

Jak se v ČR mění klinický obraz a léčba stabilní anginy pectoris

Jaromír Hradec, Martina Sachová*

III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,
*Servier, s. r. o., Praha, Česká republika

Hradec J, Sachová M* (III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, *Servier, s. r. o., Praha, Česká republika). **Jak se v ČR mění klinický obraz a léčba stabilní anginy pectoris.** *Cor Vasa* 2007;49(9):293–301.

Cíl: V roce 2001 byl v ČR proveden průzkum ATP I (Angina Treatment Patterns Survey), který přinesl informace o stavu diagnostiky a léčby nemocných se stabilní anginou pectoris (AP) v ČR. V roce 2006 byl proveden podobný průzkum ATP III. Výsledky obou průzkumů byly porovnány.

Soubory nemocných: Průzkumu ATP I se zúčastnilo 640 nemocných a průzkumu ATP III 1 308 ambulantních nemocných se stabilní AP.

Výsledky: Co se za posledních 5 let, od roku 2001 do roku 2006 změnilo:

1. Nemocní s AP byli v průměru o 2 roky starší (69 ± 10 vs. 67 ± 9 roků).
2. Zvýšily se jejich průměrné hodnoty krevního tlaku ($139 \pm 15/83 \pm 9$ vs. $136 \pm 15/81 \pm 8$ mm Hg) a přibýlo hypertoniků (83 vs. 71 %).
3. Zvýšil se počet nemocných s dyslipidemií (78 vs. 66 %), ale průměrné plazmatické koncentrace celkového i LDL-cholesterolu se snížily ($5,1 \pm 1,3$ vs. $5,6 \pm 0,9$ mmol/l a $3,1 \pm 0,9$ vs. $3,4 \pm 1,0$ mmol/l).
4. Výrazně se zvýšil počet nemocných, kteří prodělali infarkt myokardu (49,6 vs. 33,0 %) a také těch, kteří byli vyšetřeni koronarograficky (55,2 vs. 16,3 %).
5. Velmi dramaticky se změnila léčba. Počet nemocných, kteří byli léčeni invazivně, se více než zdvojnásobil (56,0 vs. 24,4 %), především zásluhou PCI (39,7 vs. 13,3 %).
6. Významné změny nastaly i ve farmakoterapii. Zvýšil se počet nemocných léčených betablokátory (79,7 vs. 64,4 %) a snížil počet nemocných léčených nitráty (65,9 vs. 82,8 %). Významně se zvýšilo užívání hypolipidemik (82,4 vs. 57,0 %), mezi nimiž naprosto převládly statiny (90,1 vs. 61,9 %), naopak je zřetelný odklon od fibrátů (9,2 vs. 32,6 %). Častěji se užívají inhibitory ACE (60,7 vs. 54,8 %), navíc se nově používají také sartany (19,9 vs. 1,3 %). Více nemocných je na perorálních antikoagulanciích (12,5 vs. 4,2 %), přičemž procento nemocných užívajících antiagregancia se takřka nezměnilo (88,6 vs. 87,0 %). Dostí významně se změnilo spektrum používaných přípravků a je zřetelná tendence k používání vyšších denních dávek.

Závěr: Za posledních 5 let se v ČR významně zvýšil rizikový profil nemocných se stabilní AP. Zdvojnásobil se počet nemocných léčených invazivně a významně se zlepšila i medikamentózní léčba.

Klíčová slova: Stabilní angina pectoris – Farmakoterapie – Průzkum ATP – Sekundární prevence ICHS

Hradec J, Sachová M* (Department of Medicine III, General Teaching Hospital and Charles University School of Medicine 1, *Servier Ltd., Prague, Czech Republic). **The changing patterns of clinical features and treatment of stable angina in the Czech Republic.** *Cor Vasa* 2007;49(9):293–301.

Aim: An Angina Treatment Patterns (ATP) survey was performed in 2001 to obtain information about the status of diagnosis and treatment of patients with stable angina in the Czech Republic. A similar survey, ATP III, was conducted in 2006. The results of both surveys were compared.

Groups of patients: ATP I enrolled 640 patients while ATP III involved 1,308 outpatients with stable angina.

Results: The following changes were documented over the past 5 years, from 2001 to 2006:

1. Angina patients were on average 2 years older (69 ± 10 vs. 67 ± 9 years).
2. Mean blood pressure levels have increased ($139 \pm 15/83 \pm 9$ vs. $136 \pm 15/81 \pm 8$ mmHg) as has the proportion of hypertensive patients (83 vs. 71%).
3. The number of patients with dyslipidemia has increased (78 vs. 66 %) whereas the mean plasma levels of total and LDL-cholesterol have decreased ($5,1 \pm 1,3$ vs. $5,6 \pm 0,9$ mmol/L and $3,1 \pm 0,9$ vs. $3,4 \pm 1,0$ mmol/L, respectively).
4. The proportion of patients having a myocardial infarction has increased markedly (49.6 vs. 33.0%) as has that of patients having coronary angiography (55.2 vs. 16.3%).
5. Treatment patterns have changed dramatically. The number of invasively treated patients has more than doubled (56.0 vs. 24.4%), mainly because of the increased use of PCI (39.7 vs. 13.3%).
6. Major changes have occurred in drug therapy. The proportion of patients receiving beta-blockers has increased (79.7 vs. 64.4%) while that of patients treated by nitrates has shrunk (65.9 vs. 82.8%). There has been a significant increase in the use of lipid-lowering agents (82.4 vs. 57.0%), with statins playing a clearly dominant role (90.1 vs. 61.9%) and an evident departure from fibrates (9.2 vs. 32.6%). Other drugs used more frequently include ACE inhibitors (60.7 vs. 54.8%) and, more recently, sartans (19.9 vs. 1.3%). The proportion of patients taking

oral anticoagulants has increased (12.5 vs. 4.2%) while that of patients using antiplatelet agents has remained almost unaltered (88.6 vs. 87.0%). The spectrum of agents has changed considerably, with a clear tendency towards the use of higher daily doses.

Conclusion: The risk profile of angina patients in the Czech Republic has deteriorated significantly over the past 5 years. The number of patients treated invasively has doubled and drug therapy has also improved significantly.

Key words: Stable angina – Drug therapy – ATP survey – Secondary prevention of CHD

Adresa: prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC, III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 1, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: jhradec@vfn.cz

ÚVOD

Stabilní angina pectoris (AP) představuje nejčastější klinickou manifestací ischemické choroby srdeční (ICHS). I přes její vysokou prevalenci v populaci neexistovaly donedávna spolehlivé údaje o jejím klinickém obraze a obvyklé léčbě nejenom v ČR, ale ani v ostatních zemích. V roce 2001 proběhl mezinárodní průzkum Angina Treatment Patterns (ATP), který si dal za úkol zmapovat obvyklou klinickou praxi péče o nemocné se stabilní AP v různých zemích. Průzkumu se zúčastnily Čína, Česká republika, Maďarsko, Portugalsko, Rusko, Řecko a Slovenská republika. Celkem do něho bylo zařazeno 7 074 nemocných se stabilní AP. Výsledky tohoto mezinárodního průzkumu byly publikovány v roce 2005.⁽¹⁾ V České republice se tohoto průzkumu zúčastnilo 75 ambulantních lékařů, ať již praktických nebo odborných (internistů a kardiologů), kteří zařadili 640 konsektivních ambulantních nemocných sledovaných v jejich ordinacích pro stabilní AP. Výsledky české části průzkumu ATP byly publikovány v *Cor et Vasa* v roce 2003.⁽²⁾ Teprve později zařadila stabilní AP do svého rozsáhlého programu průzkumů Euro Heart Survey také Evropská kardiologická společnost. Prospektivní observační studie se účastnilo 24 evropských zemí a bylo do ní zařazeno celkem 3 779 konsektivních nemocných, kteří byli lékaři primární péče poprvé referováni ke kardiologovi k vyšetření pro anginu pectoris.^(3,4) Mezi oběma průzkumy je tedy podstatný rozdíl v tom, že průzkum ATP mapoval klinické charakteristiky a léčbu chronických nemocných se stabilní AP, zatímco průzkum Euro Heart Survey mapoval klinické charakteristiky, plánovaná vyšetření a navrženou léčbu nemocných, kteří byli pro stabilní AP poprvé vyšetřeni kardiologem.

Průzkum ATP se v ČR podle identického protokolu zopakoval v roce 2003 (ATP II). Zúčastnilo se ho 64 ambulantních lékařů, kteří do něho zařadili 483 konsektivních ambulantních nemocných se stabilní AP. Výsledky tohoto průzkumu nebyly publikovány. Opět podle stejného protokolu byl průzkum ATP zopakován znovu v roce 2006 (ATP III), tentokrát se ho zúčastnilo 146 ambulantních lékařů, kteří do něho zařadili 1 308 konsektivních ambulantních nemocných se stabilní AP. V tomto sdělení jsou porovnány výsledky průzkumů ATP I a ATP III a sleduje se, jak se změnil klinický obraz a léčba nemocných se stabilní AP v ČR za posledních 5 let, konkrétně mezi roky 2001 a 2006.

METODIKA

Jak již bylo zmíněno výše, všechny průzkumy ATP (I–III) v ČR byly provedeny podle jednotného proto-

kolu, který byl popsán dříve.⁽²⁾ Průzkumu ATP III, který byl proveden formou neinterventního hodnocení s názvem „Sledování diagnostických a terapeutických zvyklostí lékařů u pacientů se stabilní anginou pectoris léčených trimetazidinem“, ohlášeném podle platné legislativy Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, se zúčastnilo 146 ambulantních lékařů ze všech regionů ČR, z nichž 60 (41,1 %) bylo internistů, 52 (35,6 %) kardiologů, 30 (20,6 %) praktických lékařů a 4 (2,7 %) byli diabetologové. Tito lékaři do průzkumu zařadili konsektivní nemocné se stabilní AP, kteří navštívili jejich ordinace, do celkového počtu 10 pacientů/lékaře. Všichni nemocní absolvovali v rámci průzkumu ATP dvě návštěvy. Při první návštěvě lékař nemocného fyzikálně vyšetřil a získal od něho i ze zdravotnické dokumentace potřebné anamnestické údaje včetně údajů o současné léčbě AP. Klinická závažnost AP byla hodnocena podle klasifikace CCS (Canadian Cardiovascular Society Classification). Na rozdíl od průzkumu ATP I byl v průzkumu ATP III všem nemocným při první návštěvě přidán k jejich užívané farmakoterapii trimetazidin (Preductal MR tbl. 35 mg) v denní dávce 2 x 1 tbl. Na druhou návštěvu byl nemocný pozván podle zvyklostí v běžné klinické praxi. Při ní byl hodnocen klinický stav nemocného – průměrný počet záchvatů AP za týden a tíže AP podle klasifikace CCS.

Pro účely obou průzkumů ATP byla hypercholesterolemie definována jako celkový cholesterol $\geq 6,0$ mmol/l nebo léčba hypolipidemiky. Jen tak bylo možné zachovat porovnatelnost údajů z obou průzkumů. Jsme si samozřejmě vědomi, že se cílová hodnota celkového cholesterolu od roku 2001 výrazně snížila a podle současných doporučení je v primární prevenci $< 5,0$ mmol/l a v sekundární prevenci dokonce $< 4,5$ mmol/l. Hypertenze byla definována hodnotou TK $\geq 140/90$ mm Hg nebo antihypertenzní léčbou.

Statistická analýza

Všechny dotazníky o nemocných byly zpracovány v koordinačním centru průzkumu ATP a údaje byly analyzovány metodami deskriptivní statistiky. Výsledky byly vyjádřeny podle charakteru buď jako $x \pm SD$ nebo jako procenta. Pro vyhodnocení rozdílů mezi výsledky průzkumu ATP I a ATP III byl pro kategoričké proměnné použit χ^2 test a pro spojité proměnné Studentův *t*-test. K hodnocení rozdílů v ukazatelích klinické závažnosti AP po přidání trimetazidinu k současné léčbě v průzkumu ATP III, tj. mezi návštěvou I a II byly použity Mc Nemarův test, popř. Wilcoxonův test. Za statisticky významné byly považovány rozdíly s hodnotou $p \leq 0,05$.

VÝSLEDKY

Klinická charakteristika

Základní klinické údaje o nemocných se stabilní AP v roce 2001 (ATP I), v roce 2006 (ATP III) a rozdílech mezi nimi jsou shrnuty v *tabulkách I-III*. Průměrný

Tabulka I
Klinické charakteristiky nemocných se stabilní anginou pectoris v průzkumech ATP I a ATP III

Průzkum Rok	ATP I 2001	ATP III 2006	p
N	640	1 308	
Věk (roky)	67 ± 9,2	69 ± 10,1	< 0,001
Muži (%)	55,3	56,2	NS
BMI (kg/m ²)	28,2 ± 4,1	28,3 ± 4,0	NS
Hypertenze (%)	70,6	82,8	< 0,001
Ø TKs (mm Hg)	136 ± 15,2	139 ± 15,3	< 0,001
Ø TKd (mm Hg)	81 ± 8,1	83 ± 8,8	< 0,001

BMI – body mass index, TKs – systolický krevní tlak, TKd – diastolický krevní tlak

Tabulka II
Klinické charakteristiky nemocných se stabilní anginou pectoris v průzkumech ATP I a ATP III

Průzkum Rok	ATP I 2001	ATP III 2006	p
Dyslipidemie (%)	65,5	77,9	< 0,001
Ø celkový cholesterol (mmol/l)	5,6 ± 0,9	5,1 ± 1,3	< 0,001
Ø LDL-cholesterol (mmol/l)	3,4 ± 1,0	3,1 ± 0,9	< 0,001
Ø HDL-cholesterol (mmol/l)	1,3 ± 0,5	1,8 ± 1,0	< 0,001
Ø TAG (mmol/l)	2,0 ± 1,1	2,2 ± 1,1	< 0,001
DM (%)	35,9	36,6	NS
Kuřáci (%)	9,4	8,6	NS

LDL-cholesterol – cholesterol o nízké hustotě, HDL-cholesterol – cholesterol o vysoké hustotě, TAG – triglyceridy, DM – diabetes mellitus

Tabulka III
Klinické charakteristiky nemocných se stabilní anginou pectoris v průzkumech ATP I a ATP III

Průzkum Rok	ATP I 2001	ATP III 2006	p
IM v anamnéze (%)	33,0	49,6	< 0,001
CMP v anamnéze (%)	15,3	13,8	NS
Abnormální KGF (%)	16,3	55,2	< 0,001
Revaskularizace celkem (%)	24,4	56,0	< 0,001
PCI (%)	13,3	39,7	< 0,001
CABG (%)	11,1	16,3	0,002

IM – infarkt myokardu, CMP – cévní mozková příhoda, KGF – koronarografie, PCI – katetrizační revaskularizace, CABG – chirurgická revaskularizace

věk nemocných byl v roce 2001 67 ± 9,2 roků, v roce 2006 však již o 2 roky vyšší, 69 ± 10,1 roků ($p < 0,001$). Zastoupení mužů se mezi roky 2001 a 2006 nelišilo (55,3 vs. 56,2 %; NS). Více než polovina nemocných měla nadváhu nebo obezitu, průměr-

ná hodnota BMI se však mezi roky 2001 a 2006 nezměnila (28,2 ± 4,1 vs. 28,3 ± 4,0 kg/m², NS). V roce 2006 mělo nadváhu (BMI mezi 25,0–29,9 kg/m²) více než polovina nemocných (50,8 %) a obezitu (BMI ≥ 30 kg/m²) takřka třetina nemocných (29,7 %). Významně přibýlo hypertoniků. Hypertenzi definovanou buď hodnotou TK > 140/90 mm Hg nebo antihypertenzní léčbou mělo v roce 2001 70,6 %, zatímco v roce 2006 již 82,8 % nemocných se stabilní AP ($p < 0,001$). Významně také vzrostly průměrné hodnoty TK, systolického o 3 mm Hg (ze 136 ± 15,2 na 139 ± 15,3 mm Hg; $p < 0,001$) a diastolického o 2 mm Hg (z 81 ± 8,1 na 83 ± 8,8 mm Hg; $p < 0,001$). V roce 2006 dosáhlo TK < 140/90 mm Hg při antihypertenzní léčbě jen 28,2 % hypertoniků. Srdeční frekvence se nezměnila (71 ± 8,6 vs. 72 ± 11,6 min⁻¹, NS). Významně také přibýlo nemocných s AP, kteří mají současně diagnostikovanou hypercholesterolemii, definovanou plazmatickou hodnotou celkového cholesterolu ≥ 6,0 mmol/l nebo hypolipidemickou léčbou. Zatímco v roce 2001 bylo nemocných s AP a hypercholesterolemií 65,5 %, v roce 2006 jich bylo již 77,9 % ($p < 0,001$). Překvapivě ale od roku 2001 do roku 2006 významně poklesly průměrné plazmatické koncentrace celkového cholesterolu (z 5,6 ± 0,9 na 5,1 ± 1,3 mmol/l, $p < 0,001$) a LDL-cholesterolu (z 3,4 ± 1,0 na 3,1 ± 0,9 mmol/l, $p < 0,001$), stouply plazmatické koncentrace HDL-cholesterolu (z 1,33 ± 0,52 na 1,77 ± 1,04 mmol/l, $p < 0,001$) a triglyceridů (z 2,0 ± 1,1 na 2,2 ± 1,1 mmol/l, $p < 0,001$). Cílovou hodnotu celkového cholesterolu < 4,5 mmol/l však dosáhlo jen 27,5 % nemocných na hypolipidemickou léčbu. Počet diabetiků se od roku 2001 do roku 2006 nezměnil (35,9 vs. 36,6 %, NS), stejně tak se významně nezměnil počet kuřáků (9,4 vs. 8,6 %, NS) a bývalých kuřáků (30,3 vs. 32,3 %, NS).

V roce 2001 mělo prodělaný infarkt myokardu v anamnéze 33,0 % nemocných, v roce 2006 to bylo již 49,6 % ($p < 0,001$). Procento nemocných po prodělané cévní mozkové příhodě se významně nezměnilo (15,3 vs. 13,8 %, NS). Velmi výrazně narostl počet nemocných, kteří měli diagnózu ICHS potvrzenou abnormálním výsledkem koronární angiografie, v roce 2001 to bylo pouze 16,3 %, ale v roce 2006 již 55,2 % nemocných ($p < 0,001$). Stejně výrazně se zvýšil počet nemocných, kteří byli léčeni invazivně. V roce 2001 bylo po jakémkoliv revaskularizačním výkonu celkem 24,4 %, ale v roce 2006 to bylo již 56,0 % nemocných ($p < 0,001$). Z toho po katetrizační revaskularizaci (PCI) bylo v roce 2001 13,3 % nemocných, v roce 2006 to bylo 39,7 % nemocných ($p < 0,001$). Po chirurgické revaskularizaci (CABG) pak bylo v roce 2001 11,1 % a v roce 2006 16,3 % nemocných ($p = 0,002$).

Farmakologická léčba

Přehled kardiiovaskulární farmakoterapie nemocných se stabilní AP v roce 2001 (ATP I) a v roce 2006 (ATP III) je uveden v *tabulce IV* a na *obrázcích 1 a 2*. Farmakoterapie se za pouhých 5 let v mnoha ohledech významně změnila. Nezměnilo se procento nemocných, kteří užívali antiagregancia (87,0 vs. 88,6 %, NS), poklesl však poněkud počet nemocných, kteří užívali kyselinu acetylsalicylovou (z 94,8 na 87,1 %, $p = 0,025$), a významně stoupl počet nemocných, kteří užívali thienopyridinové přípravky – ticlopidin z 2,2 na 5,7 % ($p < 0,001$), clopidogrel

Tabulka IV
Přehled kardiovaskulární farmakoterapie podle jednotlivých lékových tříd v průzkumech ATP I a ATP III

Průzkum Rok	ATP I 2001	ATP III 2006	p
Antiagregancia (%)	87,0	88,6	NS
z toho: ASA	94,8	87,1	0,025
clopidogrel	0,0	5,7	< 0,001
ticlopidin	2,2	5,7	< 0,001
duální léčba	NA	6,1	NA
Perorální antikoagulancia (%)	4,2	12,5	< 0,001
Hypolipidemika (%)	57,0	82,4	< 0,001
z toho: statiny	61,9	90,1	< 0,001
fibráty	32,6	9,2	< 0,001
Inhibitory ACE (%)	54,8	60,7	0,014
Sartany (%)	1,3	19,9	< 0,001
Perorální antidiabetika (%)	14,2	20,6	< 0,001
Betablokátory	64,4	79,7	< 0,001
Blokátory Ca-kanálů (%)	33,8	39,1	0,023
Nitráty	82,8	65,9	< 0,001
Molsidomin	20,2	19,6	NS
Průměrný počet antiagregančních léků/1 pacienta	2,14	2,04	NA

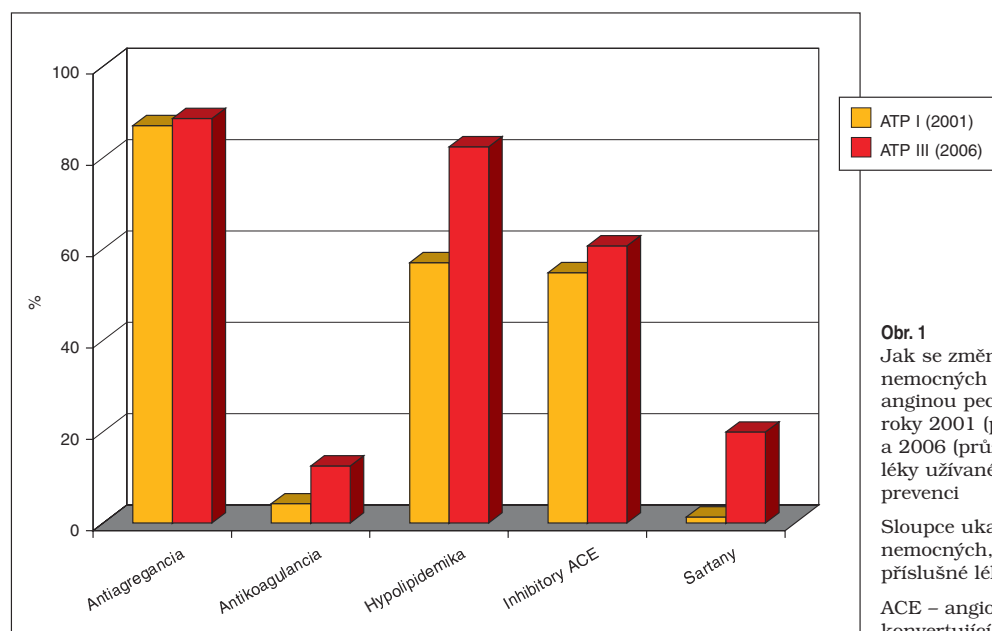
ASA – kyselina acetylsalicylová, NA – not applicable (nepoužitelné)

prakticky z nuly také na 5,7 % ($p < 0,001$) a dalších 6 % nemocných bylo v roce 2006 dokonce na duální antiagregační léčbě. Významně se také zvýšil počet nemocných, kteří jsou na chronické perorální antiagregační léčbě warfarinem (z 4,2 na 12,5 %, $p < 0,001$). Znamená to, že v roce 2006 všichni nemocní se stabilní AP v průzkumu ATP III užívali buď některý z antiagregačních přípravků nebo warfarin.

Významně také přibýlo nemocných se stabilní AP, kteří jsou na hypolipidemické léčbě (z 57,0 na 82,4 %, $p < 0,001$), zásadně se ale změnilo zastoupení jednotlivých typů hypolipidemik. Zatímco v roce 2001 bylo 61,9 % z těch, kteří užívali hypolipidemika na stati-

nech, tak v roce 2006 to bylo již 90,1 % ($p < 0,001$) a naopak v roce 2001 bylo 32,6 % na fibrátech a v roce 2006 již jenom 9,2 % ($p < 0,001$).

Inhibitory ACE bylo v roce 2001 léčeno 54,8 % nemocných se stabilní AP, v roce 2006 to bylo již 60,7 % ($p = 0,014$). Významně se také změnilo zastoupení jednotlivých přípravků. Zvýšil se počet nemocných, kteří užívali perindopril (z 19,1 na 38,2 %, $p < 0,001$) a ramipril (z 21,1 na 29,2 %, $p < 0,001$), naopak se snížil počet nemocných, kteří užívali enalapril (z 24,2 na 6,2 %, $p < 0,001$). Zbytek nemocných užíval a užívá jiné přípravky (35,6 vs. 26,5 %, $p = 0,062$). Blokátory receptorů pro angiotenzin II

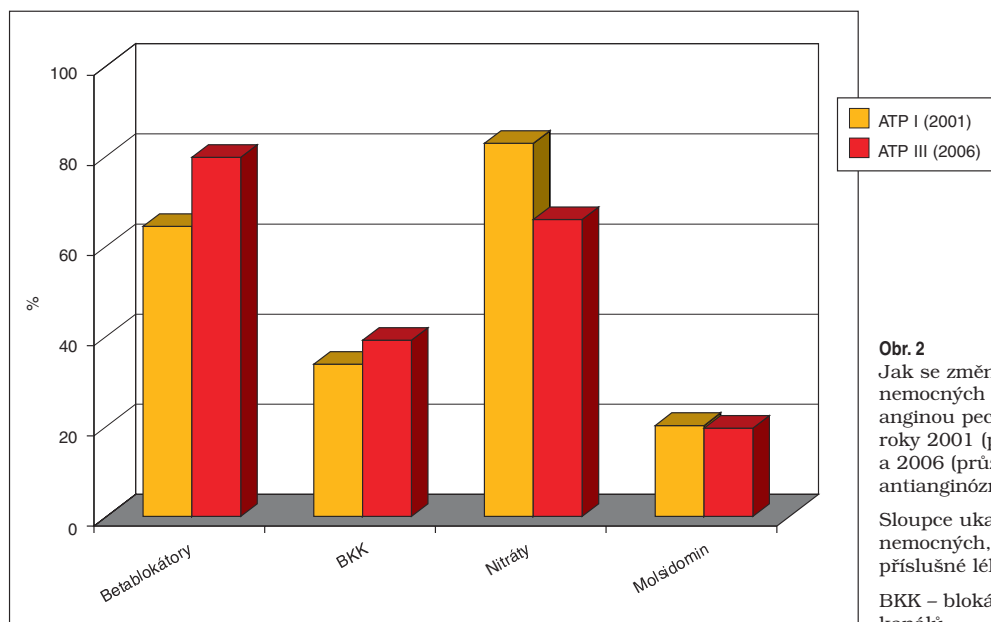


Obr. 1

Jak se změnila léčba nemocných se stabilní anginou pectoris mezi roky 2001 (průzkum ATP I) a 2006 (průzkum ATP III); léky užívané pro sekundární prevenci

Sloupce ukazují procento nemocných, kteří užívali příslušné léky.

ACE – angiotenzin-konvertující enzym



Obr. 2

Jak se změnila léčba nemocných se stabilní anginou pectoris mezi roky 2001 (průzkum ATP I) a 2006 (průzkum ATP III); antianginózní léky

Sloupce ukazují procento nemocných, kteří užívali příslušné léky.

BKK – blokátory kalciových kanálů

(tzv. sartany), které kolem roku 2000 teprve vstupovaly na náš farmaceutický trh, dostávalo v roce 2001 zanedbatelných 1,3 % nemocných se stabilní AP, do roku 2006 však narostlo procento nemocných léčených sartany na 19,9 % ($p < 0,001$). Mezi sartany naprosto dominuje losartan. Významně se také zvýšilo procento nemocných, kteří užívali perorální anti-diabetika (ze 14,2 na 20,6 %, $p < 0,001$).

K významným změnám došlo také v předepisování a užívání antianginózních léků. Zatímco v roce 2001 v antianginózní léčbě naprosto dominovaly dlouhodobě působící nitráty, které užívalo 82,8 % nemocných, v roce 2006 došlo k poklesu na 65,9 % ($p < 0,001$). Jednoznačně nejužívanějším dlouhodobě působícím nitrátem se stal izosorbitmononitrát (ze 48,1 na 74,1 %, $p < 0,001$), počet nemocných užívajících izosorbitdinitrát významně poklesl (ze 41,7 na 16,1 %, $p < 0,001$); nezměnilo se používání retardovaného glyceroltrinitrátu (10,2 vs. 9,8 %; NS). Také se vůbec nezměnilo procento nemocných užívajících molsidomin (20,2 vs 19,6, NS).

Dominujícími antianginózními léky se staly beta-blokátory, kterými bylo v roce 2001 léčeno 64,4 % a v roce 2006 již 79,7 % nemocných ($p < 0,001$). V roce 2001 byl nejužívanějším betablokátozem metoprolol a nejužívanějším přípravkem zůstal i v roce 2006 (53,2 vs. 47,7 %, NS). V současnosti za ním jako nejpoužívanější betablokátozem následují betaxolol (13,7 %), bisoprolol (13,5 %) a carvedilol (10,5 %), které v roce 2001 užíval zanedbatelný počet nemocných se stabilní AP. Významně poklesl počet nemocných užívajících atenolol (ze 16,8 na 6,5 %, $p < 0,001$).

Počet nemocných, užívajících jako antianginózní léky blokátory kalciových kanálů, se zvýšil jen mírně (z 33,8 % na 39,1 %, $p = 0,023$). I v této skupině ale došlo k výrazným změnám ve spektru používaných přípravků. Nejužívanějším přípravkem zůstal amlodipin. Počet nemocných, kteří ho užívají, se dokonce

takřka zdvojnásobil (ze 35,2 na 63,9 %, $p < 0,001$). Významně se nezměnilo používání felodipinu (ze 16,2 na 10,0 %, NS) a ostatních dihydropyridinových přípravků vyšších generací (16,2 vs. 16,6 %, NS). Prakticky se přestal používat neretardovaný nebo nedostatečně retardovaný nifedipin – v roce 2001 ho užívalo 13 a v roce 2006 již jenom jeden nemocný. Významně pokleslo procento nemocných užívajících nedihydropyridinové blokátory kalciových kanálů – verapamil (ze 17,1 na 8,0 %, $p = 0,005$) a diltiazem (z 9,3 na 1,4 %, $p < 0,001$).

Zatímco v roce 2001 užíval každý nemocný se stabilní AP v průměru 2,14 antianginózních léků, v roce 2006 to bylo v průměru 2,04 antianginózních léků. Rozdíl není statisticky významný.

Potěšitelné je, že se u většiny podávaných léků také zvýšily průměrné denní dávky. Přehled průměrných denních dávek některých kardiovaskulárních léků v roce 2001 a v roce 2006 je uveden v tabulce V. Zvýšení průměrné denní dávky je u mnohých přípravků statisticky významné.

Antianginózní účinky trimetazidinu přidaného k současné medikaci

Po nezaslepeném přidání trimetazidinu (Preductal MR[®]) v dávce 2 35 mg denně na dobu přibližně tří měsíců k současné antianginózní medikaci v průzkumu ATP III v roce 2006 došlo k významnému zlepšení klinického stavu nemocných a kvality jejich života – tabulka VI.

Snížil se průměrný počet anginózních záchvatů z $3,8 \pm 3,6$ na začátku sledování na $1,3 \pm 1,9$ po třech měsících podávání trimetazidinu ($p < 0,001$). Snížila se také průměrná hodnota třídy AP podle klasifikace CCS z $2,3 \pm 0,7$ na $1,6 \pm 0,6$ ($p < 0,001$) a došlo k významnému posunu nemocných do nižších tříd klinické závažnosti.

Trimetazidin byl nemocnými výborně tolerován, ani u jednoho nemocného se nevykly žádné nežá-

Tabulka V

Průměrné denní dávky některých kardiovaskulárních léků u nemocných se stabilní AP v průzkumech ATP I a ATP III

Léková skupina: Přípravek	Průměrná denní dávka v mg		p
	ATP I (rok 2001)	ATP III (rok 2006)	
Inhibitory ACE:			
enalapril	14,8	18,2	0,035
lisinopril	9,5	10,6	NS
perindopril	3,9	4,8	< 0,001
ramipril	3,7	5,6	< 0,001
Betablokátory:			
atenolol	63,5	64,4	NS
betaxolol	-	16,3	NA
bisoprolol	5,0	6,2	0,001
carvedilol	21,7	19,2	NS
metoprolol	82,2	96,7	< 0,001
Nitráty:			
ISMN	55,4	72,5	< 0,001
ISDN	49,9	79,5	< 0,001
Blokátory Ca²⁺ kanálů:			
amlodipin	7,1	7,6	NS
felodipin	6,3	7,5	0,032
diltiazem	177	216	NS
verapamil	194	180	NS

ISMN – izosorbitmononitrát, ISDN – izosorbitdinitrát, NS – non significant (nevýznamné), NA – not applicable (nepoužitelné)

Tabulka VI

Změna klinické závažnosti AP po přidání trimetazidinu (Preductal MR®) v dávce 2–35 mg denně na dobu 3 měsíců ke stávající antianginózní medikaci v průzkumu ATP III v roce 2006

Návštěva (den)	1 (den 0)	2 (den 102 ± 30)	p
Průměrný počet záchvatů AP/týden	3,8 ± 3,6	1,3 ± 1,9	< 0,001
Průměrné skóre AP podle CCS:	2,3 ± 0,7	1,6 ± 0,6	< 0,001
třída I (%)	8,8	47,0	
třída II (%)	53,0	45,2	
třída III (%)	34,6	6,1	
třída IV (%)	2,3	0,5	
Přítomnost anginózní bolesti při námaze (%)	91,4	54,8	< 0,001
Přítomnost anginózní bolesti v klidu (%)	18,3	3,2	< 0,001
Pacienti udávající výskyt dušnosti (%)	58,5	32,4	< 0,001

AP – angina pectoris, CCS – Canadian Cardiovascular Society

doucí účinky. Naprostá většina nemocných (97,4 %) si po skončení tříměsíčního sledování přála v užívání trimetazidinu pokračovat.

DISKUSE

V ČR došlo v posledních 20 letech k neuvěřitelnému rozvoji invazivní kardiologie. V léčbě akutních infarktů myokardu s elevací úseků ST na EKG (STEMI) se ČR dostala spolu s Dánskem na absolutní světovou špičku. V roce 2006 bylo v ČR léčeno primární PCI 93 % nemocných se STEMI a nemocniční mortalita nemocných s akutními koronárními syndromy se snížila na 5,1 %.⁽⁵⁾ Přibývá také rychle procento nemocných s ostatními akutními koronárními syndromy (NSTEMI a nestabilní angina pectoris), kteří jsou léčeni invazivně PCI v akutní fázi nebo velmi časně, obvykle ještě před propuštěním z nemocnice. V organizaci a kvalitě péče o nemocné s akutními koronárními syndromy a STEMI zvláště se ČR stala vzorem pro jiné, mnohdy i hospodářsky vyspělejší země.

Invazivnějším se ale stal i přístup k léčbě chronické ICHS včetně stabilní AP. V USA bylo v roce 2006 provedeno přibližně 1 milión elektivních PCI u nemocných s chronickou stabilní ICHS. I ČR patří k zemím s velmi invazivním přístupem k léčbě nemocných s chronickou anginou pectoris. Přímou o tom svědčí počty provedených PCI, které přesáhly 22 000 výkonů ročně, nepřímou pak např. skutečnost, že v ČR se stalo takřka nemožným nabírat nemocné do klinických farmakologických intervenčních studií u námahové anginy pectoris, protože se prostě nedaří najít dostatečně symptomatické nemocné nebo nemocné, u kterých se při zátěžových testech prokáže ischemie myokardu při nižší zátěži. Většina více symptomatických nemocných má dříve nebo později (u nás spíše dříve) provedenu koronární angiografii a při nálezů významné koronární stenózy následuje PCI nebo chirurgická revaskularizace, jsou-li technicky schůdné. Dokumentují to jasně i výsledky průzkumů ATP I a III a jejich vzájemné srovnání. Zatímco v roce 2001 mělo provedenu koronární angiografii jen 16 % nemocných se stabilní AP, v ro-

ce 2006 to bylo již 55 % těchto nemocných! Počet nemocných, kteří byli léčeni invazivně se za 5 let mezi roky 2001 a 2006 více než zdvojnásobil z 24 na 56 %, především zásluhou PCI (nárůst z 13 na 40 %!

Hlavní léčebné možnosti u nemocných se stabilní AP představují farmakoterapie, katetrizační koronární intervence (PCI) a chirurgická revaskularizace. Řada nemocných je vhodná pro dvě nebo i všechny tři z těchto léčebných strategií a v takových případech představuje rozhodování o optimálním způsobu léčby u konkrétního nemocného léčebné dilema. Proto byla v minulosti provedena řada klinických studií, ve kterých byly srovnávány jednotlivé léčebné strategie u nemocných se stabilní AP, jejich vliv na prognózu i symptomatickou úlevu. Výsledky randomizovaných studií, které srovnávaly chirurgickou revaskularizaci s farmakoterapií, přinesly celkem konzistentní výsledky. Chirurgická revaskularizace přináší u nemocných se stabilní AP proti farmakoterapii větší symptomatickou úlevu a u nemocných s postižením kmene levé věnčité tepny a nemocných se závažným postižením všech 3 věnčitých tepen, zejména při současné systolické dysfunkci levé komory, také zlepšuje prognózu.⁽⁶⁾ Celkem 8 klinických studií porovnávalo farmakoterapii proti PCI, největší a nejznámější z nich je studie RITA-2.⁽⁷⁾ Jak tato studie, tak i metaanalýza všech 8 studií⁽⁸⁾ jasně ukázaly, že provedení katetrizační angioplastiky nezlepší prognózu nemocných se stabilní AP proti farmakologické léčbě, přinese pouze větší symptomatickou úlevu, která je ale pouze dočasná.

Zastánci invazivní strategie léčby stabilní AP však často namítají, že všechny srovnávací studie byly provedeny v devadesátých letech, jsou již historické, protože od té doby se koronární angioplastiky hodně změnily. Zlepšila se technika výkonu, používají se nové, lepší katetry, implantují se stenty, je účinnější antitrombotická léčba během PCI a protidestičková léčba po intervenci. Změnili se také nemocní – ti dnešní jsou významně starší (to ostatně dokazuje i srovnání českých nemocných v průzkumech ATP I a III) a častěji to jsou ženy. Na druhé straně se ale také významně zlepšila farmakoterapie – existují účinnější hypolipidemika, antiagregancia atd. Hlavně ale jsou tyto účinné léky podávány daleko většímu množství nemocných. To, že u nás lékaři v běžné klinické praxi důsledněji dodržují doporučení pro sekundární prevenci a podávají nemocným léky, pro které existují přesvědčivé důkazy o tom, že zlepšují prognózu, bylo dokumentováno průzkumy u nemocných po prodělaném infarktu a/nebo revaskularizaci myokardu již dříve.^(9,10) Jasně to dokumentuje i námi prezentované srovnání průzkumu léčby nemocných se stabilní AP – ATP I a ATP III. Za pouhých 5 let, od roku 2001 do roku 2006, se významně zlepšilo dodržování doporučených zásad farmakologické sekundární prevence.

Protože nebylo jasné, zda pokroky v koronárních intervencích, zejména masové používání stentů a duální antiagregační léčba po PCI, neposunuly nerozhodný vliv na prognózu nemocných se stabilní AP ve prospěch PCI, byly netrpělivě očekávány výsledky studie COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation), která porovnávala účinky současných PCI a současné optimální farmakoterapie.

Výsledky této studie byly prezentovány zcela nedávno.⁽¹¹⁾ U 2 287 nemocných s objektivně prokázanou

ischemií myokardu a koronarograficky dokumentovanou ICHS byla porovnáována léčba optimální farmakoterapií + provedenou PCI proti samotné optimální farmakoterapii. Celková doba sledování nemocných byla 2,5–7 let s mediánem 4,6 roků a primárním sledovacím ukazatelem byl součet celkové mortality a nefatálních IM. Výsledky jsou naprosto přesvědčivé a ukazují přesně to, co ukázaly již starší studie.^(7,8) Primární sledovaný ukazatel se vyskytl u 19,0 % nemocných, u kterých byla navíc k optimální farmakoterapii provedena ještě PCI, ve srovnání s 18,5 % nemocných, kteří byli pouze na optimální farmakoterapii (HR = 1,05, NS), hospitalizace pro akutní koronární syndromy byly u 12,4 % nemocných ve větvi s PCI proti 11,8 % nemocných pouze na optimální farmakoterapii (HR = 1,07, NS) a také hospitalizace pro IM byly nevýznamně častější po provedení PCI, u 13,2 vs. 12,3 % (HR = 1,13, NS). Překvapivé bylo, že provedení PCI ve studii COURAGE nezlepšilo ani kvalitu života nemocných.

Výsledky studie COURAGE tedy hovoří jasně. Perkutánní koronární intervence jako prvotní metoda léčby nesnižuje riziko úmrtí, IM či jiných velkých kardiiovaskulárních příhod u nemocných se stabilní AP proti optimální farmakoterapii. A jsme u jádra problému – proti optimální farmakoterapii. Optimální farmakoterapie je definována na základě důkazů z randomizovaných sekundárně preventivních klinických studií a tvoří součást doporučení pro prevenci kardiiovaskulárních onemocnění.^(12,13) U nemocných v sekundární prevenci, což nemocní se stabilní AP jsou, ji představují antiagregancia či antitrombotika, inhibitory ACE, betablokátory u nemocných po prodělaném IM, hypolipidemika a antihypertenziva u nemocných, kteří nedosahují doporučených cílových hodnot plazmatických lipidů a krevního tlaku při nefarmakologických opatřeních, a samozřejmě anti-diabetika, jsou-li třeba ke kompenzaci diabetes mellitus. Z antianginózních léků by měly být léky první volby betablokátory, protože se předpokládá, že jako jediná skupina antianginózních léků jsou vedle symptomatické úlevy také schopny zlepšit prognózu nemocných se stabilní AP. Malá část nemocných, přibližně 10 %, nemůže některý z doporučených léků užívat, protože ho netoleruje nebo vůči němu má kontraindikace. V prvním průzkumu ATP jsme zjistili, že farmakoterapie nemocných se stabilní AP měla v roce 2001 dosti daleko k tomu, co doporučují guidelines⁽²⁾ a co je proto považováno za léčbu *lege artis*. Například hypolipidemika dostávalo jen 57 % nemocných, přestože hyperlipidemie byla diagnostikována u 65,5 % nemocných. Navíc, mnozí z těch, kteří na hypolipidemiku byli, dostávali nízké denní dávky a nedosáhli cílových hodnot celkového nebo LDL-cholesterolu. Zdaleka nejčastěji podáványými antianginózními léky nebyly betablokátory, ale dlouhodobě působící nitráty, které užívalo takřka 83 % nemocných se stabilní AP. Výsledky průzkumu ATP III v roce 2006 byly v mnohém směru příjemným překvapením. Za pouhých 5 let se významně zlepšila adherence ambulantních lékařů k existujícím doporučením pro sekundární prevenci. Za tuto krátkou dobu se v ČR výrazně zvýšil rizikový profil nemocných se stabilní AP. Tito nemocní jsou v průměru o dva roky starší, z třetiny na polovinu se zvýšil počet nemocných po prodělaném IM, významně přibýlo hy-

pertoniků (ze 71 na 83 %) i dyslipidemiků (ze 66 na 78 %). Za stejnou dobu se ale také významně zlepšila farmakoterapie těchto nemocných. Počet nemocných užívajících antiagregancia se prakticky nezměnil (87 a 89 %), ale významně přibýlo nemocných užívajících chronicky warfarin (ze 4 na 13 %). Bohužel, nejsme schopni analyzovat důvody výrazného nárůstu počtu nemocných léčených warfarinem, protože výskyt fibrilace síní nebyl v průzkumech ATP sledován. V současnosti u nás tedy každý nemocný se stabilní AP užívá buď antiagregancium nebo warfarin. Významně se zvýšilo užívání hypolipidemiků (z 57 na 82 % nemocných) a naprosto převládly statiny, které nyní užívá 90 % nemocných. Fibráty užívá méně než 10 % nemocných, zatímco v roce 2001 je užívala celá třetina. Zlepšená hypolipidemická léčba vedla k významnému poklesu průměrných hodnot plazmatických lipidů – celkového cholesterolu o 0,5 mmol/l a LDL-cholesterolu o 0,3 mmol/l; současně se zvýšil HDL-cholesterol v průměru o 0,4 mmol/l. Cílové hodnoty celkového cholesterolu < 4,5 mmol/l však dosáhlo jen o něco více než čtvrtina hypolipidemiky léčených nemocných. Bohužel, podobné příznivé změny jsme nezaznamenali v léčbě hypertenze. Jak již bylo uvedeno výše, významně přibýlo nemocných se stabilní AP, kteří mají současně hypertenzi. Nezlepšila se ale kontrola hypertenze, průměrné hodnoty krevního tlaku naopak významně narostly – systolického v průměru o 3 a diastolického v průměru o 2 mm Hg. Cílové hodnoty TK < 140/90 dosáhlo, podobně jako při léčbě dyslipidemie, jen o něco více než čtvrtina léčených hypertoniků.

Dramaticky se také změnila antianginózní léčba. Dlouhodobě působící nitráty přestaly být naprosto dominujícími antianginózními léky a nejčastěji podávanými antianginózními léky se staly betablokatory. Z průzkumů bohužel nelze rozlišit, z jakého důvodu je betablokátory podáván, zda jako antianginózní lék, jako součást sekundární farmakologické prevence u nemocných po prodělaném IM nebo jako antihypertenzivum. Ve svém konečném důsledku to je ale jedno. Z dlouhodobě působících nitrátů je dnes nejčastěji předepisován nevhodnější izosorbitmononitrát, který užívají tři čtvrtiny z těch, kteří na nitrátech jsou. Bohužel, takřka 10 % nemocných stále užívá naprosto obsolentní přípravky obsahující retardovaný glyceroltrinitrát. Poněkud se zmenšila polypragmázie v antianginózní léčbě. Průměrný počet antianginózních léků na jednoho nemocného se mírně snížil z 2,14 na 2,04.

Samozřejmě, že se v jednotlivých lékových skupinách také změnilo zastoupení jednotlivých přípravků. To je však ovlivněno nejenom jejich vlastnostmi a důkazy z klinických studií, ale významně také marketingem a regulačními opatřeními, především různými preskripčními omezeními a hlavně vyšší doplatku pro nemocného. Mezi antiagregancii jsou vedle naprosto dominující a levné kyseliny acetylsalicylové dnes více používány také thienopyridinové přípravky ticlopidin a clopidogrel a 6 % nemocných je dokonce na duální antiagregační léčbě. Z inhibitorů ACE jednoznačně převládají dva přípravky – perindopril, který užívá takřka 40 % nemocných, a ramipril, který užívá takřka 30 % nemocných. Výrazně poklesla obliba enalaprilu. Ve skupině betablokátorů zůstal vedoucím přípravkem metoprolol, který užívá přibliž-

ně polovina nemocných. Přibýlo nemocných užívajících betaxolol, bisoprolol a carvedilol, naopak ubylo nemocných užívajících atenolol. Ve skupině blokátorů kalciových kanálů významně posílil své dominantní postavení amlodipin. Užívá ho takřka dvojnásobek nemocných než v roce 2001. Podstatně ubylo nemocných, kterým je předepisován diltiazem nebo verapamil. Obzvláště potěšitelné je, že v roce 2006 se našel mezi 1 308 nemocnými pouze jeden, který stále ještě užíval nedokonale retardovaný nifedipin. Potěšitelné také je, že takřka u všech podávaných léků je zřetelná tendence k podávání vyšších dávek, i když mnohdy stále ještě zdaleka nedosahují dávek doporučených.

O tom, že metabolicky působící trimetazidin je dobře tolerovaný a účinný antianginózní a antiischemický lék, který je možné bez problémů kombinovat se všemi ostatními existujícími antianginózními léky, existuje dostatek důkazů. V několika dvojité zaslepených klinických studiích bylo prokázáno, že trimetazidin zlepšuje u nemocných se stabilní AP toleranci zátěže, zvyšuje ischemický i anginózní práh při ergometrii a zlepšuje anginózní symptomy. Antianginózní účinek trimetazidinu je srovnatelný s propranololem⁽¹⁴⁾ nebo nifedipinem⁽¹⁵⁾ a je aditivní k antianginóznímu účinku diltiazemu⁽¹⁶⁾ nebo metoprololu.⁽¹⁷⁾ Také česko-slovenská multicentrická studie TRIKET prokázala, že přidání trimetazidinu ke stávající antianginózní monoterapii klasickými antianginózními léky snižuje výskyt anginózních záchvatů, spotřebu nitroglycerinu a významně zlepšuje toleranci zátěže při ergometrii.⁽¹⁸⁾ Významný antianginózní účinek trimetazidinu (Preductal MR®), aditivní ke stávající antianginózní medikaci, se potvrdil i v průzkumu ATP III. Přidání trimetazidinu vedlo k významnému poklesu průměrného počtu anginózních záchvatů za týden a snížení funkční závažnosti AP podle klasifikace CCS. Zatímco při vstupní návštěvě v průzkumu ATP III byla více než třetina nemocných ve funkční třídě III podle CCS, po přidání a tříměsíčním užívání trimetazidinu se naprostá většina nemocných (92 %) přesunula do funkční třídy I (47 %) nebo II (45 %), ve funkční třídě III zůstalo jen 6 % nemocných.

PŘÍLOHA

Účastníci se lékaři: MUDr. Ivan Albrecht, MUDr. Blanka Andrllová, MUDr. Květa Andryšová, MUDr. Petr Berger, MUDr. Jarmila Božková, MUDr. Jaroslav Brunát, MUDr. Dušan Buchta, MUDr. Jiří Carda, MUDr. Ota Cieluch, MUDr. Igor Čanda, MUDr. Ladislav Čása, MUDr. Miroslav Černohous, MUDr. Bohuslav Černošek, MUDr. Soňa Červená, MUDr. Hana Dečiová, MUDr. Jaroslava Dercová, MUDr. Milan Dusík, MUDr. Přemysl Dvořák, MUDr. Bohumil Filipenský, MUDr. Jan Gavlas, MUDr. Irena Grygerová, MUDr. Zdeněk Hamouz, MUDr. David Havrlant, MUDr. Jana Hazemová, MUDr. Libor Hemžský, MUDr. Antonín Heneš, MUDr. Ilona Hladká, MUDr. Romana Holcová, MUDr. Oldřich Honců, MUDr. Marek Houra, MUDr. Jiří Hrabal, MUDr. Yvona Hřčková, MUDr. Ludmila Hrušková, MUDr. Ján Hubáč, MUDr. Zdeňka Chytilková, MUDr. Josef Jakl, MUDr. Jiří Jelínek, MUDr. Petr Jelínek, MUDr. Oldřich Jindra, MUDr. Drahomíra Jirsová, MUDr. Libuše Kalinová, MUDr. Milan Karpianus, MUDr. František Kercl,

MUDr. Richard Kobza, MUDr. Martina Kolarčíková, MUDr. Pavel Kos, MUDr. Roman Košek, MUDr. Jan Král, MUDr. Marcela Kranerová, MUDr. František Krásný, MUDr. Jaromír Kratochvíl, MUDr. Jiří Kratochvíl, MUDr. Jana Křístková, MUDr. Radka Kubů, MUDr. Jiří Kučera, MUDr. Jiří Kuchař, MUDr. Květa Kuchynková, MUDr. Jaroslav Kukuczka, MUDr. Jiří Kulhavý, MUDr. Miloslav Lacek, MUDr. Zdeněk Lorenc, MUDr. Stanislava Loučková, MUDr. Uršula Makóvková, MUDr. Zdeňka Malášková, MUDr. Jan Malecha, MUDr. Marie Marešová, MUDr. Milena Marešová, MUDr. Ivana Martínková, MUDr. Libor Maxa, MUDr. Alexander Meziřka, MUDr. Marián Mičko, MUDr. Simona Michálková, MUDr. Zdeněk Monhart, MUDr. Iva Musilová, MUDr. Hana Muzikantová, MUDr. Josef Nagel, MUDr. Robert Náplava, MUDr. Pavel Navrátil, MUDr. Karel Navrátil, MUDr. Robert Nechanický, MUDr. Martin Nerad, MUDr. Pavel Obrtlík, MUDr. Dana Olbrichová, MUDr. Roman Ondrejčák, MUDr. Karel Panocha, MUDr. Ivana Panochová, MUDr. Miroslava Patočková, MUDr. Dagmar Pauchová, MUDr. Pavel Pávek, MUDr. Sabina Pavlíková, MUDr. Milan Pilař, MUDr. Martin Pleva, MUDr. Richard Pokorný, MUDr. Josef Pola, MUDr. František Polák, MUDr. Zdeněk Pozdíšek, MUDr. Olga Procházková, MUDr. Ludmila Prusíková, MUDr. Renata Radeva, MUDr. Petr Reichert, MUDr. Basíl Richter, MUDr. Miroslav Rubáček, MUDr. Tomáš Sedláček, MUDr. Richard Sedlák, MUDr. Bohumila Silovská, MUDr. Josef Slabý, doc. MUDr. Karel Sochor, MUDr. Václav Sosna, MUDr. Eva Steklá, MUDr. Marie Stieblerová, MUDr. Jaroslava Straková, MUDr. Jiří Střelec, MUDr. Roman Surovčík, MUDr. Hana Svobodová, MUDr. Renata Svobodová, MUDr. Petr Szyrocki, MUDr. Pavol Šalamon, MUDr. Karel Šesták, MUDr. Jana Šmakalová, MUDr. Věra Štěchovská, MUDr. Petr Štika, MUDr. Helena Štursová, MUDr. Jarmila Šubová, MUDr. Stanislav Šurel, MUDr. Jan Švejda, MUDr. Pavel Tesárek, MUDr. Martina Tomšů, MUDr. Olga Toušková, MUDr. Jaroslav Trčka, MUDr. Martin Třetina, MUDr. Jana Urbančíková, MUDr. Jan Večerek, MUDr. David Vencour, MUDr. Pavel Veselý, MUDr. Petr Vinš, MUDr. Pavel Vít, MUDr. Pavel Vodárek, MUDr. Dušan Vychodil, MUDr. Dana Vychodilová, MUDr. Iva Weilgung, MUDr. Šárka Wernerová, MUDr. Jiří Zajíc, MUDr. Lubomír Zdařil, Ing. MUDr. Kamil Zeman, MUDr. Vít Zloch, MUDr. Josef Žák.

Oznámení: Všechny průzkumy ATP (I–III) byly sponzorovány firmou Servier s. r. o., Česká republika.

LITERATURA

1. Eastaugh JL, Calvert MJ, Freemantel N. Highlighting the need for better patient care in stable angina: results of the international Angina Treatment Patterns (ATP) Survey in 7074 patients. *Family Practice* 2005;22:43–50.
2. Hradec J, Chaloupka V, Sachová M. Angina Treatment Patterns Survey. Současný stav diagnostiky a léčby nemocných se stabilní anginou pectoris v České republice. *Cor Vasa* 2003;45:173–80.
3. Daly CA, Clemens F, Lopez Sendon JL, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J* 2005;26:996–1010.
4. Daly CA, Clemens F, Lopez Sendon JL, et al. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey. A description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first months of presentation to a cardiologist in the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J* 2005; 26:1011–22.
5. Widimský P, Želízko M, Janský P, et al. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: Results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol*, *in press*, available online 18. 4. 2007.
6. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563–70.
7. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina. The second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2). *Lancet* 1997; 350:461–8.
8. Parisi AF. Clinical trials of coronary revascularization for chronic stable angina: medical treatment versus coronary revascularization. *Curr Opin Cardiol* 2000;15: 275–80.
9. Widimský J, Jurán F, Vaněk P, et al. Výrazné zlepšení stavu kardiovaskulární farmakoterapie u nemocných po infarktu myokardu a/nebo revaskularizaci myokardu v roce 1999/2000 v České republice oproti stavu v roce 1995. *Cor Vasa* 2001;43:34–40.
10. Widimský J, Vaněk P, Jurán F, Lánská V. Stav kardiovaskulární farmakoterapie u nemocných po infarktu myokardu a/nebo revaskularizaci myokardu v roce 2005 v České republice. Vývoj za 5 a 10 let. *Cor Vasa* 2006; 48:135–41.
11. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. for the COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *New Engl J Med* 2007;356:1503–16.
12. Cífková R, Býma S, Češka R, et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. *Cor Vasa* 2005;47 (Suppl):3–14.
13. Býma S, Hradec J, Herber O, Karen I. Prevence kardiovaskulárních onemocnění. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné lékaře 2004. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro všeobecné praktické lékaře. SVL 2004:1–9.
14. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, et al. for the Trimetazidine European Multicenter Study Group. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. *Br J Clin Pharmacol* 1994;37:279–88.
15. Dalla-Volta S, Maraglino D, Della-Valentina P, et al. Comparison of trimetazidine with nifedipine in effort angina: a double-blind, crossover study. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990;4 (Suppl. 4):853–9.
16. Manchanda SC, Krishnaswami S. Combination treatment with trimetazidine and diltiazem in stable angina pectoris. *Heart* 1997;78:353–7.
17. Szwed H, Sadowski Z, Elikowski W, et al. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol: results of a randomized, double-blind, multicentre study (TRIMPOL II). *TRIMetazidine in Poland*. *Eur Heart J* 2001;22:2267–74.
18. Hradec J, Filipová S. TRIKET I a II (TRImetazidin v Kombinaci s Existující Terapií). Výsledky české a slovenské multicentrické studie u 320 nemocných se stabilní námahovou anginou pectoris. *Cor Vasa* 2001; 43:436–42.

Došlo do redakce 1. 6. 2007

Přijato po úpravách 10. 7. 2007