

Projekt Atractiv: zlepšení kardiovaskulární prevence v podmínkách primární péče v České republice

M. Vrablík¹, T. Freiburger², V. Lánská³, R. Česka¹ za skupinu řešitelů projektu (*seznam řešitelů projektu na str. 1137*)

¹ III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

² Genetická laboratoř Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, ředitel doc. MUDr. Petr Němec, CSc.

³ Úsek odborných činností, jistění jakosti a controllingu Institutu klinické a experimentální medicíny Praha, vedoucí MUDr. Pavel Toušek

Souhrn: *Úvod:* Projekt Atractiv sledující účinnost komplexního přístupu ke snižování kardiovaskulárního rizika v podmínkách široké ambulantní praxe probíhal v ambulancích 464 lékařů v celé České republice od konce roku 2006 do závěru roku 2007. *Cílem* projektu Atractiv bylo sledování výskytu rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (KVO) u vysoce rizikových nemocných sledovaných praktickými lékaři a ambulantními specialisty a snaha o maximální ovlivnění rizika. V průběhu 5 návštěv byli vybraní nemocní podrobně sledováni a jejich rizikové faktory byly ovlivňovány pomocí nefarmakologické intervence a současně indikovanou farmakoterapií. *Metodika:* Hlavní důraz byl kladen na léčbu dyslipidemie a arteriální hypertenze. Kromě antropometrických údajů byly sledovány základní laboratorní ukazatele – sérové lipidy, glykemie, hodnoty renálních a jaterních funkcí, vypočítáno bylo kardiovaskulární riziko podle tabulek SCORE a jeho změny po léčbě. Celkem bylo do sledování zařazeno 4 427 nemocných (2 372 mužů), průměrného věku $62,9 \pm 10$ let. *Výsledky:* Optimalizací léčby dyslipidemie mezi první a poslední návštěvou bylo dosaženo poklesu celkového i LDL-cholesterolu o 23, resp. 28%, koncentrace HDL-cholesterolu stouply o průměrně 4,5% a triglyceridemie se snížila o 22% ($p < 0,001$). Zlepšením léčby hypertenze se průměrný krevní tlak snížil ze 152,5/90,5 mm Hg na 132,5/80,2 mm Hg ($p < 0,001$). Průměrná glykemie nalačno klesla o 0,4 mmol/l. Body mass index klesl o 0,6 kg/m², obvod pasu se snížil o 2,5 cm. Všechny rozdíly zjištěné mezi vstupním a posledním vyšetřením v rámci projektu byly statisticky významné ($p < 0,001$). Farmakoterapie indikovaná v rámci projektu byla dobře tolerována a výskyt nežádoucích účinků byl minimální. *Závěr:* Projekt Atractiv dokumentuje, že komplexní přístup k nemocným se zvýšeným rizikem KVO zahrnující nefarmakologickou intervenci a účinné kombinace hypolipidemik a antihypertenziv přináší významné snížení rizika. Aplikace moderních postupů léčby dyslipidemie a arteriální hypertenze v podmínkách každodenní praxe je možná, vysoce efektivní a bezpečná.

Klíčová slova: kardiovaskulární riziko – dyslipidemie – arteriální hypertenze – statiny – antihypertenziva

The Atractiv project: improvement of cardiovascular preventiv in primary care in the Czech Republic

Summary: *Introduction:* The Atractiv project assessing the efficacy of a complex approach to cardiovascular risk reduction in primary care was conducted by 464 physicians in the entire Czech Republic between 2006 and 2007. *Aim:* The primary goals of the Atractiv project were description of prevalence of risk factors for cardiovascular disease (CVD) in high-risk patients and attempt to maximize the risk reduction by optimization of treatment. Within five visits the patients were carefully followed and their risk factors were intervened using lifestyle and pharmacological measures. *Methods:* The main focus of the project was management of dyslipidemia and arterial hypertension. Basic anthropometric and laboratory data were collected including serum lipids, glycemia, kidney liver function tests, CVD risk was assessed using SCORE charts. 4,427 patients were included in the project (2,372 men), average age 62.9 ± 10 years. *Results:* Optimization of treatment of dyslipidemia resulted in a significant decrease of both total and LDL-cholesterol levels by 23 and 28%, respectively, HDL-cholesterol concentrations increased by 4.5% and levels of triglycerides declined by 22%. Improved management of arterial hypertension was accompanied by a decrease of average blood pressure from 152.5/90.5 mm Hg to 132.5/80.2 mm Hg. Average fasting glycemia was lowered by 0.4 mmol/l while body mass index and waist circumference decreased by 0.6 kg/m² and 2.5 cm, respectively. All differences between baseline and the last visit were statistically significant ($p < 0.001$). Pharmacotherapy indicated during the project was well tolerated and occurrence of side effects was minimal. *Conclusion:* The Atractiv project documents the complex approach to patients at high-risk of CVD including lifestyle intervention with effective combination of lipid-lowering drugs and antihypertensive drugs brings additional significant lowering of CVD risk. Application of modern, evidence-based approaches to treatment of dyslipidemia and arterial hypertension in everyday practice is possible, effective and feasible.

Key words: cardiovascular risk – dyslipidemia – arterial hypertension – statins – antihypertensive drugs

Úvod

Všechna epidemiologická šetření sledující výskyt kardiovaskulárních rizikových faktorů shledávají, že kontrola hlavních rizik je i přes veškeré úsilí nedostatečná. Rovněž nedávno prezen-

tované výsledky studie EUROASPIRE III ukázaly, že ani u nejrizikovějších nemocných s anamnézou ischemické choroby srdeční nejsou všechny ovlivnitelné rizikové faktory kontrolovány [1]. Je samozřejmě otázkou, nako-

lik jsme schopni dosáhnout cílových hodnot sledovaných rizikových faktorů u našich nemocných v každodenní praxi – vždyť i v podmínkách klinických studií (kde jsou pacienti sledováni intenzivněji než v rámci běžné

Tab. 1. Vstupní charakteristika nemocných zařazených do sledování Atractiv.

Jednotky		Ženy		Muži	
		hodnota	± SD	hodnota	± SD
N		2 055		2 372	
věk	roky	64,8	10,1	61	10,3
BMI	kg/m ²	30,42	7,73	29,52	4,68
obvod pasu	cm	95	13,5	102	12,1
TKs	mm Hg	153,0	15,8	152,0	16,4
TKd	mm Hg	90,0	9,7	91,0	9,8
TC	mmol/l	6,66	1,1	6,59	1,17
TG	mmol/l	2,26	1,06	2,65	1,88
HDL-c	mmol/l	1,43	0,58	1,32	0,55
LDL-c	mmol/l	4,07	1,07	3,99	1,06
Glc	mmol/l	6,3	1,8	6,3	2,0
KV riziko	%	6,79	5,06	11,74	8,92

N – počet pacientů, BMI – body mass index, TK – krevní tlak, TC – celkový cholesterol, HDL-c – high-density lipoprotein cholesterol, LDL-c – low density lipoprotein cholesterol, TG – triglyceridy, Glc – glykemie nalačno, KV riziko – kardiovaskulární riziko vypočtené podle SCORE, SD – směrodatná odchylka

Tab. 2. Výskyt rizikových faktorů u populace sledování Atractiv (%).

Rizikový faktor	Výskyt (%)
arteriální hypertenze	96,9
dyslipidemie	98,6
diabetes mellitus 2. typu	46,8
abdominální obezita (pas > 102 cm)	41,0
nadváha nebo obezita (BMI > 25 kg/m ²)	82,0
kouření	35,2

péče) probíhají kardiovaskulární příhody i přes léčbu. Dnes se proto začíná hovořit o tzv. reziduálním kardiovaskulárním riziku, což je zbývající riziko nemocného, u něž jsou rizikové faktory intervenovány [2]. Je jisté, že v současnosti nejsme schopni zabránit vzniku všech aterosklerotických komplikací a oběhová onemocnění si ještě udrží vedoucí příčku mortalitních příčin [3]. Na druhé straně máme důkazy pro vyšší účinnost v současnosti dostupných preventivních opatření, než jaká je běžně dosahována. Komplexní přístup se snahou o ovlivnění co největšího počtu přítomných rizikových faktorů má význam. Jeden příklad za všechny. Dlouhodobá dánská studie STENO prokázala snížení rizika cévních komplikací u intenzivně léčených diabetiků o více než 50 % [4]. Nová doporučení pro léčbu dyslipidemií, arteriální hy-

pertenze i pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění shodně doporučují důslednou aplikaci poznatků nejnovějších klinických studií a intenzivní modifikaci všech rizikových faktorů [5–7].

Kombinace různých přístupů ke snížení kardiovaskulárního rizika byla zkoumána i v rozsáhlé studii ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Study), jejíž závěry byly zohledněny i při formulaci zmíněných odborných doporučení. Studie ASCOT jasně demonstrovala, že snižování krevního tlaku založené na kombinaci blokátoru kalciových kanálů amlodipinu a inhibitoru ACE perindoprilu spolu s podáváním hypolipidemické léčby (atorvastatinu) významně snižuje riziko koronárních příhod [8]. Právě studie ASCOT byla volnou inspirací pro návrh projektu Atractiv. Projekt Atractiv, probíhající v ordinacích praktických lékařů

i specialistů v celé České republice, měl několik základních cílů. Za prvé sledování výskytu rizikových faktorů KVO u osob se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem. Za druhé analýza možnosti snížení rizika využitím moderní léčby dyslipidemie a arteriální hypertenze podle výsledků studie ASCOT. Významnou součástí projektu bylo vyhledávání osob s geneticky podmíněnými formami dyslipidemie a zajištění specializované péče. Intenzivnější spolupráce lékařů primární péče a specializovaných pracovišť (centra programu MedPed České společnosti pro aterosklerózu) byla dalším z cílů sledování. V následujícím textu přinášíme souhrn nejdůležitějších výsledků projektu Atractiv.

Design projektu Atractiv

Do sledování nemocných se v rámci projektu Atractiv zapojilo 464 praktických lékařů i ambulantních specialistů. Ti spolupracovali při zpracování výsledků a konzultacích jednotlivých případů s 11 centry programu MedPed České společnosti pro aterosklerózu. Velkým úspěchem bylo zapojení lékařů ze všech regionů Čech i Moravy – výsledky sledování jsou opravdovými daty z praxe. Seznam participujících lékařů je na konci tohoto článku. Celkem bylo během 12 měsíců aktivního průběhu (leden až prosinec roku 2007) do projektu zařazeno 4 427 pacientů. Svým rozsahem se tak Atractiv řadí k největším provedeným neintervenčním klinickým sledováním provedeným v ČR. Vstupní charakteristika pacientů je shrnuta v tab. 1.

Z designu projektu vyplývá, že byly zařazovány osoby s vysokým rizikem kardiovaskulárních onemocnění, a proto není překvapením, že průměrné riziko vypočítané pomocí tabulek SCORE bylo 9,44 % – tedy téměř 10 % šance úmrtí z kardiovaskulárních příčin v následujících 10 letech [9]. Vysoké riziko je dáno nepříznivou konstelací rizikových faktorů. Téměř 100 % zařazených mělo dyslipidemii a arteriální hypertenzi. Navíc byly rizikové faktory neuspoko-

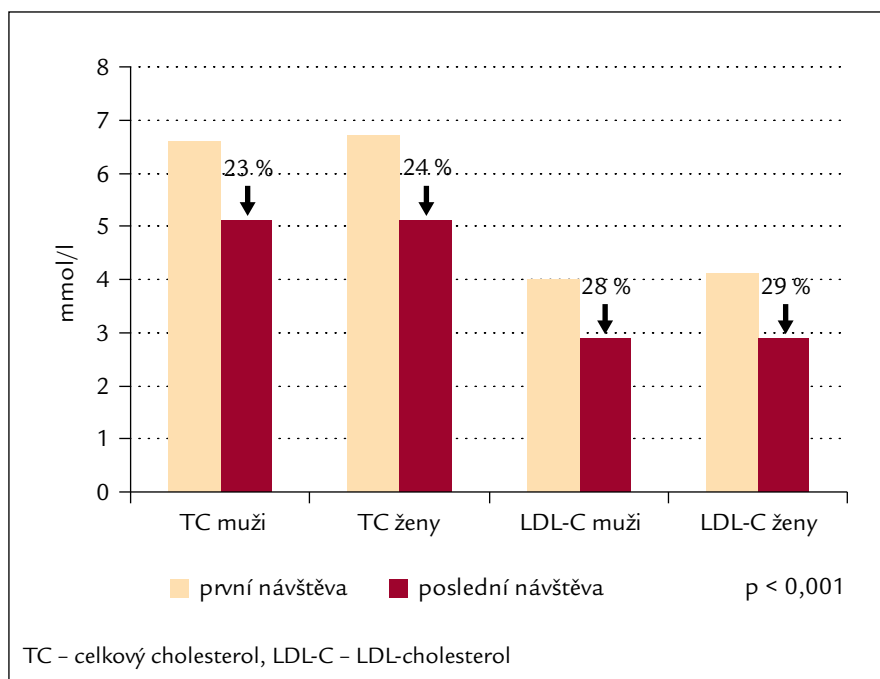
živě kompenzovány – průměrný krevní tlak 152/90 mm Hg i průměrné hladiny celkového cholesterolu 6,7 mmol/l a LDL-cholesterolu 3,99 mmol/l podstatně přispívaly k celkově vysokému kardiovaskulárnímu riziku sledovaných. Údaj o téměř 50% zastoupení diabetiků a více než jednotřetinové prevalenci kouření ve sledovaném souboru podporuje nezbytnost intenzivní modifikace rizikových faktorů (tab. 2).

Pacienti byli do sledování zařazováni po vstupním vyšetření, které zahrnovalo anamnézu se zaměřením na rizikové faktory KVO a klinické vyšetření se zjištěním základních antropometrických údajů (výška, hmotnost, obvod pasu), výše krevního tlaku a tepové frekvence. Laboratorní vyšetření zahrnovalo stanovení lipidogramu (celkový a HDL-cholesterol, triglyceridy, LDL-cholesterolemie byla vypočítána podle Friedwaldovy formule) [10], glykemie nalačno a u osob léčených farmakologicky byla stanovena i aktivita transamináz a kreatinikínázy. Vyšetření probíhala v lokálních akreditovaných laboratorních standardizovanými metodami. Každý nemocný byl na počátku sledování edukován o terapeutických změnách životního stylu. Kontroly byly plánovány ve tříměsíčních intervalech a jejich náplň byla obdobná jako při vstupním vyšetření.

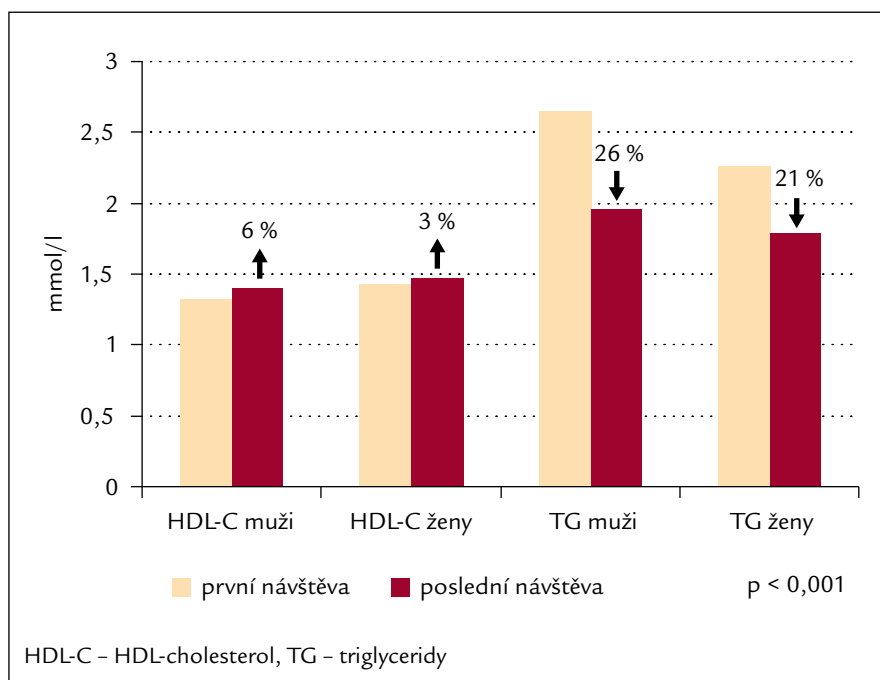
Při vstupním vyšetření byla zhodnocena kontrola rizikových faktorů. U většiny nemocných byla optimalizována terapie dyslipidemie a arteriální hypertenze. Dyslipidemie byla léčena atorvastatinem, k léčbě arteriální hypertenze byly používány inhibitory ACE (ramipril a perindopril), v případě jejich intolerance blokátory AT₁ receptorů (losartan). Při nedostatečné kontrole krevního tlaku byl k antihypertenzivní léčbě přidáván blokátor kalciových kanálů (amlodipin). Titrace dávky byla v kompetenci ošetřujícího lékaře stejně jako indikace ostatní léčby, která se řídila platnými doporučeními.

Sběr dat a statistické hodnocení

Získané údaje byly vkládány do anonymizované zabezpečené internetové



Graf 1. Změny celkového a LDL-cholesterolu ve sledování Atractiv.



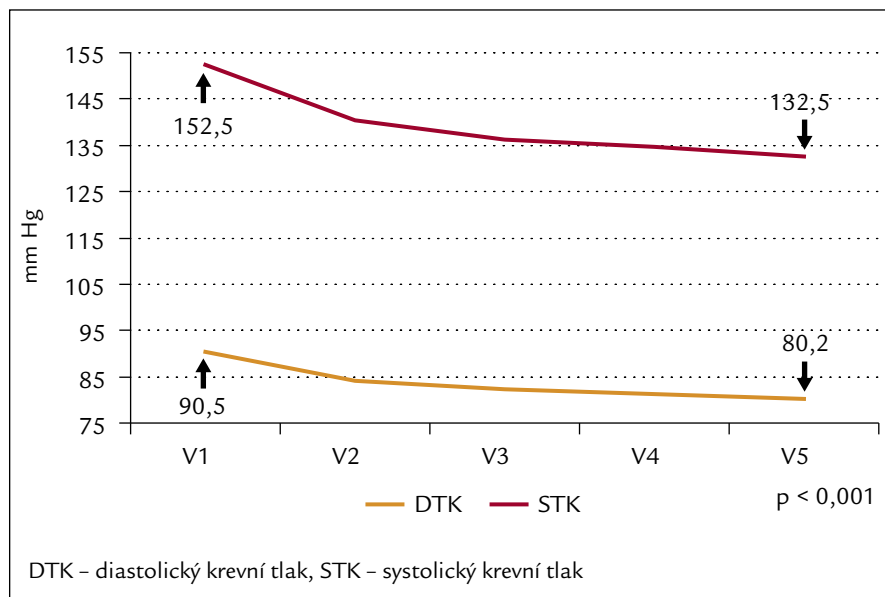
Graf 2. Změny HDL-cholesterolu a triglyceridů ve sledování Atractiv.

databáze. Po ukončení projektu byla data centrálně statisticky vyhodnocena. K prezentaci veličin byly použity základní popisné charakteristiky (procenta, průměr a směrodatná odchylka). Diskrétní veličiny byly hodnoceny χ^2 testem a McNemarovým testem. Pro spojité veličiny byla použita analýza rozptylu (ANOVA) s opakovanými měřeními. Všechny testy byly

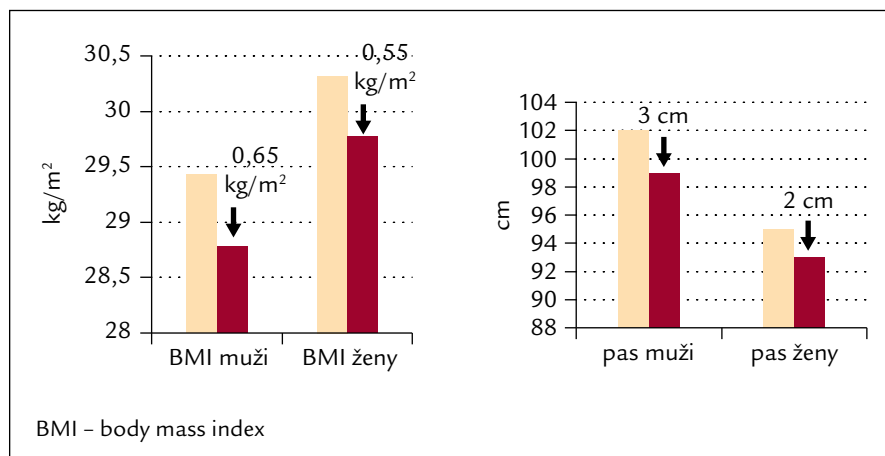
dvoustranné a za statisticky významné považujeme $p < 0,05$. Pro výpočty byl použit statistický software SYSTAT.

Výsledky

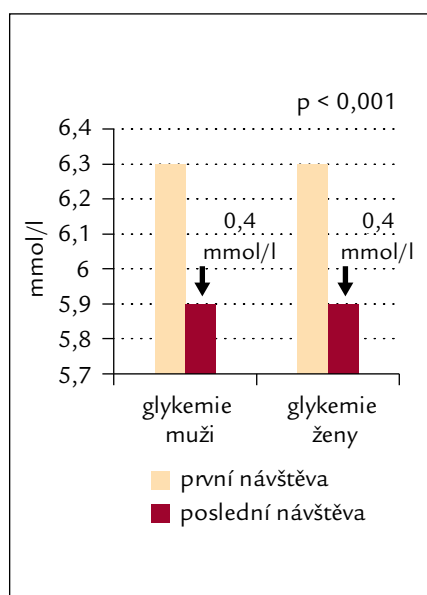
Během ročního sledování absolvovali zařazení nemocní vstupní vyšetření a až 4 kontrolní návštěvy. Srovnání vstupních hodnot a výsledků opakovaných intervencí životního stylu a opti-



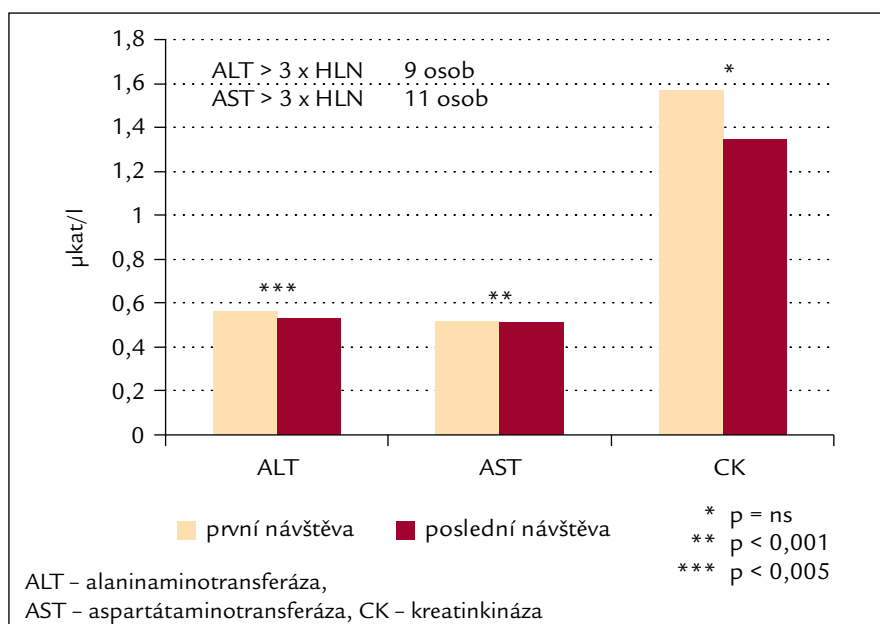
Graf 3. Změny krevního tlaku v průběhu sledování Atractiv.



Graf 4. Změna BMI a obvodu pasu ve sledování Atractiv.



Graf 5. Změna glykémie ve sledování Atractiv.



Graf 6. Bezpečnost léčby ve sledování Atractiv.

malizace farmakologické léčby dyslipidemie a arteriální hypertenze na konci sledování ukázalo významné zlepšení všech sledovaných parametrů.

Hladiny celkového i LDL-cholesterolu se významně snížily u obou pohlaví ($6,62 \pm 1,14$ vs $5,1 \pm 0,9$ mmol/l a $4,03 \pm 1,07$ vs $2,89 \pm 0,81$ mmol/l, $p < 0,001$). Stejně příznivě byly ovlivněny i hodnoty triglyceridů ($2,46 \pm 1,47$ vs $1,88 \pm 0,96$ mmol/l, $p < 0,001$). Koncentrace HDL-cholesterolu stoupla z $1,38 \pm 0,57$ mmol/l na $1,43 \pm 0,44$ mmol/l, i tento výsledek byl statisticky významný ($p < 0,001$). Systolický krevní tlak se po optimalizaci léčby významně snížil z průměrné hodnoty $152 \pm 16,1$ mm Hg na $132 \pm 10,3$ mm Hg, diastolický krevní tlak rovněž poklesl z $90,5 \pm 9,8$ mm Hg na $79,5 \pm 6,3$ mm Hg ($p < 0,001$). Důležitým ukazatelem úspěchu intenzivní intervence byl pokles průměrné hodnoty BMI z $29,9 \pm 4,8$ kg/m² na $29,3 \pm 4,6$ kg/m² provázený zmenšením obvodu pasu (ukazatele rizikové abdominální obezity) z $98,5 \pm 12,8$ cm na $96 \pm 12,3$ cm ($p < 0,001$). Glykemie nalačno se snížila z $6,3 \pm 1,9$ mmol/l na $5,9 \pm 1,6$ mmol/l ($p < 0,001$). Vliv komplexní intervence na sledované parametry dokumentují grafy 1–5. Zatímco na začátku sledování dosahovalo cí-

Tab. 3. Změny sledované farmakoterapie v průběhu sledování Atractiv.

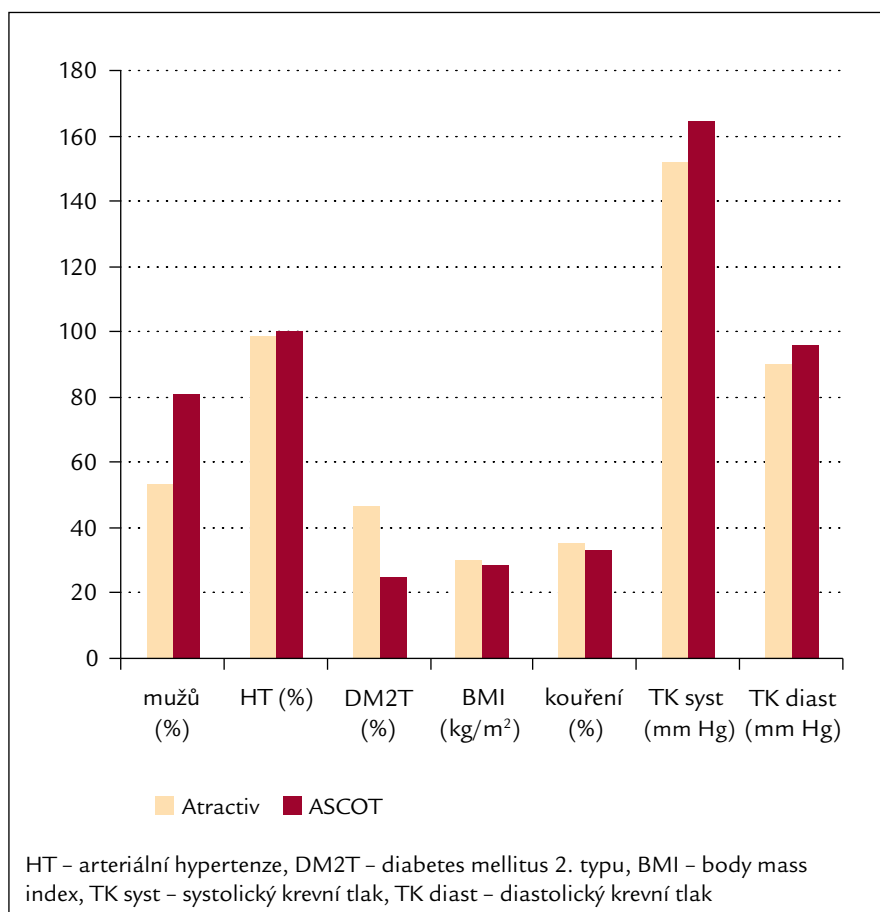
Lék	Návštěva číslo	Muži %	Dávka (průměr ± sd)	Ženy %	Dávka (průměr ± sd)	Muži + ženy %	Dávka (průměr ± sd)	P*	P**
Ramipril	1	63	5 ± 2,2	60	5 ± 2,3	62	5 ± 2,2	< 0,001	< 0,001
	5	61	6 ± 2,4	56	6 ± 2,6	58	6 ± 2,5		
Perindopril	1	25	4 ± 1,1	24	4 ± 0,9	25	4 ± 1,0	< 0,001	< 0,001
	5	23	5 ± 1,5	23	5 ± 1,5	23	5 ± 1,5		
Amlodipin	1	62	6 ± 2,2	61	6 ± 2,1	62	6 ± 2,2	< 0,001	< 0,001
	5	71	7 ± 2,4	70	7 ± 2,4	70	7 ± 2,4		
Atorvastatin	1	100	15 ± 6,1	100	14 ± 5,5	100	15 ± 5,9	n.s.	< 0,001
	5	100	17 ± 7,5	100	16 ± 7,1	100	16 ± 7,3		
Losartan	1	11	57 ± 17,7	14	59 ± 20,0	12	58 ± 19,0	< 0,001	< 0,001
	5	13	61 ± 20,9	15	64 ± 22,9	14	63 ± 22,0		

P* pro srovnání % zastoupení jednotlivých léčiv mezi 1. a 5. návštěvou, P** pro srovnání velikosti dávky mezi 1. a 5. návštěvou

lových hodnot celkového a LDL-cholesterolu pro vysoce rizikovou populaci (4,5 a 2,5 mmol/l) jenom 2,4, resp. 2,0% zařazených, na konci to bylo 19,8 a 16,9% ($p < 0,001$). Kontrola hypertenze (snížení TK pod 140/90 mm Hg) se zlepšila z 12% při vstupním vyšetření na 72% při poslední návštěvě ($p < 0,001$). Zajímavý je pohled na vývoj farmakoterapie ve sledovaných skupinách. V průběhu sledování se snížil celkový počet nemocných užívajících ramipril a perindopril a zvýšil se počet léčených amlodipinem a losartanem. U všech antihypertenziv se zvýšila průměrná užívaná dávka. Počet nemocných užívajících atorvastatin se nezměnil, podobně jako u antihypertenziv se významně zvýšila dávka. Změny dokumentuje tab. 3. Tolerance léčby byla celkově velmi dobrá stejně jako její bezpečnost. V rámci celého sledování bylo zaznamenáno významné zvýšení hladiny ALT a AST nad trojnásobek horního limitu normy u 9, resp. 11 osob. Průměrné hladiny transamináz dokonce klesly. Stejně tak se snížila průměrná hladina kreatininy (graf 6).

Diskuze

Projekt Atractiv sledující vliv optimalizace léčby dyslipidemie a arteriální hypertenze spolu s maximální snahou o úpravu dalších rizikových faktorů u nemocných s vysokým kardiovasku-



Graf 7. Srovnání vstupních charakteristik nemocných sledovaných ve studiích Atractiv a ASCOT.

lárním rizikem se dobou trvání a velikostí sledovaného souboru nemocných stejně jako množstvím zapojených lékařů řadí k největším obdobným sledováním provedeným v České republice. Komplexnost intervence zaměřená na zlepšení více rizikových faktorů

současně a skutečnost, že shromážděná data odrážejí možnosti „běžné“ péče, činí informace získané analýzou výsledků projektu Atractiv zvláště cennými. Co jsme tedy zjistili?

Prvním ne příliš povzbuzujícím zjištěním je skutečnost, že kontrola riziko-

vých faktorů u nemocných sledované věkové kategorie je nedostatečná. Bohužel tato skutečnost není překvapující. V obdobných průzkumech u nás i v zahraničí zjišťujeme stejně neuspokojivý stav [11,12]. Nálezy jsou mnohdy ještě horší. U rizikové skupiny diabetiků 2. typu sledovaných brněnskými autory byla zjištěna dostatečná kontrola arteriální hypertenze pouze ve 4 % případů [13]. Stejně špatné bylo dosahování cílových hodnot rizikových faktorů v recentně prezentovaném celorepublikovém sledování diabetiků [14]. Jak bylo řečeno v úvodu, projekt Atractiv byl volně inspirován klinickou studií ASCOT. Srovnání vstupních charakteristik účastníků obou sledování neukázalo žádné podstatné rozdíly ve výskytu hlavních rizikových faktorů (graf 7). Účinná intervence rizika je tedy problémem nejen u nás. Jistě není jenom jedna příčina tohoto stavu. Nespoupráce nemocných a neochota ke změnám životního stylu jsou významnými faktory. Na druhé straně právě výsledky sledování Atractiv dokazují, že zlepšení lze dosáhnout a bariéry lze překonat. Intenzivnější sledování nemocných s opakovanou edukací a motivací ke spolupráci je částečným vysvětlením pozorovaného zlepšení kardiovaskulárního rizikového profilu. Druhým důvodem je důslednější využití možností moderní farmakologické léčby respektující výsledky významných klinických studií z poslední doby.

Víme, že převedení výsledků studií do podmínek běžné praxe je někdy považováno za nelehké. Projekt Atractiv však dokázal, že to možné je. V rizikové populaci účastníků studie bylo dosaženo zlepšení všech hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění.

Zásadní bylo zejména ovlivnění dyslipidemie a arteriální hypertenze. Spektrum plazmatických lipidů bylo celkově pozitivně ovlivněno a všechny změny koncentrací dosáhly statistické významnosti. Zajímavé je, že většina nemocných byla při vstupu do studie již statinem léčena a hlavním důvodem

zjištěné příznivé změny bylo významné zvýšení průměrné dávky atorvastatinu. Důkazy z klinických studií srovnávající méně agresivní léčbu dyslipidemie nízkými dávkami statinů s terapií vysokými dávkami potvrdily správnost takového léčebného postupu. Ve všech takto uspořádaných studiích bylo snížení kardiovaskulárního rizika větší u intenzivněji léčených [15–17]. Na druhé straně je dosažená průměrná dávka atorvastatinu na konci sledování stále relativně nízká, což je pravděpodobným důvodem, proč nadpoloviční většina zařazených pacientů nedosáhla cílových hodnot.

Změna výše krevního tlaku ve studii Atractiv byla srovnatelná s výsledky „vzorové“ studie ASCOT, v níž byl zaznamenán průměrný pokles tlaku krve o přibližně 26/15 mm Hg [8]. Víme však, že výskyt kardiovaskulárních příhod je příznivě ovlivněn i mnohem menším poklesem tlaku krve. Ve starší studii ALLHAT srovnávající léčbu arteriální hypertenze založené na thiazidovém diuretiku, blokátoru kalciových kanálů anebo inhibitoru ACE bylo dosaženo průměrného snížení krevního tlaku o 12/10 mm Hg [18]. Nedávno publikované výsledky léčby hypertenze u diabetiků ve studii ADVANCE dokumentovaly, že i změna krevního tlaku v průměru o 5,6/2,2 mm Hg je spojena s významným poklesem počtu kardiovaskulárních příhod [19]. I přesto je zřejmé (a doporučeními pro léčbu vysokého krevního tlaku opakovaně zdůrazňované), že prognóza nemocného je tím lepší, čím výraznějšího poklesu tlaku krve dosáhneme [20]. Proto je výsledek intervence arteriální hypertenze v projektu Atractiv velmi potěšitelný. Citované klinické studie (a řada dalších, např. studie ACCOMPLISH z poslední doby) nám ale také dokázaly, že kromě samotného snížení krevního tlaku je pro další osud léčených podstatná volba antihypertenzivní farmakoterapie [21]. Dnes víme, že kombinací antihypertenzivní režimy založené na inhibitorech ACE a blokátorech kalciových kanálů jsou úspěš-

nější než ty s beta-blokátory a thiazidovými diuretiky (které jsou zcela na místě v některých situacích). U souboru pacientů zařazených do projektu Atractiv byl vysoký výskyt složek metabolického syndromu, téměř polovina všech nemocných měla diabetes mellitus 2. typu (tab. 2). Právě proto se metabolická neutralita, prokázaná vaskuloprotektivita a přímé antiischemické působení složek použitého antihypertenzivního režimu jeví jako výhodné [22]. Zlepšení kompenzace arteriální hypertenze bylo dosaženo zvýšením dávek všech sledovaných antihypertenziv, jak ukazuje tab. 3. U vysoce rizikových účastníků projektu Atractiv a zvláště u diabetiků je zejména zvýšení dávek antihypertenziv ovlivňujících systém renin-angiotenzin-aldosteron přínosné [23].

Z hlediska hlavního cíle sledování Atractiv jsou velmi významné i další příznivé vlivy na rizikové faktory aterosklerózy zaznamenané během projektu. Významný pokles hmotnosti provázený změnou distribuce tělesné hmoty (snížením obvodu pasu) má u sledované populace zásadní vliv na prognózu. Připomeňme si vysokou prevalenci složek metabolického syndromu a osob s diabetem 2. typu ve sledovaném souboru. Jak víme, ovlivnění abdominální akumulace tuku je rozhodující pro snížení rizika vaskulárních příhod i rizika vzniku diabetes mellitus u osob s metabolickým syndromem a je také základním požadavkem pro úspěšnou intervenci [24,25]. Nejpravděpodobnější příčinou poklesu hmotnosti ve sledování Atractiv je účinnější a intenzivnější edukace a opakovaná motivace nemocných ke změnám životního stylu. Pokles průměrné hladiny lačné glykemie lze také vysvětlit poklesem hmotnosti a související změnou diety a pohybového režimu. Na druhé straně je známý antidiabetogenní efekt antihypertenziv redukcí aktivity renin-angiotenzin-aldosteronového systému, které byly téměř pravidelnou součástí intervence nemocných ve sledování Atractiv [26].

Výsledky studie Atractiv je třeba hodnotit i s vědomím limitací vyplývajících z designu projektu. Při interpretaci výsledků je nutné mít na paměti, že se jednalo o otevřené sledování běžné léčebné praxe aplikující důsledně platná odborná doporučení z poslední doby. Nebyl předepsán jednoznačný protokol změn farmakoterapie, participující lékaři byli instruováni k maximální snaze o ovlivnění kardiovaskulárního rizika běžnými postupy podle guideline. Chybělo větší zaměření na sledování nežádoucích účinků léčby, které byly vzácné (jak vyplývá z počtu nemocných, kteří dokončili roční sledování a nebyli nuceni jej přerušit), ale jejichž detailní rozbor nebyl proveden. To znesnadňuje hodnocení některých pozorovaných změn – např. pokles počtu nemocných léčených inhibitory ACE ve prospěch pacientů užívajících amlodipin a losartan. Tyto výhrady je nutno brát v úvahu při formulaci závěrů z projektu Atractiv, který je jistě cenným zdrojem dat, ale jiného charakteru než randomizovaná, zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie.

Závěr

Hodnocení možností snížení kardiovaskulárního rizika v podmínkách běžné ambulantní péče v České republice s využitím poznatků posledních klinických studií Atractiv splnilo svůj základní cíl. Dokumentovalo, že míra kontroly rizikových faktorů u osob s vysokým celkovým kardiovaskulárním rizikem není dostatečná a že ji lze významně zlepšit. Kombinace nefarmakologických opatření zaměřených na opakovanou edukaci a motivaci nemocných s moderními farmakologickými postupy přinesla příznivé ovlivnění všech sledovaných rizik. Optimalizace léčby dyslipidemie a arteriální hypertenze s využitím atorvastatinu a kombinace antihypertenziv inhibujících systém renin-angiotenzin-aldosteron s blokátorem kalciových kanálů byla základem snížení vysokého rizika kardiovaskulárních komplikací u sledovaného souboru. Velký význam má skutečnost, že projekt Atractiv vy-

chází z podmínek běžné péče a jeho výsledky lze (s přihlédnutím k výše uvedeným limitacím) aplikovat při každodenní práci s nemocnými. Navíc stále probíhají analýzy dalších výstupů studie a můžeme se těšit například na vyhodnocení části projektu zaměřené na identifikaci osob se závažnými geneticky podmíněnými typy dyslipidemií.

Poděkování

Projekt byl částečně podpořen grantem IGA MZ ČR 9411-3 a výzkumným záměrem MSMT 2B0860.

Organizace projektu byla podpořena edukačním grantem společnosti KRKA, výrobcem atorvastatinu (ATORIS), ramiprilu (AMPRILAN), perindoprilu (PRENESSA) a amlodipinu (HIPRES).

Seznam řešitelů projektu

Martina Adamovičová, Praha 9; Daniela Akermanová, Praha 4; Alena Kalvachová, Praha 6; Martina Anderová, Olomouc; Pavel Audy, Tábor; Věra Bačkovská, Praha 9; Luboš Baran, Karlovy Vary; Michal Bareš, Chrudim; Jiří Bartoš, Břeclav; Helena Bednářová, Karviná; Vojtěška Bělíková, Hodonín; Jan Bělobrádek, Náchod; Alena Bendová, Praha 8; Eva Benková, Třebíč; Šárka Běrská, Opava; Anna Bestová, Ostrava-město; Jindřiška Bicanová, Jindřichův Hradec; Oldřich Blanař, Břeclav; Blanka Hošková, Praha 6; Hana Blažková, Tábor; Ilona Blažková, Písek; Tomáš Blechta, Prostějov; Renáta Bočanová, Praha 4; Marcela Bočková, Liberec; Marie Böhmová, Karlovy Vary; Martin Borský, Mladá Boleslav; Martina Bradnová, Praha 4; Jaroslava Bredlová, Ústí n. Labem; Dagmar Brejchová, Praha 4; Iveta Brožová, Český Krumlov; Tomáš Brychta, Olomouc; František Bukovinský, České Budějovice; Jana Bysterská, Praha 2; Ludmila Cermánová, Hodonín; Václav Čaloun, České Budějovice; Zdeněk Čech, Plzeň-město; Zdeňka Čejglová, Hodonín; Rostislav Čejka, Brno-město; Jana Čejková, Praha-východ; Milica Čenková, Praha-východ; Eliška Čermáková, Břeclav; Marcela Černá, Domažlice; Aleš Černý, Semily; Hana Červášková, Pardubice; Hana Čiháková, Havlíčkův Brod; Dagmar Čížková, České Budějovice; Michal Čornej, Břeclav; Jozef Čupka, Praha 6; Dana Olbrichová, Ostrava-město; Hana Dečiová, Česká Lípa; Mária Dědinová, Praha 10; Darina Dlouhá, Semily; Rudolf Doležal, Břeclav; Alena Doležalová, Olomouc; Ilja Doležalová, Kroměříž; Josef Dolíhal, Brno-venkov; Pavel Drozd, Ostrava-město; Alena Dušková, Praha 4; Jiřina Dvořáčková, Zlín; Karel Dziadek, Karviná;

Růžena Emrová, Pardubice; Libor Erlebach, Trutnov; Křečková Eva, Praha 7; Novotná Eva, Mladá Boleslav; Milena Fejtková, Cheb; Katarína Feureislová, Praha 9; Josef Fiala, Brno-venkov; Eva Foltýnová, Zlín; Marie Gajewská, Sokolov; Viliám Gális, Český Krumlov; Lenka Gašková, Jindřichův Hradec; Libuše Gottvaldová, Brno-město; Jiří Gradwohl, Olomouc; Marie Grecmanová, Olomouc; Marcela Grubnerová, Praha-východ; Sylva Haissingerová, Praha 4; Jindřich Hajaš, Brno-město; Milan Halenka, Olomouc; Jarmila Hálová, Brno-město; Tamara Haltuchová, Chrudim; Václav Hanka, Náchod; Jiřina Hanykřová, Praha-východ; Pavel Hanzelka, Nový Jičín; Jan Harabiš, Nový Jičín; Jan Hartman, Náchod; Věra Havlíčková, Kladno; Iveta Havlová, Ostrava-město; Dušan Héla, Uherské Hradiště; Marie Heřmanová, České Budějovice; Zuzana Heřmanová, Praha 4; Jiří Hladílek, Jindřichův Hradec; Ilona Hladká, Brno-město; Jiří Hlásenský, Hodonín; Michal Hlaváček, Jičín; Ivana Hlaváčová, Příbram; Stanislav Hledík, Ostrava-město; Zora Hlinomazová, Brno-město; Šárka Hodoňová, Nymburk; Zuzana Holcová, Rychnov n. Kněžnou; Pavel Horáček, Ústí n. Orlicí; Toman Horáček, Beroun; Eva Horáčková, Praha-východ; Vladimír Horák, Mělník; Lenka Horáková, Znojmo; Dalimil Horalík, Olomouc; Vladko Horčíčka, Olomouc; Dagmar Horová, Břeclav; Blanka Hošková, Praha 6; Luboš Hraba, Praha 3; Josef Hrabovský, Břeclav; Jitka Hrdinová, Ostrava-město; Miloslava Hrdinová, Český Krumlov; Martina Hrtánková, Ústí n. Labem; Stanislava Hubáčová, Praha 6; Jana Hudcová, Prostějov; Karel Hulán, Znojmo; Petr Hůrka, Cheb; František Husa, Znojmo; Miroslava Chabrová, Chomutov; Olga Chalupová, Praha 10; Khanimana Charalampidí, Kutná Hora; Marie Chlumská, Znojmo; Michal Chromec, Přerov; Jaroslava Chudobová, Kolín; Irena Chudomelová, Praha 9; Antonie Chuchútová, Ústí n. Labem; Eva Chýlová, Ostrava-město; Šárka Irová, Beroun; Josef Jakl, Nový Jičín; Blanka Janatová, Praha 4; Věra Janečková, Brno-město; Magdaléna Janoušková, Kladno; Šašková Jaroslava, Praha 6; Marta Jedličková, Beroun; Zuzana Jedličková, Praha 4; Miroslav Jelínek, Náchod; Alena Ježdíková, Praha 10; Milan Jindra, Chrudim; Dagmar Jiráková, Ostrava-město; Drahomíra Jiranová, Plzeň-jih; Vladimíra Jirchářová, Tábor; Taťána Jirousová, Tábor; Jiří Tajchner, Ústí n. Labem; Jitka Johnová, Praha 4; Lucie Jordáková, Praha 5; Bohuslav Kačín, Praha 5; Petr Kadlec, Strakonice; Běrský Kamil, Opava; Eva Kaňková, Nymburk; Taťána Kapinová, České Budějovice; David Karásek, Olomouc; Martin Kartárik, Karviná; Jitka Kašparová, Praha 9;

Věra Katzerová, Olomouc; Jiří Kazda, Ostrava-město; Zsolt Kecskemethy, Strakonice; Iva Kellerová, České Budějovice; Radim Klíma, České Budějovice; Vladimír Klos, Jičín; Jiří Klouda, Klatovy; Kateřina Knopová, Praha 9; Hana Knoppová, Znojmo; Jana Knotková, Hodonín; Vladimír Kokaisl, Klatovy; Marie Koláčná, Ústí n. Labem; Karel Kolařík, Klatovy; Veronika Kolenová, Ostrava-město; Jana Kolerová, Hradec Králové; Ivana Kolínková, Brno-město; Miloslava Kolmašová, Prostějov; Jiří Konáš, Beroun; Miroslava Konečná, Karviná; Marie Kopecká, Hradec Králové; Anna Kopečná, Prostějov; Petr Korbely, Prostějov; Jana Kostková, Praha 9; Jiří Košťál, Teplice; Marie Kottenová, Havlíčkův Brod; Tomáš Koudelka, Pelhřimov; Ivana Koudelková, Praha-východ; Vladimír Kovář, Uherské Hradiště; Jitka Kozmíková, Brno-město; Alice Kráčalová, Olomouc; Jaroslav Král, Beroun; Zdeňka Kramolišová, Břeclav; Eva Kratochvílová, Ostrava-město; Tomáš Krčma, Cheb; Petr Krejcar, Pardubice; Jaroslav Krchňavý, Pardubice; Božena Křížanová, Plzeň-město; Jana Křížová, Brno-město; Radovan Kubec, České Budějovice; Zdeněk Kubíček, Šumperk; Miluše Kuderová, Brno-venkov; Milada Kudrnová, Zlín; Ladislav Kulaviak, Opava; Jiří Kulhavý, Ostrava-město; Eliška Kulíková, Havlíčkův Brod; Dagmar Kundschofská, Olomouc; Milan Kurák, Havlíčkův Brod; Daniela Kurillová, Kladno; Jana Kusá, Karviná; Eva Kusáková, Praha 5; Stanislava Kvasničková, Příbram; Jelena Labuťová, Ústí n. Labem; Bohumila Laurynová, Tábor; Michal Lazák, Praha 6; Miloslav Lehnert, Vsetín; Ivan Leixner, Zlín; Eva Lenkvíková, Liberec; Drahomíra Lhotáková, Beroun; Petr Licek, Pardubice; Patrik Lisý, Svitavy; Eduard Lukáš, Trutnov; Drahoslava Lukášová, Trutnov; Jan Lukeš, Sokolov; Jindřiška Macková, Rychnov n. Kněžnou; Jindřich Macoun, Jičín; Zýmova Magdalena, Praha 6; Drahomíra Macháčková, Nový Jičín; František Machander, Karviná; Marie Makrliková, Plzeň-město; Ivana Malíková, Praha 6; Zuzana Malínková, Zlín; Renata Maňasová, Příbram; Antonín Mandovec, Beroun; Pavel Marek, Klatovy; Věra Marešová, Tachov; Karel Martiník, Hradec Králové; Lenka Martinková, Děčín; Stanislav Masný, Klatovy; Jolana Masopustová, Kutná Hora; Zdeněk Mašát, Tábor; Květuše Mašová, Zlín; Ludmila Matyášová, Šumperk; Arnošt Mazal, Brno-město; Dušan Medek, Břeclav; Karel Meduna, Brno-město; Alena Mendeová, Praha 10; Jitka Merrelová, Kladno; Petra Mestická, Sokolov; Tomáš Mičkal, Přerov; Jana Miloševičová, Nový Jičín; Drahomíra Miškovská, Praha 5; Jiří Mittner, Třebíč; Halina Mohwaldová, Karviná; Karel Moses, Sokolov;

Vladislava Mrázková, Kroměříž; Milan Nachtigall, Klatovy; Pavel Němeček, Ústí n. Orlicí; Petr Němeček, Olomouc; Martin Nerad, Prachatice; Marcel Nesvadba, Mladá Boleslav; Mojmír Neubauer, Brno-město; Jaroslava Neugebauerová, Havlíčkův Brod; Viktorie Nevařilová, Příbram; Kateřina Nová, Klatovy; Eva Nováková, Litoměřice; Hana Nováková, Praha 9; Jana Nováková, Pardubice; Jana Novotná, Praha 2; Jana Novotná, Most; Marta Novotná, Český Krumlov; Pavla Novotná, Praha 2; Renáta Novotná, Brno-město; Sylva Očenášková, Praha-východ; Luboš Oliva, Břeclav; Miroslav Ondrůš, Hodonín; Tereza Paclová, Beroun; Eliška Pátková, Havlíčkův Brod; Petr Patočka, Nymburk; Zdeňka Pavlášková, České Budějovice; Zdeněk Pavlis, Beroun; Dagmar Pázlerová, Praha 7; Jana Pecová, Brno-město; Eva Pederzoliová, Karviná; Jitka Pekarovičová, Tábor; Irena Pelcová, Přerov; Dagmar Pěničková, Nymburk; Martin Petrlik, Brno-město; Elena Petrzelková, Hodonín; Radmila Pflugová Růžičková, Domažlice; Věra Piatkovská, Ostrava-město; Drahomíra Pilná, Strakonice; Jana Plachá, Brno-město; Zdeněk Pluháček, Břeclav; Jitka Pokorná, Brno-město; Ilona Poledníčková, Beroun; Michal Polícar, Jihlava; Zdeňka Pondělíčková, Praha 2; Dita Popová, Jablonec n. Nisou; Eva Pospíchalová, Praha 10; Hana Pospíšilová, Hodonín; Iva Procházková, Zlín; Jiří Prokeš, Nový Jičín; Patricie Prokopová, Pardubice; Jana Provazníková, Kroměříž; Irena Proxová, Nymburk; Tadeusz Przeczek, Karviná; Oldřich Přinosil, Znojmo; Miroslav Punčochář, Pelhřimov; David Pupala, Cheb; Alena Pušová, Trutnov; Martina Raková, Brno-město; Renata Ranková, Kladno; Jaroslav Reich, Jindřichův Hradec; Jiří Rejl, Trutnov; Vladimíra Reslerová, Ústí n. Orlicí; Jaromír Rež, Praha-východ; Basil Richter, Náchod; Květa Rosinová, Liberec; Renata Rothscheinová, Svitavy; Eva Rutová, Brno-město; Kamila Ržoncová, Klatovy; Jan Řehál, Pardubice; Ivana Řeháková, Kolín; Michal Řehula, Brno-město; Irena Sedláčková, Česká Lípa; Naděžda Sehnalová, Mělník; Milan Sekanina, Jičín; Lenka Schillerová, Pardubice; Marcela Sieberová, Plzeň-město; Petr Siegl, Břeclav; Eva Sikorová, Znojmo; Ivana Skalická, Kutná Hora; Iva Skálová, Pardubice; Eva Skotáková, Brno-město; Martin Skutil, Brno-město; Marie Smetková, Olomouc; Jiří Smolík, Chrudim; Hana Smolová, Znojmo; Emílie Smrčková, Svitavy; Jaroslav Smutný, Příbram; Alexandra Sochorová, Chrudim; Václav Sosna, Nový Jičín; František Souček, České Budějovice; Eva Soušková, Opava; Jan Srb, Praha 4; Jan Staněk, Mělník; Milada Stárková, Beroun; Jaroslava Stejskalová, Benešov; Antonín Strapina, Ostra-

va-město; Jana Stráská, Prachatice; Roman Stroupek, Ostrava-město; Blanka Studýnková, Břeclav; Zdeňka Suchomelová, Praha 7; Otakar Svitavský, Olomouc; Taťána Svobodová, Brno-město; Radka Sýkorová, Praha 4; Jiří Synek, Žďár n. Sázavou; Ludmila Šáchová, Hodonín; Hana Šárová, Mělník; Božena Šebková, Kroměříž; Yvona Šebková, Praha 2; Anna Šeborová, Plzeň-město; Zdeňka Šejharová, České Budějovice; Milan Ševčík, Chrudim; Jana Šimková, Tábor; Ilja Šindelářová, Kutná Hora; Libuše Šišovská, Břeclav; Ivana Škardová, Hradec Králové; Vlastimil Škopek, Praha 5; Veronika Škramlíková, Louny; Ivona Šmahelová, Vyškov; Jiří Šmíd, Jablonec n. Nisou; Slavomír Šmíd, Brno-venkov; Radana Šoltéssová, Frýdek-Místek; Jiří Špác, Brno-město; Anna Štáfková, Znojmo; Mates Štefan, Litoměřice; Jana Šteflová, Praha-východ; Jana Štěchová, Beroun; Pavel Štěpánek, Benešov; Markéta Štěpánková, Trutnov; Xenie Štiplová, Jindřichův Hradec; Pavel Štrébl, Olomouc; Helena Štursová, Havlíčkův Brod; Jaroslav Šubrt, Znojmo; Irena Šustrová, Praha 4; Dana Šváblová, Mladá Boleslav; Kateřina Švadlenová, Praha 2; Zdeňka Švehlíková, Brno-venkov; Jana Švejdová, Znojmo; Jiří Tabásek, Ostrava-město; Lucie Tesařová, Příbram; Soňa Tesařová, Ostrava-město; Hana Tichá, Olomouc; Jana Tichá, Jindřichův Hradec; Tomáš Trávníček, Žďár n. Sázavou; Jarmila Trnčíková, Praha 10; Jolana Trochtová, České Budějovice; Olga Tvrda, Pardubice; Anna Uglajová, Praha 4; František Uhlík, Kutná Hora; Jan Ulbrich, Brno-město; Petra Ulrychová, Nymburk; Miriam Urbanová, Hodonín; Marek Uříčář, Hodonín; Marie Vaculíková, Karlovy Vary; Anna Valentová, Příbram; Marie Valentová, Hodonín; Petr Valeš, Brno-venkov; Gabriela Valtrová, Praha 6; Marie Vaňáčová, Tábor; Alena Vaňhová, Ostrava-město; Zora Vaňková, Hodonín; Leona Vargovčíková, Brno-venkov; Jana Vašíková, Zlín; Dagmar Vašková, Brno-město; Helena Vavřková, Olomouc; Michal Večerek, Frýdek-Místek; Pavel Věchet, Praha 4; Marta Velebová, Cheb; Věra Veselá, Cheb; Miroslav Veselý, Prostějov; Konstantin Višnický, Praha 8; Vladimíra Víznerová, Praha 8; Petr Vlček, Jindřichův Hradec; Daniela Vlčková, Ostrava-město; Jan Vlk, Prostějov; Miloš Vodička, Ústí n. Labem; Petr Vojkůvka, Cheb; Petr Vojtěchovský, Ostrava-město; Alice Vosečková, Praha-východ; Libuše Votočková, Litoměřice; Eva Vraštilová, Litoměřice; Blanka Vrečníková, Brno-město; Petr Vymětal, Olomouc; Otilie Weinbergová, Olomouc; Karel Wróbel, České Budějovice; Michal Wysocki, Chrudim; Dana Záhejská, Sokolov; Petr Zachatý, Písek; Jiří Zajíček, Tábor; Vladimír Zakreničnyj, Opava; Ivana

Zavadilová, Znojmo; Dalibor Zeman, Brno-město; Viera Zemanová, Praha 9; Danuše Zhořová, Hodonín; Miroslava Ziglerová, Zlín; Petr Zikula, Plzeň-jih; Marie Zimová, Břeclav; Jana Zvárová, České Budějovice; Jarmila Židlíková, Kroměříž; Kamila Žižková, Ústí n. Orlicí; Marian Žúdel, Brno-město

Seznam center MedPed

Baťova nemocnice; Josef Macháček; FN Motol; Jana Čepová; FN Plzeň; Hana Rusňáková; Krajská nem. Liberec; Lubomír Dlouhý; Krajská nem. Pardubice; Hana Červáková; MN Ostrava; Šárka Malá; Nemocnice Č. Budějovice; Dušan Mojžita; Nemocnice Trutnov; Josef Mraček; Nemocnice Třebíč; Dagmar Povalačová; Nemocnice Vyškov, Hana Halámková

Literatura

1. Euroaspire III. Euro Heart Survey, Wien, September 2007, www.escardio.org.
2. Libby P. The forgotten majority: unfinished business in cardiovascular risk reduction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1225–1228.
3. Zdravotnická ročenka ČR 2006. Ústav zdravotnických informací. www.uzis.cz.
4. Gaede P, Vendel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–393.
5. Vaverková H, Soška V, Rosolová H et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lék* 2007; 53: 181–197.
6. Widimský J jr., Cífková R, Špinar J et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. *Vnitř Lék* 2008; 54: 101–118.
7. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Hear J* 2007; 28: 2375–2434.
8. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.
9. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald A et al. Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
10. Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–509.
11. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM (NHANES III) et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 and older. *Diabetes* 2003; 52: 1210–1214.
12. Widimský J jr. Výsledky sledování rizikových faktorů a klinických účinků rilmenidinu u nemocných s arteriální hypertenzí. *Farmakoterapie* 2008; 3: 325–328.
13. Souček M, Widimský J sr., Lánská V. Control of hypertension in patients with hypertension, diabetes, and impaired fasting glucose by Czech primary care physicians. *Kidney Blood Press Res* 2006; 29: 366–372.
14. Škrha J. Diabetes mellitus 2002 v České republice – Epidemiologická studie. *DMEV* 2005; 8: 5–12.
15. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425–1435.
16. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Comparison of intensit and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–1504.
17. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomised controlled study. *JAMA* 2005; 294: 2437–2445.
18. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium-channel rocker vs. diuretic. *JAMA* 2002; 288: 2981–2997.
19. Patel A, Mac Mahon S, Chalmers J. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–840.
20. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187.
21. Kjeldsen SE, Jamerson KA, Bakris GL et al. Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Lliving with Systolic Hypertension investigators. Predictors of blood pressure response to intensified and fixed combination treatment of hypertension: the ACCOMPLISH study. *Blood Press* 2008; 17: 7–17.
22. Cockcroft JR. Angiotensin converting enzyme inhibition in hypertension: focus on perindopril. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007; 7: 303–317.
23. Mogensen CE. New concepts in blood pressure-lowering management in diabetic patients: the case for early ACE inhibitor combination therapy with diuretics. *J Hum Hypertens* 2001; 9 (Suppl 1): S15–S20.
24. de Koning L, Merchant AT, Pogue J et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28: 850–856.
25. Rydén L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28: 88–136.
26. Perkins JM, Davis SN. The renin-angiotensin-aldosterone system: a pivotal role in insulin sensitivity and glycemic control. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008; 15: 147–152.

MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

www.vfn.cz

e-mail: vrablikm@seznam.cz

Doručeno do redakce: 9. 11. 2008

Přijato po recenzi: 18. 11. 2008

www.praktickagyneekologie.cz