőknél a myocardialis infarctus, a koszorúérbetegség miatti halálozás és a stroke gyakorisága 19,0%, 5,5%, 2,2%, illetve 2,6% volt 10 év alatt (a tendenciára vonatkozó *p*-érték <0,0001).[20] Bár a szövődmények abszolút gyakorisága különbözött a különböző etnikai csoportokba tartozó nők körében, a 2007-es kockázatbesorolási algoritmus segítségével minden csoport esetében megfelelően előre lehetett jelezni a szövődmények gyakoriságát, így például az optimális kockázatú és a nagy kockázatú nők között 7–20-szoros különbség volt mérhető. A 2007-es frissítés alapján létrehozott algoritmus a 10 éves becsült Framingham kockázat alapján a National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel III kockázati kategóriáihoz hasonló pontossággal megkülönböztette azokat a nőket, akikben koszorúér-betegség jelentkezett (<10%, 10%–20% és >20%).[20]

Ezért a jelenlegi testület úgy döntött, hogy a nők kockázatbesorolásához a 2011-es irányelvekben is fenntartja ezt az általános megközelítésmódot, azonban néhány módosításra sor került (2. táblázat). Először is az AHA a közelmúltban definiálta az „ideális szív- és érrendszeri egészségi állapotot": a betegnél nem áll fenn klinikailag kimutatható szív- és érrendszeri betegség, ideális a teljes koleszterinszintje (<200 mg/dl), vérnyomása (<120/80 Hgmm), éhgyomri vércukorértéke (<100 mg/dl), valamint egészséges életmódot folytat, testtömegindexe a normális tartományban van (<25 kg/m^2), nem dohányzik, ajánlott mértékű testmozgást végez, és betartja a DASH diéta (Dietary Approaches to Stop Hypertension – A magas vérnyomás megelőzését és kezelését segítő diéta) étrendi ajánlásait.[22] Ha a teljesen ideális szív- és érrendszeri egészségi állapotot a középkorúság eléréséig sikerül elérni vagy fenntartani, akkor ez az állapot hosszabb élettartammal, a szív- és érrendszeri betegségek kockázatának rövid távú, középtávú és teljes élettartamra kiterjedő drámai csökkenésével, valamint időskorban alacsonyabb egészségbiztosítási költségekkel jár.[22] Meg kell jegyezni azt is, hogy számos tényezőt sikerült azonosítani, amely kapcsolatban áll a nők szív- és érrendszeri kockázatának emelkedésével, de azt még nem sikerült meghatározni, hogy ezek hogyan hasznosíthatóak a szűrés és a klinikai eredmények javítása szempontjából.

2. táblázat. Szív- és érrendszeri kockázat besorolása nőkben

A kockázat szintje	Kritériumok
Nagy kockázat (≥1 nagy kockázatot jelentő állapot)	Klinikai tünetekkel járó koszorúér-betegség
	Klinikai tünetekkel járó cerebrovascularis betegség
	Klinikai tünetekkel járó perifériás érbetegség
	Hasi aortaaneurysma
	Végstádiumú vagy krónikus vesebetegség
	Diabetes mellitus
	10 éves becsült szív- és érrendszeri kockázat ≥10%
Kockázatnak kitett (≥1 jelentős kockázati tényező)	Dohányzás
	Szisztolés vérnyomás ≥120 Hgmm, diasztolés vérnyomás ≥80 Hgmm vagy kezelt hypertonia
	Teljes koleszterinszint ≥200 mg/dl, HDL-koleszterin <50 mg/dl vagy kezelt dyslipidaemia
	Obesitas, különösen centrális elhízás
	Helytelen étrend
	Testmozgás hiánya
	Korai szív- és érrendszeri betegség a családi anamnézisben az elsőfokú rokonok között, férfiak esetében 55, nők esetében 65 éves kor előtt
	Metabolikus szindróma
	Előrehaladott szubklinikus atherosclerosis (például koszorúér-meszesedés, carotisplakk vagy intima-media megvastagodás)
	Rossz terhelhetőség a futópadon és/vagy a pulzusszám kóros rendeződése a terhelés befejezése után
	Szisztémás autoimmun kollagén-érbetegség (például lupus vagy reumás ízületi gyulladás)
	Praeeclampsia, gestatiós diabetes vagy terhességi hypertonia az anamnézisben
Ideális szív- és érrendszeri egészségi állapot (a következők mindegyike)	Teljes koleszterinszint <200 mg/dl (kezelés nélkül)
	Vérnyomás <120/<80 Hgmm (kezelés nélkül)
	Éhgyomri vércukor <100 mg/dl (kezelés nélkül)
	Testtömegindex <25 kg/m^2
	Dohányzás nincs
	A szükséges testmozgás mértéke 20 év feletti felnőttek esetén: ≥150 perc/hét közepes intenzitással, ≥75 perc/hét jelentős intenzitással, vagy ezek kombinációja
	Egészséges (DASH diéta) étrend (részletek a függelékben)

A kockázatbesorolási algoritmus egyéb módosításai közé tartozik a 10 éves teljes szív- és érrendszeri kockázat előrejelzésére alkalmas kockázatbecslő képletek alkalmazhatóságának elismerése, mint például az átdolgozott Framingham szív- és érrendszeri kockázat profilja és a Reynold kockázati pontszám nők számára.[23,24] A testület elfogadta, hogy a fenti pontszámok mindegyike alkalmazható, mivel a koszorúér-betegségeken kívül egyéb szív- és érrendszeri betegségeket is figyelembe vesznek, azonban nem támogatták a rutinszerű nagy szenzitivitású C-reaktív protein (hsCRP) szűrését, amely szükséges lenne a Reynolds kockázati pontszám kiszámításához, mivel nem áll rendelkezésünkre olyan adat, ami alátámasztaná a hsCRP-érték csökkenése és a klinikai eredmények javulása közötti kapcsolatot. Számos egyéb, több változót használó pontozási rendszer létezik, amely klinikai szempontból hasznos lehet a teljes populáció és a kérdéses betegre vonatkozó végpontok szempontjából egyaránt.[25–27] A jelenleg érvényes irányelvek egy új határérték használatát javasolják, amely szerint akkor beszélünk nagy kockázatról, ha az összes szív- és érrendszeri betegség és nem csak a koszorúér-betegségek 10 éves kockázata ≥10%.

A klinikai vizsgálatokból származó adatok közelmúltban elvégzett elemzése azt mutatja, hogy körülbelül ez az a határérték, ahol a statinkezelés költséghatékonysága nagy lehet (és ezáltal esetleg megtakarítások jelentkezhetnek) a generikus statinkészítmények korszakában.[28] Emellett a közelmúltban elvégzett JUPITER (Justification for Use of Statins in Pre-

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 70

vention, an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin – A statinok használatának indokoltsága a prevencióban, egy intervenciós vizsgálat a rosuvastatin hatásainak értékelésére) vizsgálat primer prevenciós populációkban igazolta, hogy a statin gyógyszerek a nők körében is hatékonyak a szív- és érrendszeri betegségek globális kockázatának csökkentésében. Azonban az abszolút előny kisebb volt, és a nők esetében nagyobb volt az egy súlyos szív- és érrendszeri betegség megelőzéséhez kezelendő betegek száma, mint a férfiaknál.[29]

Számos bizonyíték támasztja alá azt, hogy a nők számára írt irányelveknek a szív- és érrendszeri betegségek hosszú távú kockázatára, és nem csak a koszorúér-betegségek 10 éves kockázatára kell összpontosítania. A megfigyeléses és klinikai adatok azt mutatják, hogy a középkorú és idősebb nők körében a stroke és a szívelégtelenség kockázata meghaladja a koszorúér-betegségek kockázatát, a férfiakban megfigyelt mintával ellentétben, akiknél a koszorúér-betegségek kockázata emelkedik meg először.[30,31] Így a National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel III-nak a koszorúér-betegségek 10 éves kockázatával foglalkozó jelenlegi ajánlásai jelentős mértékben alulbecsülik a klinikai szempontból fontos koszorúér-betegségek teljes kockázatát, és ezért nem javasolják a szükséges intenzív preventív beavatkozások elvégzését a legnagyobb kockázattal élő nők körében.[32]

Az Adult Treatment Panel III kockázatbecslő módszerével a 75 év feletti nők valóban nehezen lépik át a 10%-os (és főként a 20%-os) 10 éves becsült szív- és érrendszeri kockázatot, még akkor is, ha több, kifejezetten emelkedett kockázati tényező is észlelhető náluk.[33,34] Ezáltal csak kevés nő bizonyul alkalmasnak az agresszív szív- és érrendszeri prevencióra abban az esetben, ha a 10 éves kockázatot használjuk a prevenció megindításának feltételeként. Szerencsére már a frissebb Framingham-képletek is hozzáférhetőek az összes szív- és érrendszeri betegség (köztük a koszorúér-betegségek, stroke, szívelégtelenség és claudicatio) 10 és 30 éves kockázatának becslésére.[34–36]

A közelmúltból származó adatok szerint az amerikai felnőttek 56%-a (87 millió ember), köztük 47,5 millió nő, és a 60–79 év közötti nők 64%-a esetében a koszorúér-betegségek 10 éves becsült kockázata <10%, azonban a szív- és érrendszeri betegségek teljes élettartamra becsült kockázata >39%. Ezek az adatok alátámasztják azt, hogy a hosszú távú szív- és érrendszeri kockázatra és nem csak a koszorúér-betegségek 10 éves kockázatára kell összpontosítani.[37]

Még nem határozták meg pontosan, hogy a szív- és érrendszeri betegségek új biomarkerei (például a hsCRP- vagy a fejlett lipidvizsgálatok) és a képalkotó vizsgálatok milyen szerepet játszanak a kockázat értékelésében és a megfelelő preventív beavatkozások kialakításában. Meg kell jegyezni, hogy a JUPITER vizsgálat során nem vizsgálták a hsCRP-mérés segítségével végzett rutinszerű szűrés alkalmasságát a statinkezelés előnyeinek meghatározására, mivel ezeket alacsonyabb hsCRP-szintek mellett még nem tanulmányozták.[29] Ezek a megközelítések nem alkalmazandók az összes nő rutinszerű szűrésére. Az AHA és más amerikai szervezetek azt javasolták, hogy ezeket az új módszereket a közepes kockázattal élő betegek kockázatának pontosítására kell fenntartani, azokra az esetekre, amikor bizonytalan a gyógyszeres kezelés megkezdésének szükségessége.[38–41] További kutatások szükségesek az ilyen stratégiák addicionális előnyeinek, kockázatainak és költségeinek meghatározásához. A közelmúltból származó bizonyítékok arra utalnak, hogy a képalkotó vizsgálatok, mint például a koszorúér kalciumtartalmán alapuló pontrendszer és a carotis-ultrahangvizsgálat használata az előrehaladott atherosclerosis fennállásának bizonyítására igen hasznos azon betegek (köztük nők) kockázatának részletesebb megbecsülésében, akik a rövid távú kockázat értékelésére szolgáló képletek, például a Framingham-pontszám alapján a közepes kockázatú csoportba kerültek. Azonban nem tisztázott még ezeknek a módszereknek a klinikai eredmények javításában mérhető esetleges haszna.[42,43] Meg kell jegyezni, hogy számos új kockázati tényezőt sikerült azonosítani, ami kapcsolatba hozható a nők szív- és érrendszeri kockázatának emelkedésével, azonban nem határozták még meg, hogy ezek mennyire használhatóak a szűréshez és a klinikai eredmények javításához.

Mivel a terhesség különleges szív- és érrendszeri, illetve metabolikus terhelést jelent, ez az időszak egyedülálló lehetőséget jelent a nők teljes élettartamára vonatkozó kockázat megállapítására.[44,45] Egy, a közelmúltban elvégzett nagy metaanalízis során azt találták, hogy azokban a nőkben, akikben korábban praeeclampsia alakult ki, körülbelül kétszeresére nő a későbbi ischaemiás szívbetegség, stroke vagy vénás thromboembolia kialakulásának kockázata a terhességet követő 5–15 évben.[46] Ezekben a betegekben a terhesség alatt jelentkező fiziológiás „metabolikus szindróma” válthatja ki a terhességi szövődményeket. Utóbbit „pozitívstressz-tesztnek” tekinthetjük, ami valószínűleg feltárja a korai vagy már fennálló endothelialis diszfunkciót, illetve ér- vagy metabolikus betegségeket.[47] Emiatt a szülésznek megfelelő módon tájékoztatnia kell a beteg kezelőorvosát vagy kardiológusát, hogy a terhesség utáni években a kockázati tényezők gondosan ellenőrizhetők és beállíthatóak legyenek. Azoknak az egészségügyi szakembereknek, akik csak egy későbbi életkorban találkoznak először egy adott nőbeteggel, különös figyelmet kell fektetniük a beteg kórtörténetében szereplő terhességi szövődmények részletes feltérképezésére, és kifejezetten rá kell kérdezniük az anamnézisben szereplő gestatiós diabetesre, praeeclampsiára, koraszülésre és méhen belüli súlyfejlődési elmaradással született újszülöttekre.[48–50]

A további kutatások során tisztázni kell majd a nők életében fennálló vulnerábilis időszakok, például menarche, terhesség és menopauza alatt jelentkező lehetséges hatásokat, eseményeket és kölcsönhatásokat az egészségügyi ellátórendszerrel, hogy azonosíthatóak legyenek a kockázatnak kitett nők, és meghatározhatóvá váljon a diagnosztikus és preventív beavatkozások hatékonysága ezekben a kritikus élethelyzetekben.

További kutatást kell folytatni a többi, a nők körében magasabb prevalenciájú, illetve a nők szív- és érrendszeri kockázatához külön hozzájáruló egyéb tényezőkkel kapcsolatban, annak érdekében, hogy megtalálhassuk a szív- és érrendszeri kimenetel, a funkcionális eredmények és a kezeléssel való együttműködés javítására alkalmas hatékony beavatkozásokat. Idetartozik a depresszió és egyéb pszichoszociális rizikófaktorok, valamint az autoimmun betegségek. A szisztémás lupus erythematosus és a reumás ízületi gyulladás a nők körében fel nem ismert kockázati tényezők lehetnek, amelyek kapcsolatba hozhatók a szív- és érrendszeri kockázat jelentős emelkedésével.[51] Az ilyen betegséggel élő, de klinikailag igazolható szív- és érrendszeri betegségben nem szenvedő nőket kockázattal élőnek kell tekinteni és körükben szűrni kell a szív- és érrendszeri rizikótényezők fennállását, a cardiovascularis betegségeken korábban már átesett nőket pedig szűrni kell ezekre a betegségekre a megfelelő szekunder szív- és érrendszeri prevenció és az autoimmun betegség kezelése érdekében.

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 71

Diverzitás, egyenlőtlenségek és a populáció reprezentációja

Az Amerikai Egyesült Államok és a teljes világ demográfiai jellemzőinek változása szükségessé teszi, hogy az egészségügyi szakemberek figyelembe vegyék a hozzájuk forduló betegek különbözőségét. A betegek különbözősége számos tényező formájában jelentkezhet az egészségügyben dolgozók számára. Az etnikai hovatartozás és földrajzi régió alapján kialakított, már jól ismert besorolás mellett a diverzitás egyéb szempontjait, például többek között az életkort, anyanyelvet, kultúrát, esetleges írástudatlanságot, mozgáskorlátozottságot, erkölcsi normákat, társadalmi-gazdasági helyzetet, foglalkoztatottságot és a vallást is figyelembe kell venni. A diverzitás fenti szempontjainak jobb megértésével csökkenhetők az egészségügyi ellátásban észlelhető különbségek. Az Institute of Medicine egyenlőtlenség alatt a különböző etnikai vagy faji csoportoknak nyújtott eltérő kezelést érti, amelyet nem magyaráz a betegségben vagy a választott kezelésben rejlő különbség. Az Institute of Medicine jelentése leszögezi azt is, hogy ezek az egyenlőtlenségek akkor is kimutathatóak, ha figyelembe vesszük az egészségbiztosítás meglétét vagy hiányát, a társadalmi-gazdasági helyzetet és a társuló betegségeket.[52] A szív- és érrendszeri állapotban észlelhető különbségek változatlanul fontos közegészségügyi problémát jelentenek az Amerikai Egyesült Államokban. Bár az elmúlt néhány évtizedben országos szinten igen jelentős csökkenés figyelhető meg a szív- és érrendszeri mortalitásban, a népesség számos etnikai, nemi, társadalmi-gazdasági, iskolázottsági vagy földrajzi alapon létrehozott alcsoportjának szív- és érrendszeri egészségi állapotában megdöbbentő különbségek észlelhetők. Az orvosoknak is fel kell ismerniük ezeket a nyilvánvaló különbségeket, és az életminőségre gyakorolt káros hatásukat a fekete és a latin-amerikai származású nők körében. Az egyenlőtlenség gyökere többek között az egészséggel kapcsolatos elképzelések, kulturális értékek és preferenciák, valamint azon képesség különbségében vagy hiányában rejlik, hogy a beteg az anyanyelvén kívül más nyelven is el tudja-e mondani a tüneteit.[53–55] Az előző évtizedben az egészségügyi ellátásban észlelhető egyenlőtlenségek megszüntetését célzó új módszerekre összpontosító klinikai kutatások azt mutatták, hogy a több munkacsoport által végzett, a betegek kulturális hátterére összpontosító kezdeményezések, például a nővérek által végzett betegvezetés és a szociális munkások tevékenysége reménykeltők lehetnek. A kulturális tényezők figyelembevétele olyan folyamattá vált, amely egyesíti a kulturális különbségek, kulturális ismeretek és kulturális képességek vizsgálatát és felismerését.[56] A kulturálisan érzékeny ellátás során az egészségügyi ellátást a betegekre kell igazítani, hogy így elégítsük ki a különböző betegpopulációk különböző igényeit, és így a fent meghatározott diverzitást figyelembe véve minden beteg egyenlő módon részesüljön az egészségügyi ellátásból.[57–59]

Bár az irányelvek minden betegcsoportban alkalmazhatók, fontos szem előtt tartani, hogy bizonyos etnikai csoportokban egyes rizikótényezők magasabb prevalenciával vannak jelen, például a hypertonia gyakoribb a fekete nők körében, a diabetes mellitus előfordulási gyakorisága pedig nagyobb a latin-amerikai származású nőknél.[6] Megjegyzendő az is, hogy a koszorúér-betegségek miatti halálozási ráta és a teljes szív- és érrendszeri morbiditás és mortalitás a fekete nők körében a legmagasabb. A fekete nők körében a koszorúér-betegségek miatti halálozási arány megegyezik a fehér férfiaknál mért értékkel.[6] A szív- és érrendszeri betegségek és az igazolt rizikófaktorok gyakoriságában észlelt különbség alapján egyértelműen szükséges fokozni a prevenció érdekében végzett erőfeszítéseket a nők bizonyos alcsoportjaiban.

Az etnikai alapon végzett csoportosítás során gyakran nem ismerjük fel a betegek közötti kulturális különbségeket, amelyek például a latin-amerikai származású betegek között megfigyelhetők. A „latin-amerikai származású” gyűjtőfogalmat használjuk a kubai, mexikói, Puerto Ricó-i, valamint a dél- és közép-amerikai származású betegekre egyaránt. Ezeknek a kultúráknak jól elkülöníthető háttere, egészségügyi szokásai és meggyőződései lehetnek, ennek ellenére gyakran azonos csoportba soroljuk őket. Az Amerikai Egyesült Államokban élő latin-amerikai származású személyek a bevándorlás, alacsonyabb gazdasági-társadalmi státus és az egészségügyi ellátás elégtelen volta miatti stresszel szembesülhetnek.

Az itt felsorolt összes hátrány mellett – annak ellenére, hogy a latin-amerikai származásúak szív- és érrendszeri rizikótényezői megegyeznek a nem latin-amerikai származású fehér betegekével – mortalitásuk alacsonyabbnak bizonyult. Ezt a megfigyelést „latin-amerikai paradoxonnak” nevezzük, amelyet megerősítenek az Amerikai Egészségügyi Statisztikai Hivatal (National Center for Health Statistics) közelmúltban kiadott adatai is, amelyek szerint a latin-amerikai származásúak várható élettartama 80 év, szemben a nem latin-amerikai származású fehérekben mért 77,5 évvel és a nem latin-amerikai származású feketék 72,3 éves várható élettartamával.[60,61] Bár minden betegcsoportban csökkent a szívbetegségek miatti halálozás, a latin-amerikai származásúakban alacsonyabb a szív- és érrendszeri betegségek miatti halálozás aránya (21,7%), mint a nem latin-amerikai származásúakban (26,3%).[62] A latin-amerikai származású nők várható élettartama volt a legmagasabb az összes betegcsoport közül (83,1 év), míg a nem latin-amerikai származású fehér nőkben ez az érték 80,4 év, a nem latin-amerikai származású fekete nőkben 76,2 év, a latin-amerikai származású férfiakban 77,9 év, a nem latin-amerikai származású fehér férfiakban pedig 75,6 év volt. A várható élettartam a nem latin-amerikai származású fekete férfiakban volt a legalacsonyabb: 69,2 év.[63]

Az etnikai eltérések mellett az egészségügyi szakembereknek ismerniük kell a betegek társadalmi-gazdasági helyzetét is, ami bonyolultabbá teheti az egészséges életmód betartását és a gyógyszerek szedését. Ezek ismeretében olyan ajánlásokat kell létrehozni, amelyek jobban megfelelnek a betegek életkörülményeinek. A különbségek szempontjából az életkort is figyelembe kell venni, mivel a nők élete folyamán az irányelveket módosítani kell bizonyos élethelyzetekben, például a terhességben vagy az időskori elesettség korszakában. Így a klinikumban dolgozóknak a kulturálisan érzékeny gondozás során tágan kell értelmezniük ezeket az irányelveket a diverzitás összes tényezőjének figyelembevételével. Így az általuk kezelt nőknek az egyéni igényeknek megfelelő kezelést nyújthatják és megszüntethetik a gondozásban észlelhető különbségeket.[64–66]

Nemzetközi kérdések

Az irányelvek nemzetközi alkalmazhatósága igen fontos kérdés, mivel a szív- és érrendszeri betegségek a nők körében az egész világra kiterjedő járvány mértékét is elérik. A nők összes szív- és érrendszeri halálozásának körülbelül 81%-a olyan alacsony vagy közepes jövedelmű országokban következik be, ahol csak korlátozottan alkalmazzák a megfelelő irányelveket.[67] A nemzetközi alkalmazhatóság akkor mondható ki, ha más országok orvosi társaságai, klinikusai és betegei szeretnék és képesek teljes mértékben, illetve bizonyos

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 72

módosítások után átvenni a jelen dokumentumban javasolt ajánlásokat.

Az Egészségügyi Világszervezet és más nemzetközi szervezetek javaslatot tettek az irányelveket tartalmazó dokumentumok nemzetközi alkalmazhatóságának vizsgálatára.[68–72] *A Globális program a WHO irányelvekre vonatkozó egészségpolitikai bizonyítékokról, a WHO irányelveinek létrehozásáról szóló irányelv (*Global Program on Evidence for Health Policy. Guidelines for WHO Guidelines) című dokumentumban négy kritériumot javasoltak az irányelvek nemzetközi alkalmazhatóságának megítéléséhez: 1. hatékonyság és biztonságosság, 2. költséghatékonyság, 3. finanszírozhatóság és 4. lakossági előnyök.[68]

Az irányelvekre vonatkozó kutatások és elemzések értékelése című, nemzetközi együttműködéssel végzett projekt során létrehoztak egy mérőeszközt a klinikai irányelvek értékelése céljából.[69] Az alkalmazhatóság vizsgálata során használt indikátorok közé tartoznak az irányelvek alkalmazását gátló esetleges szervezeti korlátok, az ajánlások alkalmazásának költségvonzata, és a főbb ellenőrzési kritériumok megléte ellenőrzési célból.[70] A nemzetközi felhasználók rendelkezésére állnak a szükséges módszerek és eszközök annak meghatározásához, hogy az irányelvekben szereplő ajánlások helyileg is alkalmazhatóak-e vagy az irányelvek alkalmazása előtt valamilyen módosításokat kell tenni.[70–75]

A nemzetközi alkalmazhatóság a nőkre vonatkozó átdolgozott ajánlásoknak is fontos jellemzője, mivel az ajánlások szinte mindegyike használható a legtöbb országban és régióban, vagy változatlan formában, vagy néhány apróbb módosítást követően. Az ajánlások közérthetőek és alkalmazhatóak a klinikai gyakorlatban. A kockázatbesorolás a gyakorlatban jól alkalmazható, és minden orvos és beteg számára érthető. Emellett az irányelvben javasolt legtöbb kezelés generikus gyógyszer formájában is elérhető. Ennek ellenére szükségessé válhat néhány módosítás az adott ország vagy régió specifikus követelményeinek megfelelően, például esetleg újra kell értékelni az általános obesitas és a centrális elhízás fogalmát.

Meg kell említenünk azonban, hogy az irányelvben foglalt ajánlások olyan vizsgálatokon alapulnak, amelyekben viszonylag kevés nő vett részt. Ez akkor jelenthet problémát, ha figyelembe akarjuk venni a betegek kulturális és etnikai hátterének különbözőségét is. Így az ezeken a vizsgálatokon alapuló metaanalízisekből levont következtetések nem feltétlenül vonatkoztathatóak a világon élő összes nőre.

Az ajánlások betartása az egészségügyi szakemberek részéről

Sem a nők, sem a férfiak esetében nem sikerült elérni a szív- és érrendszeri prevenció megfelelő szintjét és fenntarthatóságát. Bár mind a betegek tájékozottsága, például a lipidszint beállítása, a hypertonia és a diabetes mellitus kezelése, javulást mutat, az eredmények jelenleg sem optimálisak.[76–78] Például a magas vérnyomásban szenvedő amerikaiak körülbelül 50%-a nem részesül kezelésben. Emellett továbbra is fennállnak a hypertonia, a lipideltérések és a diabetes mellitus kezelésében észlelhető etnikai alapú különbségek.[76]

A bizonyítékok tudományos szintjének és a szükséges kezelési stratégiáknak a megállapításával az irányelvek alapvető szerepet játszanak a szív- és érrendszeri prevencióban. Azonban az egészségügyi rendszerek és az orvosok (sőt, néha a betegek is) számos olyan korlátot állítanak fel, amelyek akadályozzák a nők számára kiadott szív- és érrendszeri prevenciós irányelvek betartását.[79,80] Az orvosi utasítások betartására vonatkozó több mint 100 vizsgálat metaanalízise során az igazolódott, hogy a nők esetében valószínűbb az orvosi utasítások be nem tartása, mint a férfiaknál.[81] Ironikus az a tény, hogy a legtöbb irányelvben sokkal több tudományos bizonyíték szerepel, mint a gyakorlati következményekre vagy az irányelvek betartására vonatkozó kutatási eredmény. Az irányelvek betartását számos tényező hátráltatja, köztük az alapellátással való kapcsolattartás hiánya, valamint az irányelvek betartásához szükséges tudás és képzettség hiánya a belgyógyászok, családorvosok és a nőgyógyászok részéről.[82,83] A szív- és érrendszeri prevenciót akadályozó tényezőket kutató egyik vizsgálat során például a felmérésben részt vevő szülész-nőgyógyászok fele és a belgyógyászok harmada nem volt tisztában azzal, hogy a fiatalabb nők körében a dohányzás a myocardialis infarctus vezető oka.[84]

Azok az orvosok, akik az időhiányt jelölték meg akadályozó tényezőként, ritkábban beszéltek a dohányzás abbahagyásának szükségességéről nőbetegeikkel.[83] Az irányelvek alkalmazásának korlátai közé tartozik az időhiány, a szervezeti támogatás hiánya és a betegek ellenállása az életmódváltással szemben.[84,85] A beavatkozások és az eredmények heterogén jellege, valamint egyéb módszertani korlátok miatt nehéz volt következtetéseket levonni a szív- és érrendszeri prevenció bevezetését szolgáló legideálisabb módszerekkel kapcsolatban.[84,85] A bizonyítékok többsége arra utal, hogy az egydimenziós beavatkozások, például a betegek rövid felvilágosítása és a szokásos emlékeztetők átadása általában nem hatékony.[84,85] A legjelentősebb beavatkozások általában több irányból közelítik meg a problémát, interaktívak és döntési rendszereket és visszajelzést is magukba foglalnak.[84,85]

Az irányelvek betartásának javítása érdekében szükséges a „teljesítmény alapján finanszírozott" ellátás, amelyet széles körben követelnek. A szív- és érrendszeri betegségek primer prevenciója eredményességének méréséhez szükséges mérőszámok a rendelkezésünkre állnak. A szakirodalom azt mutatja, hogy az egészségügyi szakemberek jobban odafigyelnek az egészségügyi ellátás minőségére utaló mérőszámokra abban az esetben, ha a finanszírozásuk a teljesítményükön alapul.[86,87] Sajnos azonban ezek az irányelvek – mivel a betegek kezelésének kimenetelétől függő finanszírozást célozzák meg – nemkívánatos káros következményekkel is járhatnak, például a súlyosabb betegek esetleg nehezebben férnek hozzá az egészségügyi ellátáshoz.[87] Az irányelvek betartását támogató szakirodalomhoz hasonlóan még jelentős mennyiségű kutatás szükséges a teljesítményalapú finanszírozást célzó kezdeményezések legjobb gyakorlatáról, előnyeiről és rejtett költségeiről, valamint arról, hogy a teljesítménymérő számok fokozhatják-e az ellátás egyenlőtlenségét.

A koszorúér-betegségek prevenciójára vonatkozó irányelvek betartása javult azokban a központokban, ahol alkalmazták az AHA-irányelvek betartatását célzó (Get with the Guidelines) programját.[88] Megjegyzendő, hogy a programot bevezető kórházakban a myocardialis infarctusra vonatkozó irányelvek betartásának a nem, életkor és etnikai hovatartozás alapján észlelhető különbségei idővel csökkentek.[88,89] Az AHA most elindította az irányelveknek a járó betegek körében történő betartatását célzó programját (Get with the Guidelines-Outpatient Program) is, és az Amerikai Kardiológiai Társaság (American College of Cardiology) felkarolta a szív- és érrendszeri betegségek prevenciójára vonatkozó irányelvekkel kapcsolatos minőségjavító tevékenységet.

Az irányelvek betartásának javítását célzó gyakorlati módszerek – például az érintett betegek, illetve az orvosok hatékony megszólítása és a rendszerszintű korlátok megszüntetése – még

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 73

hiányoznak, de azért van okunk a bizakodásra. A betegek és az orvosok ismeretei szaporodnak a nők koszorúér-betegségeinek fontosságáról, javulás észlelhető a szív- és érrendszeri kockázattal kapcsolatos ismeretek terjedésében, illetve a szív- és érrendszeri betegségek kezelésében és megelőzésében is előrelépések történtek.[89]

Ahhoz, hogy elérjük a célunkat, a szív- és érrendszeri egészség javítását, valamint csökkentsük a szív- és érrendszeri betegségek miatti halálozás és rokkantság gyakoriságát, összehangolt erőfeszítéseket kell tennünk a további kutatások, illetve az életmódbeli változtatások és kezelési módszerek elterjesztése és alkalmazása területén. Addig is a minőség javítására tett erőfeszítéseknek a többdimenziós interaktív rendszerek bevezetésére kell összpontosítaniuk, hogy fokozhassuk a finanszírozók, az egészségügyi szakemberek és a betegek felelősségtudatát a nők szív- és érrendszeri prevenciójával kapcsolatban.[90]

A betegek és a társadalom felvilágosítása

2000-ben becslések szerint a koszorúér-betegségben szenvedőknek csak 7%-a tartotta be a szív- és érrendszeri betegségekkel kapcsolatos életmódbeli rizikótényezők csökkentésére előírt kezelést.[91] A szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére szolgáló gyógyszeres kezelések betartására vonatkozó vizsgálatok szintén azt mutatták, hogy a betegek csak igen kis arányban követik az orvosi utasításokat. Emellett becslések szerint a krónikus betegségben szenvedők évente akár 16 orvost is felkereshetnek, ami a betegek és az egészségügyi szakemberek számára még inkább bonyolulttá teszi az előírások betartását, illetve betartatását.[92,93] A gyógyszerekkel kapcsolatos kórházi felvételek 30–70%-a az előírások nem megfelelő betartása miatt válik szükségessé, ami évente több milliárd dolláros további egészségügyi kiadáshoz vezet. Alapvető fontosságú, hogy az irányelvekben foglalkozzunk az ajánlások betartásával.[94,95] A szív- és érrendszeri betegségek primer prevenciójára vonatkozó nemzeti irányelvek hatékony alkalmazása során munkacsoporton alapuló megközelítés szükséges a betegek, családok és a fontosabb szerepet játszó egészségügyi szakemberek felvilágosításához.[93]

A közös bizottság hangsúlyozza a betegek felvilágosításának fontosságát, amelynek célja a betegség kimenetelének, például az életminőségnek a javítása.[96] A szív- és érrendszeri betegségek prevenciójára vonatkozó nemzeti irányelvek alapja a betegek felvilágosítása az életmódváltás és a rendszeres gyógyszerszedés fontosságáról, így csökkenthető az akut myocardialis infarctus és a stroke előfordulási gyakorisága.[32,97] Az orvosok számára számos tényező miatt kihívást jelent a betegek sikeres felvilágosítása, például a rendelések során rendelkezésükre álló idő rövidsége, a beteg összetett társuló betegségei, az oktatást és a betegek követését végző személyzet alacsony létszáma, illetve a betegek életmódváltásának oktatásához szükséges képzés, és főként az általános prevenció és a betegfelvilágosítás finanszírozásának hiánya miatt.[98] Gyakran észlelhető az ajánlások be nem tartása a betegek részéről is, különösen bizonyos körülmények között: alacsony társadalmi-gazdasági státus, írástudatlanság, depresszió vagy egyéb pszichiátriai betegségek, idősebb életkor, rossz hallás vagy látás, gyenge értelmi képesség, a befogadó ország nyelvének hiányos ismerete, valamint bizonyos kultúrákban és vallási közösségekben, ahol nem bíznak meg teljesen a nyugati orvoslásban vagy nem működnek együtt vele.

A hatékony betegoktatási elmélet és gyakorlat megértésével az orvosok eredményesebben érhetik el, hogy a betegek megváltoztassák életmódjukat és betartsák az előírt kezeléseket. Az elismert módszerek közé tartozik a magatartás-alapú egyéni tanácsadás, a motivációk felmérése, a beteg saját célkitűzésein és a változtatásra való felkészülés lépcsőfokain alapuló módszer.[99–101] Az önellenőrzés (például étrendi naplók, vérnyomás/vércukor naplók), csoportos megbeszélések, az orvosi rendelés közös felkeresése (például frissen diagnosztizált diabetes mellitus esetén), a számítógépes emlékeztetők és egyéb elektronikus figyelmeztetők bizonyítottan segítik a szükséges életmódbeli változtatások és gyógyszeres kezelések betartását, és így támogatják a szükséges magatartás-változtatást.[102–106] Az is elősegítheti változtatások sikerét, ha bevonjuk a beteget és családját a megfelelő, elérhető, rövid távú célok kitűzésébe és a végrehajtás gyakori ellenőrzésébe.

Ezek az irányelvek szükségessé teszik, hogy ismét az egészségnevelésre, többek között a gyógyszeres kezelés és életmódváltás hatékonyságának megítélése céljából végzett szisztematikus utánkövetésre helyezzük a hangsúlyt. Az ajánlások betartásának korlátai és az ezek megoldására szolgáló beavatkozások vizsgálatát a klinikai gyakorlatba is be kell illeszteni, át kell gondolni a kifejezetten a nőkre vonatkozó korlátokat. A szív- és érrendszeri prevencióra vonatkozó ajánlások betartását nehezítő korlátok igen gyakoriak a nők körében: a háztartás és a család ellátásával kapcsolatos elfoglaltságok, a stressz, az alváshiány, a kimerültség, a saját magukra fordítható idő hiánya. Az egészségnevelés megvalósítására tett erőfeszítések alapvető fontossággal bírnak, mivel az egyéni szív- és érrendszeri rizikótényezők fokozottabb ismerete kapcsolatba hozható a nők és családtagjaik egészségi állapotának és életmódjának javulásával.[107]

3. táblázat. Az evidenciák osztályozása és szintje

Az evidenciák osztályozása és szintje	Az ajánlás erőssége
Osztályozás	
I. osztály	A beavatkozás hasznos és hatékony
IIa osztály	A bizonyítékok inkább arra utalnak, hogy a beavatkozás hasznos/hatékony
IIb osztály	A beavatkozás hasznossága/hatékonysága az evidenciák/vélemények alapján nem megalapozott
III. osztály	A beavatkozás/vizsgálat nem hasznos vagy a kezelésnek nem volt igazolható előnye
	A beavatkozás/vizsgálat nem rendelkezik előnyökkel vagy káros, és emellett túlzott költségekkel jár, vagy a kezelés káros a betegek számára
Az evidencia szintje	
A	Megfelelő mennyiségű bizonyíték több randomizált kontrollált vizsgálat alapján
B	Korlátozott mennyiségű evidencia egyetlen randomizált kontrollált vizsgálat vagy egyéb nem randomizált vizsgálatok alapján
C	Szakértők véleménye, esettanulmányok vagy a szokásos kezelés alapján

Módszerek

A szakértői testület kiválasztása

Az AHA kézirat-ellenőrző bizottsága megbízta az irányelvek átdolgozásával és kinevezte az irányelv megírásáért felelős csoport elnökét, az irányelv megírásáért felelős bizottság speciális jártassággal (módszertan és költséghatékonyság, kockázatértékelés, az egészségügyi szakdolgozók által végzett végrehajtás, a betegek és a fogyasztók egészségnevelése, diverzitás és a populáció megoszlása, nemzetközi kérdések) rendelkező tagjait,

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 74

4. táblázat. Irányelvek a nők szív- és érrendszeri betegségeinek megelőzésére

Életmódbeli tanácsok

Dohányzás

A nőknek azt javasoljuk, hogy ne dohányozzanak, valamint kerüljék a dohányfüstöt. Minden orvos–beteg találkozás alkalmával megfelelő tanácsadást kell nyújtani, valamint szükség esetén nikotinpótló vagy egyéb gyógyszeres kezelést kell biztosítani helyes magatartást kialakító program vagy hivatalos leszoktató program keretében *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Testmozgás

A nőknek azt tanácsoljuk, hogy hetente legalább 150 percen át közepes intenzitású vagy 75 percben kifejezetten intenzív aerob testmozgást vagy ezek kombinációját végezzék. Az aerob testmozgást legalább 10 perces blokkokban kell végezni, lehetőleg a héten több részletre elosztva *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

A nőknek azt is mondjuk el, hogy további előnyös szív- és érrendszeri hatások érhetők el azzal, ha a közepes intenzitású testmozgás hosszát heti öt órára (300 perc), illetve a kifejezetten intenzív testmozgás időtartamát két és fél órára emelik, vagy a kettő megfelelő kombinációját végzik *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

A nőknek azt tanácsoljuk, hogy hetente legalább két napon végezzenek izomerősítő gyakorlatokat minden jelentősebb izomcsoporton *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Azoknak a nőknek, akiknek fogyniuk kell vagy meg kell tartaniuk az elért testsúlyukat, azt tanácsoljuk, hogy a hét több, lehetőleg minden napján végezzenek legalább közepes intenzitású testmozgást (például gyors séta) legalább 60–90 percen át *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Kardiológiai rehabilitáció

A szív- és érrendszeri kockázat csökkentését célzó átfogó kezelést, például szív- és érrendszeri és stroke-rehabilitációt, illetve az orvos által irányított otthoni vagy közösségi alapú edzésprogramot kell ajánlani minden nőnek, aki a közelmúltban akut koszorúér-szindrómán vagy koszorúér-revascularisation esett át, újonnan jelentkező vagy krónikus anginában szenved, illetve a közelmúltban cerebrovascularis betegsége vagy perifériás érbetegsége volt *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Étrend

A nőknek azt tanácsoljuk, hogy gyümölcsökben és zöldségekben gazdag étrendet fogyasszanak, teljes kiőrlésű gabonát és nagy rosttartalmú élelmiszereket válasszanak, egyenek halat, lehetőleg olajos húsú halat legalább kétszer egy héten, korlátozzák a telített zsírsav, koleszterin, alkohol, nátrium és cukor bevitelét, valamint kerüljék a transzzsírsavakat *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Megjegyzés: A terhes nőknek azt kell javasolni, hogy kerüljék az olyan halak fogyasztását, amelyekben a legmagasabb lehet a higanykontamináció szintje (például cápa, kardhal, királymakréla vagy lágy sugaras halfélék).

A testsúly megtartása/fogyás

A nőknek a testmozgás, a kalóriabevitel és a hivatalos magatartási programok megfelelő alkalmazásával kell megtartaniuk vagy csökkenteniük testsúlyukat: a megfelelő testsúlyt (például amerikai nők esetében 25 kg/m^2 alatti BMI) vagy csípőkörfogatot (például 90 cm) fenntartani vagy elérni *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Ómega-3 zsírsavak

A hypercholesterinaemiában és/vagy hypertriglyceridaemiában szenvedő nők esetében érdemes megfontolni az ómega-3 zsírsavak hal vagy kapszulák formájában történő fogyasztását (például 1800 mg eikozapentaénsav/nap) *(IIb osztályú; B szintű evidencia).*

Megjegyzés: A halolajtartalmú étrend-kiegészítők eikozapentaénsav és dokozahexaénsav tartalma igen változó lehet.

A jelentős rizikótényezők csökkentésére irányuló beavatkozások

Vérnyomás: optimális érték és életmód

Az 120/80 Hgmm-es optimális vérnyomásértéket életmód-változtatással, például testsúlycsökkentéssel, a testmozgás fokozásával, az alkoholfogyasztás csökkentésével, a nátriumbevitel korlátozásával és a gyümölcsfogyasztás emelésével érhetjük el *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Vérnyomás: gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés akkor indokolt, ha a vérnyomás értéke ≥140/90 Hgmm (≥130/80 Hgmm krónikus vesebetegség vagy diabetes mellitus esetén). A betegek többségénél a gyógyszeres kezelés részeként mindenképpen alkalmazni kell thiazid diuretikumokat, kivéve, ha kontraindikált, vagy jól meghatározott érbetegség miatt kifejezetten más gyógyszerek használata szükséges. Az akut koszorúér-szindrómában vagy myocardialis infarctusban szenvedő, magas kockázatú nők kezelését β-blokkolókkal és/vagy ACE-inhibitorokkal/angiotenzinreceptor-blokkolókkal kell kezdeni, a megcélzott vérnyomásérzékek eléréséhez szükséges egyéb gyógyszerek, például thiazid diuretikumok mellett *(I. osztályú; A szintű evidencia).*

Megjegyzés: Az ACE-inhibitorok használata kontraindikált terhességben, valamint fogamzóképes nőkben is óvatosan alkalmazandó.

Lipid- és lipoproteinszintek: optimális érték és életmód

Az alábbi lipid- és lipoproteinszinteket kell elérni az életmódváltás segítségével: LDL-koleszterin <100 mg/dl, HDL-koleszterin >50 mg/dl, trigliceridek <150 mg/dl és nem HDL-koleszterin (teljes koleszterin mínusz HDL) <130 mg/dl *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Lipidek: gyógyszeres kezelés az LDL-koleszterin-szint csökkentésére magas kockázatú nőkben

A koszorúér-betegségben szenvedő nőkben a szükséges életmódváltással egy időben javasolt az LDL-koleszterint csökkentő gyógyszeres kezelés bevezetése, amelynek célja a 100 mg/dl alatti LDL-koleszterin-szint elérése *(I. osztályú; A szintű evidencia),* illetve ugyanez javasolt az egyéb arteriosclerosis talaján kialakuló szív- és érrendszeri betegségben és diabetes mellitusban szenvedő nőkben, valamint azokban, akiknek a 10 éves abszolút kockázata >20% *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

A koszorúér-betegségben szenvedő, nagyon magas kockázatú nőkben (például azokban, akikben a közelmúltban akut koszorúér-szindróma zajlott, vagy több rosszul beállított szív- és érrendszeri rizikótényező áll fenn) az LDL-koleszterin-szintet 70 mg/dl alá kell csökkenteni, amihez esetleg LDL-koleszterint csökkentő gyógyszerek kombinációjára is szükség lehet *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Lipidek: gyógyszeres kezelés az LDL-koleszterin-szint csökkentésére nem magas kockázattal élő nőkben

Az LDL-koleszterin-szint csökkentése érdekében végzett életmódváltás hasznos, ha az LDL-koleszterin-szint ≥130 mg/dl, több rizikótényező is fennáll és a koszorúér-betegségek 10 éves abszolút kockázata 10% és 20% között van *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Az LDL-koleszterin-szint csökkentése érdekében végzett életmódváltás hasznos, ha az LDL-koleszterin-szint ≥160 mg/dl és több rizikótényező is fennáll, még akkor is, ha a koszorúér-betegségek 10 éves abszolút kockázata 10% alatt van *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Az LDL-koleszterin-szint csökkentése érdekében végzett életmódváltás az egyéb rizikótényezők vagy szív- és érrendszeri betegségek meglététől vagy hiányától függetlenül hasznos, ha az LDL-koleszterin-szint ≥190 mg/dl *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Meg kell fontolni a statinkezelés elkezdését azokban a 60 év feletti nőkben, akikben a koszorúér-betegségek kockázata >10%, amennyiben hsCRP-értékük az életmódváltást követően is >2 mg/dl és nem áll fenn akut gyulladásos folyamat *(IIb osztályú; B szintű evidencia).*

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 75

4. táblázat *(folytatás)*

Lipidek: gyógyszeres kezelés az alacsony HDL-koleszterin- vagy emelkedett nem HDL-koleszterin-szint kezelésére

A niacin- és a fibrátkezelés hasznos lehet abban az esetben, ha a magas kockázatú nők HDL-koleszterin-szintje alacsony (<50 mg/dl) vagy a nem HDL-koleszterin szintje emelkedett (>130 mg/dl) a megcélzott LDL-koleszterin-érték elérése után *(IIb osztályú; B szintű evidencia).*

Diabetes mellitus

Az életmódváltás és a gyógyszeres kezelés hasznos lehet a diabetes mellitusban szenvedő nőknél a 7% alatti HbA_{1c}-érték eléréséhez, amennyiben ez jelentős hypoglykaemia nélkül megvalósítható *(IIa osztályú; B szintű evidencia).*

Preventív gyógyszeres kezelés

Aszpirin: magas kockázatú nők

Aszpirinkezelést (75–325 mg/nap) kell alkalmazni a koszorúér-betegségben szenvedő nőkben, kivéve abban az esetben, ha ez kifejezetten kontraindikált *(I. osztályú; A szintű evidencia).*

Az aszpirinkezelés (75–325 mg/nap) indokolt a diabetes mellitusban szenvedő nőknél, kivéve, ha ez kifejezetten kontraindikált *(IIa osztályú; B szintű evidencia).*

Ha egy magas kockázatú nőben fennáll az aszpirinkezelés indikációja, de az nem tolerálható, clopidogrelkezelés indítandó *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Aszpirin: nem magas kockázattal élő egészséges nők

Az aszpirinkezelés (napi 81 mg vagy kétnaponta 100 mg) hasznos lehet a 65 feletti nőkben, ha vérnyomásukat sikerült beállítani, és az ischaemiás stroke és a myocardialis infarctus megelőzésében jelentkező előnyök meghaladják a gyomor-bél rendszeri vérzések és a vérzéses stroke miatti kockázatokat *(IIa osztályú; B szintű evidencia),* valamint hatékony lehet a 65 év alatti nők ischaemiás stroke-jának megelőzésében *(IIb osztályú; B szintű evidencia).*

Aszpirin: pitvarfibrilláció

A krónikus vagy paroximális pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél 75–325 mg aszpirint kell használni abban az esetben, ha a warfarinkezelés kontraindikált vagy alacsony a stroke kialakulásának kockázata (<1%/év vagy CHADS2 pontszám <2) *(I. osztályú; A szintű evidencia).*

Warfarin: pitvarfibrilláció

A krónikus vagy paroximális pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél warfarint kell alkalmazni a 2,0 és 3,0 közötti INR-érték fenntartása érdekben, kivéve, ha esetükben alacsony a stroke kialakulásának kockázata (<1%/év vagy magas a vérzések kockázata) *(I. osztályú; A szintű evidencia).*

Dabigatran: pitvarfibrilláció

A dabigatran a warfarin hasznos alternatívája lehet a stroke és a szisztémás thromboembolia prevenciójában azokban a betegekben, akik paroximális vagy tartós pitvarfibrillációban szenvednek és akiknél fennállnak a stroke vagy a szisztémás thromboembolia kialakulására hajlamosító kockázati tényezők, valamint nincs beültetett műbillentyűjük vagy hemodinamikailag szignifikáns billentyűbetegségük, súlyos veseelégtelenségük (kreatininclearance 15 ml/perc) vagy előrehaladott májbetegségük (már a kiinduláskor is károsodott véralvadás) *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Béta-blokkolók

Jó balkamra-funkció esetén a β-blokkolókat myocardialis infarctus vagy akut koszorúér-szindróma után minden nőnél legalább 12 hónapig *(I. osztályú; A szintű evidencia)* vagy három évig *(I. osztályú; B szintű evidencia)* kell alkalmazni, kivéve, ha ez kifejezetten kontraindikált.

A balkamra-elégtelenségben szenvedő nőknél tartós β-blokkoló kezelést kell alkalmazni, kivéve, ha a gyógyszer alkalmazása kifejezetten kontraindikált *(I. osztályú; A szintű evidencia).*

A tartós β-blokkoló kezelést meg kell fontolni azoknál a nőknél, akik koszorúér- vagy egyéb érbetegségben szenvednek, de emellett normális balkamra-funkcióval rendelkeznek *(IIb osztályú; C szintű evidencia).*

ACE-inhibitorok/angiotenzinreceptor-blokkolók

A myocardialis infarctus után álló vagy a szívelégtelenség klinikai tüneteit mutató és ≤40% bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező, illetve diabetes mellitusban szenvedő nőkben ACE-inhibitorokat kell alkalmazni (kivéve, ha azok alkalmazása kontraindikált) *(I. osztályú; A szintű evidencia).*

A myocardialis infarctus után álló vagy szívelégtelenség klinikai tüneteit mutató, ≤40% bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező vagy diabetes mellitusban szenvedő, az ACE-inhibitor kezelést azonban nem toleráló nőkben ehelyett angiotenzinreceptor-blokkolók adását kell kezdeni *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Megjegyzés: Az ACE-inhibitorok használata terhességben kontraindikált, illetve fogamzóképes nőknek csak fokozott óvatossággal adagolhatók.

Aldoszteronblokád

Az aldoszteronblokád (például spironolakton) használata javasolt a myocardialis infarctuson átesett nőkben, akiknek nincs jelentős hypotensiója, veseműködési zavara vagy hyperkalaemiája, és már terápiás dózisban kapnak ACE-inhibitor és β-blokkoló kezelést, illetve bal kamrai ejekciós frakciójuk ≤40% és szívelégtelenség tüneteit mutatják *(I. osztályú; B szintű evidencia).*

Rövidítések!?!?!?!?!?!?!?!?!

valamint a szakértői testület tagjait, akik megkeresték az ajánlás témáját képző területeken felmerült friss információkat a szakirodalomban. Az AHA összes tudományos tanácsának vezetését felkértük arra, hogy jelölje ki a szív- és érrendszeri prevenció egyik elismert szakértőjét, akinek a nők egészségi állapotával kapcsolatban speciális ismeretei vannak.

A szív- és érrendszeri prevencióban megfelelő küldetéssel rendelkező jelentősebb szakmai és kormányzati szervezeteket felkértük arra, hogy társszponzorként vegyenek részt a munkában, és megkértük őket, hogy jelöljenek ki egy teljes szavazati joggal rendelkező képviselőt, aki részt vesz a szakértői testület tevékenységében. Az irányelv megírásáért felelős bizottság és a szakértői testület minden tagja kitöltötte az esetleges érdekütközésekre vonatkozó nyilatkozatot, valamint megkértük őket, hogy maradjanak ki a vitából vagy tartózkodjanak a szavazástól abban az esetben, ha úgy érzik, hogy az adott ajánlás kapcsán valamilyen érdekütközés merülhet fel. A testület névsora számos szakmai és civil szervezet tagjait tartalmazta, akik támogatták a végső dokumentumot, miután azt elfogadta az AHA Tudományos Tanácsadó és Koordinálóbizottsága, valamint a társszponzorként szereplő szervezetek.

A témák kiválasztása és a szisztematikus kutatás

A szakértői testület átnézte a 2007-es irányelvekben szereplő ajánlások listáját, és javaslatot tett további kutatandó témákra, amelyekről szükséges eldönteni, hogy igényelnek-e megbeszélést vagy szükséges-e bevenni a klinikai ajánlásokba. A szisztematikus kutatáshoz használt keresőszavak hasonlóak voltak a 2007-es kutatáshoz használt és korábban már leírt keresőszavakhoz.[14,15] A frissítés létrehozásához a PubMed, az

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 76

Embase és a Cochrane adatbázisban kutattunk. A friss kutatás a 2006. január és 2010. január között közölt publikációkra terjedt ki. Röviden összefoglalva, a figyelembe vett vizsgálatok közé tartoztak a randomizált kontrollált vizsgálatok vagy nagy prospektív kohorszokon alapuló vizsgálatok (>1000 beteg), amelyek a szív- és érrendszeri kockázat csökkentésére irányuló módszerekkel foglalkoztak, a kvantitatív szisztematikus áttekintést alkalmazó metaanalízisek, valamint olyan helyettesítő végpontokat használó vizsgálatok, amelyekben legalább 10 fontos klinikai szív- és érrendszeri végpont szerepelt. A szisztematikus kutatást az AHA könyvtárosa végezte. A 2007-es irányelvben szereplő III. osztályú ajánlásokat nem kutattuk, mivel a szakértői testület tagjai egyetértettek abban, hogy a módosításhoz továbbra sem áll rendelkezésükre elegendő mennyiségű adat (például a menopauza kezelése, antioxidánsok, folsavpótlás). Bizonyos témákat nem vontunk be a szisztematikus kutatásba, amennyiben azokkal a közelmúltban közölt irányelvek is foglalkoztak (például a pitvarfibrilláció kezelése a stroke megelőzése céljából).[10]

Az evidenciák értékelése és az ajánlások létrehozásának folyamata

Minden altémához létrehoztunk egy-egy albizottságot, amelyet megbíztunk azzal, hogy az irodalom friss áttekintése alapján készítsék el a bizonyítékokat összesítő táblázatokat. Ezeket a táblázatokat egy konferenciahívás-program keretében tekintettük át, majd ezt követően az albizottság a megbeszélés eredménye értelmében módosította vagy megtartotta az aktuális ajánlásokat. Minden ajánlás esetén meghatározták az ajánlás erősségét (I., IIa, IIb vagy III. osztály) és az evidencia szintjét (A, B vagy C) a 3. táblázatban leírtaknak megfelelően. Az átdolgozott ajánlásokról a szakértői testület tagjai egyedi szavazócédulákon szavaztak, és többségi döntéssel állapították meg az evidencia végleges szintjét, az ajánlás erejét és pontos megfogalmazását. Az ajánlásokat átnéző kollégák és a társszponzorok véleménye alapján további apróbb változtatások is történtek a szövegben és a klinikai ajánlásokban. Az ajánlásokat a szakértői testület véglegesítette és jóváhagyta (4. táblázat).

Költséghatékonyság

Az átnézett költséghatékonysági elemzéseket 2000 és 2010 között közölték, és a szív- és érrendszeri betegségek primer és szekunder prevenciójában alkalmazott ómega-3 zsírsavakra, étrendi előírásokra, β-blokkoló és aszpirinkezelésre, valamint az elhízásra, a dohányzásra és a hypertonia kezelésére összpontosítottak.[108–125] Az átnézett vizsgálatok között csak kevés nemek szerinti megoszlást mutató vagy nem specifikus elemzés volt;[119,122] azonban néhány, a Markov-modellt vagy szimulációs modellezést használó költséghatékonysági elemzésben nem specifikus vagy kizárólag nőkre vonatkozó adatokat is bemutattak.[126–138]

A költségeket és a módszertant gyakran nem megfelelő módon írták le, és a rendelkezésre álló forrásokat adták meg a költségek helyett. Az elemzések alapján az aszpirinkezelés költséghatékonynak tűnik azokban a 65 év feletti nőkben, akikben közepes vagy nagy szív- és érrendszeri kockázat áll fenn.[133–135] Az antihipertenzív kezelés és a dohányzás abbahagyása szintén költséghatékonynak tűnik a nőbetegek körében.[126–132] A súlycsökkentés, például a gyógyszeres kezelések és a gyomor bypassműtéte a fogyás szempontjából hatékonynak tűnik, azonban további költségeket vonz. A döntéselemzési megközelítés viszont előnyös költséghatékonysági arányokat mutat a fiatalabb és idősebb elhízott nőknél egyaránt.[123,137,138]

A szakértői testület hangsúlyozta, hogy szükség van még több, nem szerinti költséghatékonysági elemzésre. Az Institute of Medicine a közelmúltban közölt, a nők körében végzett egészségügyi kutatásokra vonatkozó jelentésével összhangban a szakértői testület azt javasolja, hogy szükség van a nők megfelelő részvételére és a nemek alapján végzett elemzések közlésére az orvosi kutatásokban.[139] A testület hangsúlyozta azt is, hogy mind a preventív beavatkozások hatékonyságával, az ezek kapcsán kialakult nemkívánatos eseményekkel kapcsolatos nem specifikus elemzéseket is közölni kell, hogy a későbbi nem specifikus irányelvek kifejlesztéséhez megfelelő információ álljon rendelkezésükre.

Köszönetnyilvánítás

Igen hálásak vagyunk Vanessa S. Pereznek, az AHA országos központja könyvtárosának az irodalom széles körű áttekintésében mutatott szakértelméért minden érintett témában, és Sheila M. McNallannek a költséghatékonyságra vonatkozó irodalom áttekintésében nyújtott segítségéért. Hálával tartozunk dr. Jose Maria E. Ferrernek, az AHA tudományos és orvosi tanácsadó munkatársának és dr. Cheryl L. Perkinsnek, az AHA tudományos és orvosi tanácsadójának a kollégák által végzett áttekintésre adott válaszaiért és a kézirat végső változatának beadásában nyújtott támogatásáért.

Függelék. Specifikus étrendi ajánlások nők számára

Tápanyag	Adag	Adag összetétele
Gyümölcs és zöldség	≥4,5 csésze/nap	1 csésze nyers leveles zöldség, 1/2 csésze felvágott nyers vagy főtt zöldség, 1/2 csésze zöldséglé; 1 közepes méretű gyümölcs, 1/4 csésze aszalt gyümölcs, 1/2 csésze friss vagy fagyasztott gyümölcs, illetve befőtt, 1/2 csésze gyümölcslé
Hal	2/hét	1 dl, főzve (lehetőleg olajos húsú hal)
Rostanyagok	30 g/nap (1,1 g/10 g szénhidrát)	Gabonakorpa, gabonamagvak, avokádó stb.
Teljes kiőrlésű gabona	3/nap	1 szelet kenyér, 0,3 dl száraz gabona, 1/2 csésze főtt rizs, tészta vagy gabona (mindegyik teljes kiőrlésű gabonából)
Cukor	<5/hét (<450 kcal/hét a cukorral édesített üdítőitalokból)	1 evőkanálnyi cukor, 1 evőkanálnyi lekvár vagy dzsem, 1/2 csésze szorbet, 1 csésze limonádé
Olajos magvak, hüvelyesek és magvak	≥4/hét	1/3 csésze vagy 0,4 dl olajos mag (a makadámdió és a sós magvak fogyasztása kerülendő), 2 evőkanálnyi mogyoróvaj, 2 evőkanálnyi vagy 0,5 dl mogyoró, 1/2 csésze főtt hüvelyes (szárazbab vagy borsó)
Telített zsírok	A teljes energiabevitel <7%-a	Többek között a mélyfagyasztott ételek, a húson lévő zsír és a csirke bőre, az előrecsomagolt desszertek, a vaj és a tejföl tartalmazza
Koleszterin	<150 mg/nap	Többek között állati eredetű húsokban, belsőségekben és tojásban található
Alkohol	≤1/nap	1,2 dl bor, 3,5 dl sör, 0,4 dl 40% alkoholt tartalmazó tömény ital vagy 0,3 dl 50% alkoholt tartalmazó tömény ital
Nátrium	<1500 mg/nap	
Transzzsírsavak	0	0

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 77

Érdekeltségek

Az irányelv megírását végző munkacsoport érdekeltségei

Az irányelv megírását végző munkacsoport tagja	Munkahely	Kutatói ösztöndíj	Egyéb kutatási támogatás	Előadói pozíció/ honoráriumok	Szakértő tanú	Tulajdonosi érdekek	Tanácsadói pozíció/ tanácsadó testületi tagság	Egyéb
Lori Mosca	Columbia University	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Emelia J. Benjamin	Boston University Schools of Medicine and Public Health	Itamar Medlcal†; NIH: NHLBI/NIA†	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Kathy Berra	Stanford University	Nincs	Nincs	Boehringer-Ingelheim*; Novartis*; Pfizer*	Nem	Nincs	Aspirin Task Force (Partnership for Prevention)*	Nem
Judy L. Bezanson	American Heart Association	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Rowena J. Dolor	Duke University	AHRQ†; NIH†	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Donald M. Lloyd-Jones	Northwestern University	Nincs	Nincs	Pfizer*	Nem	Nincs	Nincs	Nem
L. Kristin Newby	Duke University Medical Center	Amgent; Amylin*; AstraZeneca*; diaDexus†; GlaxoSmithKline†, Merck & Company†; Schering Plough (jelenlegi tulajdonosa a Merck)†	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Ileana L. Pina	Case Western Reserve University	NIH*	Nincs	AstraZeneca*; Boehringer Ingelheim*; Innovia*; Merck*; Otuska*; Sanofi-Aventis*; Solvay*	Nem	Nincs	FDA;* GE Healthcare†	Nem
Véronique L. Roger	Mayo Clinic Rochester	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Leslee J. Shaw	Emory University	Bracco Diagnostics;† GE Healthcare†	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Dong Zhao	Capital Medical University/Beijing Anzhen Hospital/Beijing Institute of Heart, Lung, and Blood Vessel Diseases	Nincs	Nincs	Előadást tartott „Womens Health” címmel egy nőkből álló kardiológuscsoport előtt, akik körülbelül 20 pekingi kórházban dolgoztak. Az előadást a Woman Physician Association szervezte, de a Novartis támogatta*	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Theresa M. Beckie	University of South Florida	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Cheryl Bushnell	Wake Forest University Health Sciences	NIH KO2NS058760, Vizsgálatvezető, „Sex Differences in Markers of Vascular Risk”†	Bristol-Myers Squibb, az AVAIL regiszter társ-vizsgálatvezetője†	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Jeanine D’Armiento	Columbia University	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 78

Az irányelv megírását végző munkacsoport érdekeltségei *(folytatás)*

Az irányelv megírását végző munkacsoport tagja	Munkahely	Kutatói ösztöndíj	Egyéb kutatási támogatás	Előadói pozíció/ honoráriumok	Szakértő tanú	Tulajdonosi érdekek	Tanácsadói pozíció/ tanácsadó testületi tagság	Egyéb
Penny M. Kris-Etherton	Pennsylvania State University	Nincs	USDA, az „Development Implementation, and Testing Educational programs to Track Weight Loss using the 2005 Dietary GLs in Premenopausal Women” című vizsgálat vizsgálatvezetője†	Nincs	Nem	Nincs	A Women Heart Tanácsadó Testületének tagja*	Nem
Jing Fang	CDC	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Theodore G. Ganiats	UCSD	None Amgen*; NIH*	Nincs	Nincs	A felperes tanúja egy bírósági ügyben, amelynek oka a mélyvénás trombózis profilaxis elmaradása volt*	Nincs	American Academy of Family Physicians; American College of Cardiology*; American Heart Association*	Nem
Antoinette S. Gomes	UCLA School of Medicine	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Clarisa R. Gracia	University of Pennsylvania	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Constance K. Haan	University of Florida College of Medicine-Jacksonville	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Elizabeth A. Jackson	University of Michigan Health System	NIH†; University of Michigan Cardiovascular Center†	Nincs	ACC*; McKesson*; PriMed*	Nem	Nincs	ACC*; McKesson*; PriMed*	Nem
Debra R. Judelson	Cardiovascular Medical Group of Southern California	Nincs	Nincs	Nincs	Az AstraZeneca szakértője a Seroquellel kapcsolatban (nem történt per, tanúvallomás vagy tárgyalás), az ALZA/Johnson & Johnson szakértője a fentanyllal kapcsolatban (nem történt per, tanúvallomás vagy tárgyalás)† kiegészítés: tanúvallomás a fentanyllal kapcsolatos esetben: Auburn vs. Johnson & Johnson és társai, nem történt tárgyalás†, kiegészítés: a Johnson & Johnson és társai szakértője az OrthoEvrával kapcsolatban (tanúvallomás a Crespin vs. Johnson & Johnson és társai ügyben, nem történt tárgyalás)	Nincs	Nincs	Nem

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 79

Az irányelv megírását végző munkacsoport érdekeltségei *(folytatás)*

Az irányelv megírását végző munkacsoport tagja	Munkahely	Kutatói ösztöndíj	Egyéb kutatási támogatás	Előadói pozíció/ honoráriumok	Szakértő tanú	Tulajdonosi érdekek	Tanácsadói pozíció/ tanácsadó testületi tagság	Egyéb
Ellie Kelepouris	Drexel University College of Medicine	Nincs	Nincs	Genzyme Corp.*	Nem	Nincs	Genzyme Corp.*	Nem
Carl J. Lavie	Ochsner Health System	Nincs	Nincs	Abbott Laboratories†; GlaxoSmithKline†; Pfizer†	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Anne Moore	Vanderbilt School of Nursing	Nincs	Nincs	Bayer*; Teva Pharmaceuticals*	Nem	Nincs	Bayer*; Teva Pharmaceuticals*	Nem
Nancy A. Nussmeier	SUNY Upstate Medical University	Conmed*; Nonin*	Nincs	Schering Plough*	Nem	Nincs	Novo Nordisk*; Schering Plough*	Nem
Elizabeth Ofili	Morehouse School of Medicine	Bristol Myers Squibb†; NIH†	Nincs	Novartis†	Nem	Nincs	Merck & Co*; Novartis*; Sanofi Aventis	Nem
Suzanne Oparil	University of Alabama at Birmingham	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Pamela Ouyang	Johns Hopkins University	Bristol-Myers Squibb†; NIH†	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Society of Women's Health Research, ISIS Fund CVD Network*	Nem
Vivian W. Pinn	Department of Health and Human Services (NIH)	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Kormányzati alkalmazott, aki köteles betartani a HHS etikai normáit
Katherine Sherif	Drexel University College of Medicine	Nincs	Nincs	GlaxoSmithKline*	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Sidney C. Smith, Jr	University of North Carolina at Chapel Hill	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
George Sopko	NHLBI	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Nisha Chandra-Strobos	Johns Hopkins Bayview Medical Center	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Elaine M. Urbina	Cincinnati Children's Hospital	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Viola Vaccarino	Emory University School of Medicine	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Nanette K. Wenger	Emory University School of Medicine	Gilead Sciences†; Merck†; NHLBI†; Pfizer†; Sanofi-Aventis†; Schering-Plough†	Abbott†; Eli Lilly†; NHLBI†	Nincs	Nem	Nincs	Abbott Laboratories†; CVTherapeutics†; Eli Lilly†; Pfizer†; Schering-Plough†	Nem

Ebben a táblázatban bemutatjuk az irányelv megírását végző munkacsoport tagjainak olyan kapcsolatait, amelyeket jelenlegi vagy feltételezhető érdekütközéseknek lehet tekinteni az érdekeltségeket bemutató kérdőív alapján, amit az irányelv megírását végző munkacsoport minden tagjának ki kellett töltenie és le kellett adnia. A kapcsolatot akkor tekintjük „jelentősnek", ha a) az adott személy ezáltal több mint 10 000 dollárt vagy bruttó keresetének több mint 5%-át keresi meg bármely 12 hónapos időszakban, vagy b) az adott személy a cég vagy a szavazati jogok legalább 5%-át birtokolja, illetve a cég piaci értékéből legalább 10 000 dollár birtokosa. A kapcsolat akkor tekintendő „közepes mértékűnek", ha nem éri el a fentiekben meghatározott „jelentős" mértéket.

* Közepes mértékű.

† Jelentős.

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 80

Az irányelvet lektorálók érdekeltségei

Lektor	Munkahely	Kutatói ösztöndíj	Egyéb kutatási támogatás	Előadói pozíció/ honoráriumok	Szakértő tanú	Tulajdonosi érdekek	Tanácsadói pozíció/tanácsadó testületi tagság	Egyéb
Vera Bittner	University of Alabama at Birmingham	Gilead: WSDQ Study†; Roche-DAL-Outcomes Study†; GSK-Stability Trial†; NIH/Yale-VIRGO Registry†; NIH-Abbot-AIM HIGH trial†	Az ALECARDIO vizsgálat nemzeti koordinátora (Roche)*	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	A National Lipid Association előző elnöke
Eliot A. Brinton	University of Utah	Abbott†; GSK†; Merck†	Nincs	Abott†; Daiichi-Sankyo*; GSK†; Kaneka*; Merck†; Takeda†	Nem	Nincs	Abott*; Amarin*; Atherotech†; Dalichi-Sankyo*; Essentialis*; GSK*; Merck*; Takeda*	Nem
Monique V. Chireau	Duke University	Duke Translational Research Institute†; Duke Clinical Research Unit*	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	A Chireau tanácsadója/tanácsadó testületi tag, Templeton Foundation*	Nem
Jennifer Cummings	Akron General Medical Center	Nincs	Nincs	Sanofi Aventis*; Boston Scientific*; Medtronic*; St Jude*	Nem	Nincs	Corazon Consulting*, St Jude*, Medtronic*	Nem
Claire Duvernoy	VA Healthcare System	VA Cooperative Studies Program*	Sanofi-Aventis*	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Federico Gentile	Centro Medico Diagnostico (Nápoly, Olaszország)	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Suzanne Hughes	Summa Health System (Akron, OH)	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Courtney O. Jordan	University of Minnesota	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Sanjay Kaul	Cedars-Sinai Medical Center	Hoffman La Roche*	Nincs	Nincs	Nem	Johnson & Johnson*	Hoffman La Roche*; FDA*	Nem
Mary McGrae McDermott	Northwestern University	NHLBI†	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Közreműködő szerkesztő, *JAMA*†
Laxmi S. Mehta	Ohio State University	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
C. Venkata S. Ram	Dallas Nephrology Associates	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Rita F. Redberg	UCSF	Flight Attendant Medical Research Institute*	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	GTAF*; FDA CVD szakértői testület*	Nem
Vincent L. Sorrell	University of Arizona	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem
Deborah Wesley	Wake Forest University	Nincs	Nincs	Nincs	Nem	Nincs	Nincs	Nem

Ebben a táblázatban bemutatjuk az irányelvet lektoráló munkacsoport tagjainak olyan kapcsolatait, amelyeket jelenlegi vagy feltételezhető érdekütközéseknek lehet tekinteni az érdekeltségeket bemutató kérdőív alapján, amit az irányelvet lektoráló munkacsoport minden tagjának ki kellett töltenie és le kellett adnia. A kapcsolatot akkor tekintjük „jelentősnek”, ha a) az adott személy ezáltal több mint 10 000 dollárt vagy bruttó keresetének több mint 5%-át keresi meg bármely 12 hónapos időszakban, vagy b) az adott személy a cég vagy a szavazati jogok legalább 5%-át birtokolja, illetve a cég piaci értékéből legalább 10 000 dollár birtokosa. A kapcsolat akkor tekintendő „közepes mértékűnek”, ha nem éri el a fentiekben meghatározott „jelentős” mértéket.

*Közepes mértékű.

†Jelentős.

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 81

Irodalom

1. Mosca L, Grundy SM, Judelson D, King K, Limacher M, Oparil S, Pasternak R, Pearson TA, Redberg RF, Smith SC Jr, Winston M, Zinberg S. Guide to preventive cardiology for women: AHA/ACC Scientific Statement Consensus panel statement. *Circulation*. 1999;99:2480–2484.
2. Mosca L, Mochari-Greenberger H, Dolor RJ, Newby LK, Robb KJ. Twelve-year follow-up of American women's awareness of cardiovascular disease risk and barriers to heart health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:120–127.
3. Xu JQ, Kochanek KD, Murphy SL, B. T-V. *Deaths: Final Data for 2007: National Vital Statistics Reports*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2010.
4. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388–2398.
5. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial [summary for patients appears in *CMAJ*. 2002;2167:2377–2378 and *J Fam Pract*. 2002;2051: 2821]. *JAMA*. 2002;288:321–333.
6. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, de Simone G, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics— 2011 update: a report from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2011;123: e240]. *Circulation*. 2011;123:e18–e209.
7. Kleindorfer D, Khoury J, Broderick JP, Rademacher E, Woo D, Flaherty ML, Alwell K, Moomaw CJ, Schneider A, Pancioli A, Miller R, Kissela BM. Temporal trends in public awareness of stroke: warning signs, risk factors, and treatment. *Stroke*. 2009;40:2502–2506.
8. Ferris A, Robertson RM, Fabunmi R, Mosca L; American Heart Association; American Stroke Association. American Heart Association and American Stroke Association national survey of stroke risk awareness among women. *Circulation*. 2005;111:1321–1326.
9. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, Page RL, Ezekowitz MD, Slotwiner DJ, Jackman WM, Stevenson WG, Tracy CM, Jacobs AK. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;123:104–123.
10. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin, JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tomargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114:e257–e354.

10a Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NAM 3rd, Ezekowitz MD, Jackman WM, January CT, Lowe JE, Page RL, Slotwiner DJ, Stevenson WG, Tracy CM, writing on behalf of the 2006 ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation Writing Committee. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. February 14, 2011. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820f14c0. http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/CIR.0b013e31820f14c0. Accessed February 14, 2011.

11. Hertz RP, Unger AN, Cornell JA, Saunders E. Racial disparities in hypertension prevalence, awareness, and management. *Arch Intern Med*. 2005;165:2098–2104.
12. Preis SR, Hwang SJ, Coady S, Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Savage PJ, Levy D, Fox CS. 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.
13. Gholizadeh L, Davidson P. More similarities than differences: an international comparison of CVD mortality and risk factors in women. *Health Care Women Int*. 2008;29:3–22.
14. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, Grady D, Haan CK, Hayes SN, Judelson DR, Keenan NL, McBride P, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Pinn VW, Robertson RM, Schenck-Gustafsson K, Sila CA, Smith SC Jr, Sopko G, Taylor AL, Walsh BW, Wenger NK, Williams CL; American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation*. 2004;109:672–693.
15. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, Ganiats TG, Gomes AS, Gornik HL, Gracia C, Gulati M, Haan CK, Judelson DR, Keenan N, Kelepouris E, Michos ED, Newby LK, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Petitti D, Pinn VW, Redberg RF, Scott R, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Steinhorn RH, Stone NJ, Taubert KA, Todd BA, Urbina E, Wenger NK; for the Expert Panel/Writing Group including the American Heart Association; American Academy of Family Physicians; American College of Obstetricians and Gynecologists; American College of Cardiology Foundation; Society of Thoracic Surgeons; American Medical Women's Association; Centers for Disease Control and Prevention; Office of Research on Women's Health; Association of Black Cardiologists; American College of Physicians; World Heart Federation; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Nurse Practitioners. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update [published correction appears in *Circulation*. 2007;115:e407]. *Circulation*. 2007;115:1481–1501.
16. Mosca L. Aspirin chemoprevention: one size does not fit all. *Circulation*. 2008;117:2844–2846.
17. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;295:306–313.
18. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW, Wolf PA, Levy D. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113: 791–798.
19. Lakoski SG, Greenland P, Wong ND, Schreiner PJ, Herrington DM, Kronmal RA, Liu K, Blumenthal RS. Coronary artery calcium scores and risk for cardiovascular events in women classified as "low risk" based on Framingham risk score: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med*. 2007;167:2437–2442.
20. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–3421.
21. Hsia J, Rodabough RJ, Manson JE, Liu S, Freiberg MS, Graettinger W, Rosal MC, Cochrane B, Lloyd-Jones D, Robinson JG, Howard BV; Women's Health Initiative Research Group. Evaluation of the American Heart Association cardiovascular disease prevention guideline for women. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:128–134.
22. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, Greenlund K, Daniels S, Nichol G, Tomaselli GF, Arnett DK, Fonarow GC, Ho PM, Lauer MS, Masoudi FA, Robertson RM, Roger V, Schwamm LH, Sorlie P, Yancy CW, Rosamond WD; on behalf of the American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's Strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121:586–613.
23. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117: 743–753.
24. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297:611–619.
25. 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.
26. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; Score Project Group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987–1003.
27. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2007;335:136.

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 82

28. Heart Protection Study Collaborative Group. Statin cost-effectiveness in the United States for people at different vascular risk levels. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:65–72.
29. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195–2207.
30. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2005;352:1293–1304.
31. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, Vasan RS, Levy D. Novel approach to examining first cardiovascular events after hypertension onset. *Hypertension*. 2005;45:39–45.
32. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2004;110:763]. *Circulation*. 2004;110:227–239.
33. Cavanaugh-Hussey MW, Berry JD, Lloyd-Jones DM. Who exceeds ATP-III risk thresholds? Systematic examination of the effect of varying age and risk factor levels in the ATP-III risk assessment tool. *Prev Med*. 2008;47:619–623.
34. Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, Sempos CT, Sundstrom J, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med*. 2005;142:393–402.
35. Marma AK, Lloyd-Jones DM. Systematic examination of the updated Framingham Heart Study general cardiovascular risk profile. *Circulation*. 2009;120:384–390.
36. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119:3078–3084.
37. Marma AK, Berry JD, Ning H, Persell SD, Lloyd-Jones DM. Distribution of 10-year and lifetime predicted risks for cardiovascular disease in US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2006. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010; 3:8–14.
38. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC Jr, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499–511.
39. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MS, Go AS, Harrell FE Jr, Hong Y, Howard BV, Howard VJ, Hsue PY, Kramer CM, McConnell JP, Normand SL, O'Donnell CJ, Smith SC Jr, Wilson PW; American Heart Association Expert Panel on Subclinical Atherosclerotic Diseases and Emerging Risk Factors and the Stroke Council. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119:2408–2416.
40. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS, Harrington RA, Abrams J, Anderson JL, Bates ER, Grines CL, Hlatky MA, Lichtenberg RC, Lindner JR, Pohost GM, Schofield RS, Shubrooks SJ Jr, Stein JH, Tracy CM, Vogel RA, Wesley DJ; American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation*. 2007;115:402–426.
41. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JM, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC Jr, Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK, Jacobs AK. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122:e584–e636.
42. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, Greenland P. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA*. 2010;303:1610–1616.
43. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, Volcik K, Boerwinkle E, Ballantyne CM. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1600–160.
44. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, Smith WC. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003;326:845.
45. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular Health After Maternal Placental Syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2005;366:1797–1803.
46. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335:974.
47. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA*. 2005;294:2751–2757.
48. Banerjee M, Cruickshank JK. Pregnancy as the prodrome to vascular dysfunction and cardiovascular risk. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2006;3:596–603.
49. Garovic VD, Hayman SR. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3: 613–622.
50. Sattar N. Do pregnancy complications and CVD share common antecedents? *Atheroscler Suppl*. 2004;5:3–7.
51. Salmon JE, Roman MJ. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2008; 121 (suppl 1): S3–S8.
52. Institute of Medicine. *Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care*. Washington, DC: National Academies Press; 2002.
53. Gornick ME. Disparities in Medicare services: potential causes, plausible explanations, and recommendations. *Health Care Financ Rev*. 2000;21(4):23–43.
54. Coleman-Miller B. A physician's perspective on minority health. *Health Care Financ Rev*. 2000;21(4):45–56.
55. Williams DR, Rucker TD. Understanding and addressing racial disparities in health care. *Health Care Financ Rev*. 2000;21(4):75–90.
56. Campinha-Bacote J. The process of cultural competence in the delivery of healthcare services: a model of care. *J Transcult Nurs*. 2002;13: 181–184; discussion 200–201.
57. Institute of Medicine CoQHCiA. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
58. Institute of Medicine CoUaERaEDiHC. *Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care*. Washington, DC: National Academy Press; 2003.
59. Beach MC, Cooper LA, Robinson KA, et al; Johns Hopkins University Evidence-Based Practice Center. *Strategies for Improving Minority Healthcare Quality: Final Report*. Rockville, MD: US Agency for Healthcare Research and Quality; 2004. Report No. 04-E008-02. Contract No. 290-02-0018.
60. Gallo LC, Penedo FJ, Espinosa de los Monteros K, Arguelles W. Resiliency in the face of disadvantage: do Hispanic cultural characteristics protect health outcomes? *J Pers*. 2009;77:1707–1746.
61. Markides KS, Eschbach K. Aging, migration, and mortality: current status of research on the Hispanic paradox. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2005;60(spec No. 2):68–75.
62. Heron M. Deaths: *Leading Causes for 2006*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2010.
63. Arias E. *United States Life Tables by Hispanic Origin*. Washington, DC: National Center for Health Statistics; 2010.
64. Betancourt GA Jr, Carrillo JE. Cultural competence in health care: emerging frameworks and practical approaches. *The Commonwealth Fund*. October 2002.
65. Saha S, Beach MC, Cooper LA. Patient centeredness, cultural competence and healthcare quality. *J Natl Med Assoc*. 2008;100:1275–1285.
66. Davis AM, Vinci LM, Okwuosa TM, Chase AR, Huang ES. Cardiovascular health disparities: a systematic review of health care interventions. *Med Care Res Rev*. 2007;64(suppl):29S–100S.
67. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, CJL. M. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Oxford, UK: Oxford University Press and World Bank; 2006.
68. *Global Program on Evidence for Health Policy. Guidelines for WHO Guidelines. EPI/GPE/EQC/2003.I*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
69. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:18–23.
70. SIG Network. *SIGN Guideline Development Handbook: SIGN 50*. 2010.
71. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a pro-

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 83

posal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med*. 2003;139:493–498.
72. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development, 13: applicability, transferability and adaptation. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:25.
73. National Institute for Health and Clinical Excellence. Putting guidance into practice. http://www.nice.org.uk/usingguidance/. Accessed October 16, 2010.
74. Guidelines International Network. International guideline library. http://www.g-i-n.net/library. Accessed October 16, 2010.
75. Edejer TT. Improving the use of research evidence in guideline development, 11: incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability and resource implications. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:23.
76. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *JAMA*. 2010;303:2043–2050.
77. Hyre AD, Muntner P, Menke A, Raggi P, He J. Trends in ATP-IIIdefined high blood cholesterol prevalence, awareness, treatment and control among U.S. adults. *Ann Epidemiol*. 2007;17:548–555.
78. Ong KL, Cheung BM, Wong LY, Wat NM, Tan KC, Lam KS. Prevalence, treatment, and control of diagnosed diabetes in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Ann Epidemiol*. 2008;18:222–229.
79. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin HR. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282:1458–1465.
80. Cabana MD, Kim C. Physician adherence to preventive cardiology guidelines for women. *Womens Health Issues*. 2003;13:142–149.
81. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004;42:200–209.
82. Doroodchi H, Abdolrasulnia M, Foster JA, Foster E, Turakhia MP, Skelding KA, Sagar K, Casebeer LL. Knowledge and attitudes of primary care physicians in the management of patients at risk for cardiovascular events. *BMC Fam Pract*. 2008;9:42.
83. Barnhart J, Lewis V, Houghton JL, Charney P. Physician knowledge levels and barriers to coronary risk prevention in women: survey results from the Women and Heart Disease Physician Education Initiative. *Womens Health Issues*. 2007;17:93–100.
84. Francke AL, Smit MC, de Veer AJ, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008;8:38.
85. Prior M, Guerin M, Grimmer-Somers K. The effectiveness of clinical guideline implementation strategies: a synthesis of systematic review findings. *J Eval Clin Pract*. 2008;14:888–897.
86. Redberg RF, Benjamin EJ, Bittner V, Braun LT, Goff DC Jr, Havas S, Labarthe DR, Limacher MC, Lloyd-Jones DM, Mora S, Pearson TA, Radford MJ, Smetana GW, Spertus JA, Swegler EW; American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Preventive Cardiovascular Nurses Association. AHA/ACCF [corrected] 2009 performance measures for primary prevention of cardiovascular disease in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures for Primary Prevention of Cardiovascular Disease): developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; and Preventive Cardiovascular Nurses Association [published correction appears in *Circulation*. 2010; 121:e445–e446]. *Circulation*. 2009;120:1296–1336.
87. Petersen LA, Woodard LD, Urech T, Daw C, Sookanan S. Does pay-for-performance improve the quality of health care? *Ann Intern Med*. 2006;145:265–272.
88. Cohen MG, Fonarow GC, Peterson ED, Moscucci M, Dai D, Hernandez AF, Bonow RO, Smith SC Jr. Racial and ethnic differences in the treatment of acute myocardial infarction: findings from the Get With the Guidelines–Coronary Artery Disease program. *Circulation*. 2010;121:2294–2301.
89. Lewis WR, Ellrodt AG, Peterson E, Hernandez AF, LaBresh KA, Cannon CP, Pan W, Fonarow GC. Trends in the use of evidence-based treatments for coronary artery disease among women and the elderly: findings from the Get With the Guidelines Quality-Improvement Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:633–641.
90. Clark CE, Smith LF, Taylor RS, Campbell JL. Nurse led interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3995.
91. Miller RR, Sales AE, Kopjar B, Fihn SD, Bryson CL. Adherence to heart-healthy behaviors in a sample of the U.S. population. *Prev Chronic Dis*. 2005;2:A18.
92. Pham HH, Schrag D, O'Malley AS, Wu B, Bach PB. Care patterns in Medicare and their implications for pay for performance. *N Engl J Med*. 2007;356:1130–1139.
93. Bodenheimer T. Coordinating care: a perilous journey through the health care system. *N Engl J Med*. 2008;358:1064–1071.
94. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA*. 2002;288:462–467.
95. Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J; VA Naltrexone Study Group 425. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health*. 2003;6:566–573.
96. Joint Commission. The Joint Commission announces the 2008 National Patient Safety Goals and Requirements. *Jt Comm Perspect*. 2007;27:1, 9–22.
97. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252.
98. Kok G, van den Borne B, Mullen PD. Effectiveness of health education and health promotion: meta-analyses of effect studies and determinants of effectiveness. *Patient Educ Couns*. 1997;30:19–27.
99. Bandura A, Cervona D. Self-evaluative and self-efficacy mechanisms governing the motivational effects of goal systems. *J Pers Soc Psych*. 1983;45:1017–1028.
100. Miller WSR. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change*. 2nd ed. New York, NY: Guilford; 2002.
101. Prochaska J, Norcross JCD. *Changing for Good: A Revolutionary Six Stage Program for Overcoming Bad Habits and Moving Your Life Positively Forward*. New York, NY: Avon Books, Inc; 1984.
102. Bobrie G, Postel-Vinay N, Delonca J, Corvol P; SETHI Investigators. Self-measurement and self-titration in hypertension: a pilot telemedicine study. *Am J Hypertens*. 2007;20:1314–1320.
103. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D; American Heart Association; American Society of Hypertension; Preventive Cardiovascular Nurses Association. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*. 2008;52:10–29.
104. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, Kumanyika S, Kraus WE, Fleg JL, Redeker NS, Meininger JC, Banks J, Stuart-Shor EM, Fletcher BJ, Miller TD, Hughes S, Braun LT, Kopin LA, Berra K, Hayman LL, Ewing LJ, Ades PA, Durstine JL, Houston-Miller N, Burke LE; American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. 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.
105. Lorig KR, Ritter PL, Dost A, Plant K, Laurent DD, McNeil I. The Expert Patients Programme online, a 1-year study of an Internet-based self-management programme for people with long-term conditions. *Chronic Illn*. 2008;4:247–256.
106. Riegel B, Moser DK, Anker SD, Appel LJ, Dunbar SB, Grady KL, Gurvitz MZ, Havranek EP, Lee CS, Lindenfeld J, Peterson PN, Pressler SJ, Schocken DD, Whellan DJ; on behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. State of the science: promoting self-care in persons with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;120:1141–1163.
107. Mosca L, Mochari H, Christian A, Berra K, Taubert K, Mills T, Burdick KA, Simpson SL. National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. *Circulation*. 2006;113:525–534.
108. Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F. Cost effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:274–280.
109. Franzosi MG, Brunetti M, Marchioli R, Marfisi RM, Tognoni G, Valagussa F; GISSI-Prevenzione Investigators. Cost-effectiveness analysis of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) after myocardial infarction: results from Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto (GISSI)-Prevenzione Trial. *Pharmacoeconomics*. 2001;19:411–420.
110. Lindgren P, Buxton M, Kahan T, Poulter NR, Dahlof B, Sever PS, Wedel H, Jonsson B: ASCOT Trial Investigators. Economic evaluation of ASCOT-BPLA: antihypertensive treatment with an amlodipine-based regimen is cost effective compared with an atenolol-based regimen. *Heart*. 2008;94:e4.
111. Heidenreich PA, Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Lairson DR, Shlipak MG, Pressel SL, Nwachuku C, Goldman L. Cost-effectiveness of

08-Circulation_1:Circulation 7/13/11 5:22 PM Page 84

chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril as first-step treatment for patients with hypertension: an analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Gen Intern Med*. 2008;23:509–516.
112. Jonsson B, Buxton M, Hertzman P, Kahan T, Poulter N; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, Health Economics Working Group. Health economics of prevention of coronary heart disease and vascular events: a cost-effectiveness analysis based on the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *J Hum Hypertens*. 2001; 15 (suppl 1):S53–S56.
113. Oostenbrink JB, Tangelder MJ, Busschbach JJ, van Hout BA, Buskens E, Algra A, Lawson JA, Eikelboom BC; Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Cost-effectiveness of oral anticoagulants versus aspirin in patients after infrainguinal bypass grafting surgery. *J Vasc Surg*. 2001;34:254–262.
114. Darba J, Izquierdo I, Pontes C, Navas C, Rovira J. Economic evaluation of triflusal and aspirin in the treatment of acute myocardial infarction. *Pharmacoeconomics*. 2002;20:195–201.
115. Graves N, Barnett AG, Halton KA, Veerman JL, Winkler E, Owen N, Reeves MM, Marshall A, Eakin E. Cost-effectiveness of a telephone-delivered intervention for physical activity and diet. *PLoS One*. 2009; 4:e7135.
116. Delahanty LM, Sonnenberg LM, Hayden D, Nathan DM. Clinical and cost outcomes of medical nutrition therapy for hypercholesterolemia: a controlled trial. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:1012–1023.
117. Masley S, Phillips S, Copeland JR. Group office visits change dietary habits of patients with coronary artery disease: the Dietary Intervention and Evaluation Trial (D.I.E.T.). *J Fam Pract*. 2001;50:235–239.
118. Cox RH, White AH, Gaylord CK. A video lesson series is effective in changing the dietary intakes and food-related behaviors of low-income homemakers. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:1488–1493.
119. Befort CA, Donnelly JE, Sullivan DK, Ellerbeck EF, Perri MG. Group versus individual phone-based obesity treatment for rural women. *Eat Behav*. 2010;11:11–17.
120. Sherwood NE, Jeffery RW, Pronk NP, Boucher JL, Hanson A, Boyle R, Brelje K, Hase K, Chen V. Mail and phone interventions for weight loss in a managed-care setting: weigh-to-be 2-year outcomes. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30:1565–1573.
121. Southard BH, Southard DR, Nuckolls J. Clinical trial of an Internet-based case management system for secondary prevention of heart disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23:341–348.
122. Wheeler JR, Janz NK, Dodge JA. Can a disease self-management program reduce health care costs? The case of older women with heart disease. *Med Care*. 2003;41:706–715.
123. Malone DC, Raebel MA, Porter JA, Lanty FA, Conner DA, Gay EC, Merenich JA, Vogel EA. Cost-effectiveness of sibutramine in the LOSE Weight Study: evaluating the role of pharmacologic weight-loss therapy within a weight management program. *J Manag Care Pharm*. 2005;11: 458–468.
124. Lapuerta P, Simon T, Smitten A, Caro J; CHOICE Study Group: Caring for Hypertension on Initiation: Costs and Effectiveness. Assessment of the association between blood pressure control and health care resource use. *Clin Ther.* 2001;23:1773–1782.
125. Boersma C, Carides GW, Atthobari J, Voors AA, Postma MJ. An economic assessment of losartan-based versus atenolol-based therapy in patients with hypertension and left-ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) study adapted to The Netherlands. *Clin Ther.* 2007;29:963–971.
126. Bolin K, Lindgren B, Willers S. The cost utility of bupropion in smoking cessation health programs: simulation model results for Sweden. *Chest*. 2006;129:651–660.
127. Hurley SF, Matthews JP. The Quit Benefits Model: a Markov model for assessing the health benefits and health care cost savings of quitting smoking. *Cost Eff Resour Alloc*. 2007;5:2.
128. Johansson PM, Tillgren PE, Guldbrandsson KA, Lindholm LA. A model for cost-effectiveness analyses of smoking cessation interventions applied to a Quit-and-Win contest for mothers of small children. *Scand J Public Health*. 2005;33:343–352.
129. Pradelli L, Iannazzo S, Zaniolo O. The cost effectiveness and cost utility of valsartan in chronic heart failure therapy in Italy: a probabilistic Markov model. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9:383–392.
130. Ekman M, Bienfait-Beuzon C, Jackson J. Cost-effectiveness of irbesartan/hydrochlorothiazide in patients with hypertension: an economic evaluation for Sweden. *J Hum Hypertens*. 2008;22:845–855.
131. Zethraeus N, Strom O, Borgstrom F, Kanis JA, Jonsson B. The costeffectiveness of the treatment of high risk women with osteoporosis, hypertension and hyperlipidaemia in Sweden. *Osteoporos Int*. 2008;19:819–827.
132. Montgomery AA, Fahey T, Ben-Shlomo Y, Harding J. The influence of absolute cardiovascular risk, patient utilities, and costs on the decision to treat hypertension: a Markov decision analysis. *J Hypertens.* 2003;21:1753–1759.
133. Greving JP, Buskens E, Koffijberg H, Algra A. Cost-effectiveness of aspirin treatment in the primary prevention of cardiovascular disease events in subgroups based on age, gender, and varying cardiovascular risk. *Circulation*. 2008;117:2875–2883.
134. Pignone M, Earnshaw S, Pletcher MJ, Tice JA. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in women: a cost-utility analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:290–295.
135. Jensen C, Flum DR; 2004 ABS Consensus Conference. The costs of nonsurgical and surgical weight loss interventions: is an ounce of prevention really worth a pound of cure? *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1:353–357.
136. Salem L, Devlin A, Sullivan SD, Flum DR. Cost-effectiveness analysis of laparoscopic gastric bypass, adjustable gastric banding, and nonoperative weight loss interventions. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4:26–32.
137. Craig BM, Tseng DS. Cost-effectiveness of gastric bypass for severe obesity. *Am J Med*. 2002;113:491–498.
138. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L, Clegg AJ. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009;13:1–190, 215–357, iii–iv.
139. Adler NE, Adashi EY, Aguilar-Gaxiola S, Amaro H, Anthony M, Brown DR, Col N, Cu-Uvin S, Faustman DL, Finnegan JR, Hazzard WR, Hefner JE, Miranda J, Mosca L, Peterson H, Pisano ED, Salganicoff A, Snetselaar LG; Institute of Medicine's (IOM) Committee on Women's Health Research. *Women's Health Research: Progress, Pitfalls, and Promise*. Washington, DC: National Academies Press; 2010.
140. Deleted in proof.
141. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;114:82–96.
142. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.

Fordította: Dr. Szűcs Regina

KULCSSZAVAK: AHA tudományos nyilatkozatai ■ szív- és érrendszeri betegségek ■ megelőzés ■ rizikófaktorok ■ nők ■ irányelvek ■ költséghatékonyság