

Úroveň sekundární prevence cévních mozkových příhod u českých pacientů ve studii EUROASPIRE III – Stroke Specific Module*

Jan Bruthans, Otto Mayer jr.*, Jaroslav Šimon*, Markéta Galovcová, Jana Hrbková*, Jiří Bělohoubek, Monica Patraulea*, Jiří Jeschke*, Hana Rosolová*, Renata Cífková

Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,

**Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Plzeň, Česká republika*

Bruthans J, Mayer O jr.*, Šimon J*, Galovcová M, Hrbková J*, Bělohoubek J, Patraulea M*, Jeschke J*, Rosolová H*, Cífková R (Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, *Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Plzeň, Česká republika). **Úroveň sekundární prevence cévních mozkových příhod u českých pacientů ve studii EUROASPIRE III – Stroke Specific Module.** *Cor Vasa* 2008;50(12):446–454.

Cíl práce: Zjistit prevalenci základních rizikových faktorů ischemických cévních mozkových příhod (iCMP) a analyzovat, jak jsou v klinické praxi implementována doporučení sekundární prevence iCMP.

Metodika: Retrospektivně bylo vybráno 507 konsekutivních pacientů ve věku ≤ 80 let, hospitalizovaných v příslušných nemocnicích spádových oblastí Prahy 4 a Plzeň-město pro první iCMP. Údaje byly získány z hospitalizační dokumentace a z následného odběru anamnézy od pacienta, včetně vyplnění strukturovaných dotazníků. Ambulantní vyšetření se uskutečnilo 6–36 měsíců po proběhlé iCMP a jeho součástí byl odběr vzorku krve nalačno. Šetření probíhalo jako součást evropské studie podle protokolu studie EUROASPIRE III modifikované pro iCMP.

Výsledky: Celkem bylo vyšetřeno 341 mužů a žen. Z nich 14,9% v době vyšetření kouřilo, 38,8% pacientů bylo obézních, 81% mělo krevní tlak $\geq 130/80$ mmHg, 71,1% mělo zvýšený LDL-cholesterol ($\geq 2,5$ mmol/l), 32,3% vykazovalo manifestní diabetes (glykemie nalačno ≥ 7 mmol/l nebo užívání perorálních antidiabetik, případně podávání inzulínu), ale jen 5,5% diabetiků dosahovalo uspokojivé kompenzace diabetu (glykemie nalačno $< 6,1$ mmol/l). V době vyšetření bylo 78,9% pacientů léčeno antiagregancii nebo antikoagulancii, 52,2% statinem, 85,9% antihypertenzivem (43,1% betablokátory, 68,9% inhibitory ACE nebo blokátory AT_1 , 39,9% diuretikem, 32,6% blokátory kalciových kanálů). Pouze malá část pacientů dodržovala doporučená nefarmakologická opatření v sekundární prevenci, zejména pohybová a dietní. Známky možné či pravděpodobné deprese vykazovalo 33,3% pacientů, 21% mělo možnou nebo pravděpodobnou anxiозitu.

Závěr: V sekundární prevenci iCMP jsou nedostatečně uplatňována režimová opatření a přes hojně užívanou farmakoterapii je jen u menší části pacientů dosahováno cílových hodnot rizikových faktorů. Nedostatečná pozornost je věnována následné rehabilitaci a psychoterapii.

Klíčová slova: Sekundární prevence – Ischemické cévní mozkové příhody – EUROASPIRE III Stroke Specific Module

Bruthans J, Mayer O Jr.*, Šimon J*, Galovcová M, Hrbková J*, Bělohoubek J, Patraulea M*, Jeschke J*, Rosolová H*, Cífková R (Department of Preventive Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, *Center of Preventive Cardiology, Department of Medicine II, Pilsen University Hospital, and Charles University School of Medicine in Pilsen, Pilsen, Czech Republic). **The standard of secondary prevention of stroke in Czech patients in the EUROASPIRE III Study – Stroke Specific Module.** *Cor Vasa* 2008;50(12):446–454.

Aims of study: To assess the prevalence of major risk factors for ischemic stroke, to determine implementation of the secondary prevention of stroke in clinical practice.

Methods: A total of 507 consecutive patients aged ≤ 80 years and hospitalized for their first ischemic stroke in the respective district hospital (Praha 4 and Plzeň-město) were selected retrospectively. Data were obtained from patients' hospital medical records and subsequent patients' history including the completion of structured questionnaires. Outpatient examination including fasting blood sampling was performed at 6–36 months post-stroke. The survey was carried out as part of a European study using the protocol of the EUROASPIRE III study – Stroke Specific Module.

Results: A total of 341 men and women were examined. Of these, 14.9% were current smokers, 38.8% were obese, 81% had blood pressure levels $\geq 130/80$ mmHg, 71.1% had increased LDL-cholesterol (≥ 2.5 mmol/L), 32.3% had overt diabetes (fasting blood glucose ≥ 7 mmol/L or treatment with oral hypoglycemic agents or insulin), with only 5.5% of patients with diabetes showing satisfactory diabetes control (fasting blood glucose < 6.1 mmol/L). At the time of examination, 78.9% of patients were receiving antiplatelet drugs or anticoagulants, 52.2% statins, 85.9% antihypertensive medication (43.1% beta-blockers, 68.9% ACE inhibitors or angiotensin receptor II blockers, 39.9% diuretics, and 32.6% calcium-channel

**Práce vznikla za podpory IGA MZ ČR č. 9333-3.*

blockers). Only a small proportion of patients were compliant with non-pharmacologic measures of secondary prevention (exercise and diet in particular). While signs of depression were possibly or likely present in 33.3% of patients, 21% of patients showed likely or probable anxiety.

Conclusion: Secondary preventive lifestyle measures are inadequately implemented, with only a small proportion of patients achieving goal values of risk factors despite widely used drug therapy. The role of post-stroke rehabilitation and psychotherapy is largely underestimated.

Key words: Secondary prevention – Ischemic stroke – EUROASPIRE III Study – Stroke Specific Module

Adresa: MUDr. Jan Bruthans, CSc., FESC, Pracoviště preventivní kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 14021 Praha 4, Česká republika, e-mail: jan.bruthans@ikem.cz

ÚVOD

Ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) představují zhruba 80% všech akutních cévních mozkových příhod. V České republice (ČR) je roční incidence prvních mozkových infarktů asi 300/100 000 obyvatel, sekundární prevenci po prodělané iCMP tak každoročně v ČR nově potřebuje zhruba 22 000 pacientů.⁽¹⁾

Recidivy iCMP představují čtvrtinu všech CMP, riziko recidivy se v prvním roce udává kolem 16 %, v dalších letech kolem 4%. Prodělaná iCMP představuje i zvýšené riziko manifestace ICHS. Recidivu lze zhruba v polovině případů považovat za selhání sekundární prevence. Režimová doporučení a farmakologická léčba v sekundární prevenci, popř. doplněná o indikované intervenční výkony (karotická endarterektomie apod.), snižují riziko recidivy a úmrtnost a zlepšují kvalitu života pacientů. Ve svém konečném výsledku jsou všechna tato opatření nákladově účinná.

V USA byly pod záštitou American Heart Association od devadesátých let 20. století opakovaně publikovány doporučené postupy pro prevenci a léčbu CMP. V souvislosti s tématem tohoto sdělení je třeba uvést doporučené postupy věnované sekundární prevenci iCMP, publikované v letech 1999 a 2006.^(2,3) První evropské doporučené postupy pro prevenci a léčbu cévních mozkových příhod byly publikovány v roce 2000,⁽⁴⁾ s následnou aktualizací v roce 2003. Doporučené postupy u iCMP a TIA publikovala v tomto roce (2008) nově ustavená European Stroke Organization.⁽⁵⁾ Stručnější česká doporučení publikovali neurologové opakovaně od konce devadesátých let. V tomto roce vydala Česká neurologická společnost doporučení pro sekundární prevenci CMP, kopírující americká doporučení z roku 2006.⁽⁶⁾ Tato doporučení jsou přístupná na webové stránce společnosti.

Původní doporučení Evropské kardiologické společnosti pro prevenci ICHS byla ve třetí a čtvrté verzi transformována na doporučení pro prevenci všech klinických manifestací aterosklerózy, tj. i cévních mozkových příhod a postižení periferních tepen. Primární a sekundární prevence cévních mozkových příhod je považována za integrální součást prevence kardiovaskulárních onemocnění.⁽⁷⁾ Publikována byla i obdobně koncipovaná česká doporučení.⁽⁸⁾ Česká kardiologická společnost ve spolupráci s Českou neurologickou společností vydala také doporučení pro prevenci, diagnostiku a léčbu CMP.⁽⁹⁾

Účelem všech těchto doporučení je zlepšovat úroveň primární a sekundární prevence CMP, a snižovat tak morbiditu a mortalitu na CMP a zlepšovat kvalitu

života nemocných, zejména po prodělaných příhodách. Poslední doporučení přiřazují k iCMP transitorní ischemické ataky a problematiku prevence pojednávají pro tyto původně odlišně chápané klinické stavy jednotně. Postupně byl shromážděn dostatek důkazů pro to, že intervence v oblasti životosprávy (kouření, dieta, nadváha a obezita, tělesná aktivita), spolu se záchytem a účinnou léčbou hypertenze, hyperlipidemie, diabetu, fibrilace síní a dalších potenciálně tromboembolických stavů (porucha kinetiky levé komory, srdeční selhání), preventivní podávání léků (kyselina acetylsalicylová, statiny, inhibitory ACE, diuretika a další antihypertenziva) a výkony na karotických tepnách, snižují riziko iCMP a jejich recidivy.

Pro úspěch doporučení primární a sekundární prevence je klíčová jejich implementace, tj. jejich znalost, přijetí a provádění jak lékaři, tak pacienti. Implementaci preventivních doporučení je vhodné ověřovat cílenými studiemi, které vedou ke zpětné korekci doporučení a účinnějším postupům jejich implementace. Díky účasti ve všech třech studiích EUROASPIRE (I–III) a částečně i díky české studii (post)MONICA máme u nás pro ICHS poměrně přesné a aktuální údaje o implementaci preventivních doporučení. Naproti tomu o stavu sekundární prevence po cévních mozkových příhodách nemáme v České republice žádná data a rovněž chybí mezinárodní srovnání.

Na základě zkušeností se studií EUROASPIRE⁽¹⁰⁾ byl modifikován její protokol a byla připravena studie EUROASPIRE III – Stroke Module s cílem získat aktuální a srovnatelné údaje o stavu sekundární prevence iCMP ve vybraných evropských regionech. Studii koordinuje centrum v Münsteru (prof. U. Keil, dr. P. Heuschmann) a účastní se jí centra v Německu, České republice, Velké Británii, Francii, Polsku a Chorvatsku. Výběr pacientů, sběr dat a vyšetření pacientů probíhaly v roce 2006–2007, nyní je dokončováno centrální zpracování výsledků.

V této práci uvádíme základní analýzu výsledků studie EUROASPIRE III – Stroke Module ze dvou českých center ve dvou spádových oblastech. Naše sdělení přináší výsledky české části studie a předchází zveřejnění dat a porovnání výsledků jednotlivých evropských center.

METODIKA

Studovaný soubor představuje pacienty hospitalizované pro první iCMP, s klinickou symptomatologií přetrvávající 24 a více hodin (odpovídá původní definici CMP, s vyloučením transitorní ischemické ataky [TIA]), ve věku do 80 let. Pacienti byli vybráni

ve dvou spádových územích, Praha 4 a Plzeň-město, z pacientů, hospitalizovaných na příslušném spádovém interním nebo neurologickém oddělení (klinice) – v Praze na I. a II. interní klinice Fakultní Thomayerovy nemocnice a na III. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice a I. LF UK, v Plzni na I. a II. interní klinice a na Neurologické klinice Fakultní nemocnice Plzeň. Na uvedených klinikách jsme identifikovali všechny pacienty hospitalizované pro první iCMP minimálně šest měsíců a maximálně tři roky před naším ambulantním vyšetřením. Podmínkou zařazení bylo také provedení výpočetní tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MR) mozku. Prostudovali jsme chorobopisy pacientů a vybrali ty, kteří příhodu přežili a byli propuštěni do domácího léčení nebo přeloženi k další ústavní léčbě. Výběr byl prováděn retrospektivně a konsekutivně. V Praze jsme tak získali údaje o 207 pacientech, v Plzni o 300 pacientech. Tyto pacienty jsme pozvali k ambulantnímu vyšetření na Pracoviště preventivní kardiologie IKEM nebo na II. interní kliniku FN Plzeň. V Praze bylo vyšetřeno 134 pacientů a v Plzni 207 pacientů. V období mezi ukončením hospitalizace pro iCMP a pozváním k ambulantnímu vyšetření zemřelo z 507 vybraných nemocných 104 pacientů (50 v Praze, 54 v Plzni). Response v celém souboru činila 84,6%.

Postupovali jsme podle protokolu studie, odvozeného od protokolu studie EUROASPIRE III. Z chorobopisů pacientů jsme získali anamnestické údaje, zejména o prodělaných kardiovaskulárních onemocněních, rizikových faktorech iCMP a jejich intervenci, údaje o diagnostice, etiologii, průběhu, léčbě a výsledném postižení po iCMP, fyzikální a laboratorní údaje z průběhu hospitalizace; ze závěrečné zprávy doporučenou léčbu a navrhovanou režimová opatření pro kontrolu rizikových faktorů. Při ambulantním vyšetření jsme odebrali anamnézu zaměřenou zejména na prodělaná kardiovaskulární a metabolická onemocnění, rizikové faktory iCMP, další průběh onemocnění po prodělané iCMP, režimová doporučení a farmakologickou léčbu po iCMP a léčbu současnou. Z rizikových faktorů jsme se dotazovali na kouření a pacientův údaj jsme validizovali analýzou koncentrace CO ve vydechaném vzduchu přístrojem Smokerlyser MICRO IV (Bedfont Scientific, Upchurch, Velká Británie). Jako pozitivní hodnota byla použita hranice > 10 ppm. Dále jsme se dotazovali na fyzickou aktivitu, hypertenzi v anamnéze, hypercholesterolemii, diabetes, sledování a intervenci těchto rizikových faktorů. Hmotnost jsme zjišťovali v lehkém prádle na váze SECA 220 (SECA GmbH, Hamburk, Německo) s přesností na 0,1 kg, tělesnou výšku výsuvným připojeným měřidlem s přesností na jeden cm. Obvod pasu jsme měřili krejčovským metrem v polovině vzdálenosti mezi spina iliaca superior anterior a dolním okrajem žeber. Krevní tlak měřil lékař kalibrovaným rtuťovým tonometrem minimálně po 10 minutách v klidu vsedě, za použití manžety odpovídající obvodu paže pacienta. Byla prováděna dvě měření; pokud byl rozdíl mezi oběma měřeními pro systolický nebo diastolický tlak větší než 10 mmHg, byla provedena dvě další měření; pro hodnocení byl použit průměr posledních dvou měření. Kromě toho byl shodně s ostatními evropskými centry obdobně měřen krevní

tlak také automatickým přístrojem OMRON M5-1 (OMRON, Kjóto, Japonsko).

Odběr venózní krve byl prováděn u sedící osoby po 12 hodinách lačnění, optimálně bez zaškrncení nebo jen s krátkodobým zaškrncením paže. Všechna laboratorní vyšetření byla prováděna rutinními metodikami na analyzátoru ARCHITECT c800 (Abbott Laboratories, USA) komerčně dostupnými kity. Celkový cholesterol (TCH) byl stanovován enzymatickými kity firmy DOT Diagnostics (ČR), triglyceridy (TG) a glukóza kity firmy Abbott Laboratories (USA). HDL-cholesterol (HDL-CH) byl stanovován kity BioSystem SA (Španělsko), LDL-cholesterol (LDL-CH) byl v souladu s doporučením České společnosti klinické biochemie buď vypočítáván modifikovanou Friedewaldovou rovnicí ($TCH - HDL-CH - TG/2,22$) nebo při $TG > 4,0$ mmol/l byl určován přímo pomocí kitů Biosystems. Všechna stanovení byla provedena v sériích Oddělením klinických laboratorí Klatovské nemocnice a. s., které je zapojeno v systému vnější kontroly kvality a má příslušnou certifikaci. Kromě toho byly zamražené krevní vzorky odeslány i do centrální laboratoře studie EUROASPIRE III v Helsinkách (výsledky těchto analýz budou použity pro vzájemné srovnání evropských údajů).

S každým pacientem byly dále vyplněny následující standardizované dotazníky: IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) ke kvantifikaci fyzické aktivity, SF-36 (Short Form 36) k objektivizaci kvality života, Barthelův index všedních aktivit k objektivizaci stupně invalidizace a HADS Questionnaire (Hospital Anxiety Depression Scale) k objektivizaci deprese či anxiozity. Všechny dotazníky jsou mezinárodně validizovány,⁽¹¹⁻¹⁴⁾ byly použity české validizované překlady.

Pro toto základní sdělení o průběhu a výsledcích české části evropské studie byly údaje zpracovány pouze pomocí deskriptivní statistiky, jako limity pro kategorizaci kontinuálně vyjádřených rizikových faktorů jsme použili cílové hodnoty sekundární prevence podle současně platných evropských doporučení.⁽⁷⁾

Protokol studie byl projednán a schválen etickou komisí IKEM a Fakultní Thomayerovy nemocnice a etickou komisí Fakultní nemocnice v Plzni. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas. Studie probíhala podle pravidel Správné klinické praxe (systém pravidel realizace klinického výzkumu).

VÝSLEDKY

Základní charakteristiky respondentů a průměrné hodnoty hlavních rizikových faktorů při našem ambulantním vyšetření uvádí *tabulka I*. Celkem jsme vyšetřili 341 pacientů (58,9% mužů) průměrného věku 69 let. Response činila 84,6%. Průměrná doba mezi zařazovací příhodou (tj. iCMP) a naším vyšetřením byla 1,76 roku. Po prodělané iCMP bylo 53% pacientů v péči praktických lékařů, 21% v péči internistů, 15% bylo sledováno neurology a 9% kardiology (není uvedeno v tabulce).

Tabulka II uvádí základní rizikový profil pacientů, tj. procentuální zastoupení pacientů, kteří ve vyšetřeném souboru nesplňovali cílové hodnoty klinických a laboratorních parametrů, doporučovaných pro

Tabulka I

Základní charakteristiky souboru respondentů v době ambulantního vyšetření

Věk (roky)	69,0	9,08
Průměrná doba mezi iCMP a ambulantním vyšetřením (roky)	1,76	0,90
Věk v době iCMP (roky)	67,2	9,07
Body mass index (kg/m ²)	29,1	5,01
Obvod pasu (cm)	100,2	12,84
Systolický krevní tlak (mm Hg)	137,5	19,27
Diastolický krevní tlak (mm Hg)	80,1	10,42
Tepová frekvence (tep/min)	71,9	13,03
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,11	1,11
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,39	0,39
LDL-cholesterol (mmol/l)	3,08	0,96
Triglyceridy (mmol/l)	1,58	0,80
Glykemie nalačno (mmol/l)	6,81	2,60

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka (SD)

sekundární prevenci. Krevní tlak $\geq 140/90$ mmHg nebo $\geq 135/80$ mmHg u diabetiků mělo 56,3 %; 59,4 % medikamentózně léčených hypertoniků nedosahovalo cílových hodnot krevního tlaku. Pokud bychom použili ještě přísnější kritéria pro kontrolu krevního tlaku v sekundární prevenci (TK $< 130/80$ mmHg) – jedná o pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem – zvýšil by se podíl pacientů s nedostatečně léčeným krevním tlakem na 81 %. Vyšší než doporučené hodnoty celkového a LDL-cholesterolu mělo 70 %, resp. 71 % nemocných; u osob léčených hypolipidemiky nebylo cílových hodnot lipidů dosaženo u 63 %. Pacientů s manifestním diabetem bylo 32 %, dalších téměř 10 % mělo vyšší glykemii nalačno. Uspokojivých hodnot glykemie bylo dosaženo u pouhých 5,5 % diabetiků! Zvýšený BMI mělo 81,4 % pacientů, přičemž 38,8 % se nacházelo v pásmu obezity. Abdominální obezitu jsme našli u 57,9 % pacientů. Téměř 16 % pacientů v době našeho vyšetření stále ještě kouřilo. Prevalence kouření ve srovnání se situací v době iCMP se snížila jen o 41,4 %. Žádnou nebo malou fyzickou aktivitu udávalo 91,8 % pacientů, doporučené úrovně fyzické aktivity dosahovalo jen 2,6 %.

Tabulka III udává zastoupení nemocných užívajících farmakoterapii doporučenou v sekundární prevenci iCMP ke kontrole jednotlivých rizikových faktorů a ke snížení rizika recidivy. Antiagregační nebo antikoagulační léčbu užívalo 79 % pacientů, duální antiagregační léčbu dostávalo 7 % pacientů. Anti-hypertenziva užívalo 86 % pacientů, dominovaly inhibitory ACE a blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II (69 %), následovaly betablokátory (43 %), diuretika (40 %) a blokátory kalciových kanálů (32,6 %). Hypolipidemiky bylo léčeno 55,4 % pacientů, zcela převažovaly statiny (52,2 %), fibráty dostávalo jen 4,1 % nemocných. Léčbu perorálními antidiabetiky nebo inzulinem uvedlo 26,1 % pacientů.

Součástí sekundárně preventivní léčby jsou i některé intervenční postupy. Endarterektomie nebo angioplastika karotických tepen byla v našem souboru provedena po prodělané iCMP u 15 pacientů, tj. ve 4,4 %.

Tabulka IV ukazuje, jakým způsobem byla, podle vyjádření pacientů, uplatňována sekundárně preventivní a režimová opatření po prodělané CMP. Rehabilitaci navštěvovalo nebo pravidelně cvičilo jen 5,6 % pacientů, zvýšení fyzické aktivity po CMP udávalo 11,4 %. Úpravu stravovacích zvyklostí po prodělané CMP udávala polovina pacientů, nejčastějším opatřením byla redukce sacharidů (49,6 %) a redukce tuků (45,7 %), redukce kalorického příjmu se uplatňovala méně často (35,8 %).

Tabulka V uvádí fyzická omezení, depresi, anxiozitu a kvalitu života v době ambulantního vyšetření, hodnocené standardizovanými dotazníky. Neurologický deficit přetrvával v době vyšetření u menšiny pacientů, proti stavu při CMP např. porucha řeči ustoupila u tří čtvrtin postižených, porucha hybnosti horních končetin u dvou třetin a přetrvávala u 21 %, porucha hybnosti dolních končetin ustoupila u více než poloviny pacientů a přetrvávala u 18 % pacientů souboru. Psychická omezení se vyskytovala relativně častěji – depresi jsme diagnostikovali na základě dotazníku u třetiny, anxiozitu u pětiny pacientů. Míra kognitivního deficitu a demence nebyla stanovována. Sníženou kvalitu života po CMP udávalo jen 18 % pacientů.

DISKUSE

V kardiovaskulární prevenci a terapii je stále větší pozornost věnována i nekardiálním projevům aterosklerózy. Z nich jsou nesporně nejzávažnější cévní mozkové příhody. V České republice jsou třetí nejčastější (druhou nejčastější kardiovaskulární) příčinou úmrtí, významně se podílejí i na morbiditě a invalidizaci. Postihují spíše starší osoby a se stárnutím populace lze předpokládat, že negativní vliv CMP na zdraví populace se bude zvyšovat.

Pacienti s CMP jsou v porovnání s pacienty s akutním koronárním syndromem v průměru o deset let starší, v obecné populaci převažují ženy, které mají delší očekávanou délku života. Zatímco akutní infarkt myokardu je prakticky vždy vyvolán koronární trom-

Tabulka II
Základní rizikové faktory kategorizované podle současně platných doporučení

	Počet	%
Krevní tlak		
≥ 140/90 mm Hg	157	46,0
≥ 140/90 mm Hg nebo 135/80 mm Hg u diabetiků	192	56,3
≥ 130/80 mm Hg	276	81,0
≥ 180/100 mm Hg	22	6,5
Nedostatečná kontrola u medikamentózně léčených hypertoniků (TK ≥ 140/90 nebo ≥ 135/80 mm Hg u diabetiků)	174	59,4
Lipidy		
Celkový cholesterol ≥ 4,5 mmol/l	237	69,5
LDL-cholesterol ≥ 2,5 mmol/l	243	71,1
Triglyceridy ≥ 1,7 mmol/l	106	31,1
Nedostatečná kontrola u léčených hypolipidemiky (celkový cholesterol > 4,5 nebo LDL-cholesterol > 2,5 mmol/l)	120	63,3
Glukózový metabolismus		
Manifestní diabetes mellitus (glykemie nalačno ≥ 7 mmol/l nebo léčba PAD či inzulinem)	110	32,3
Vyšší glykemie nalačno (glykemie nalačno > 6,1 mmol/l, ne manifestní diabetes)	33	9,6
Nedostatečná aktuální kontrola diabetu (glykemie nalačno > 6,1 mmol/l u manifestního diabetu)	104	94,5
Tělesná konstituce		
Nadváha nebo obezita (BMI ≥ 25 kg/m ²)	278	81,4
Obezita (BMI ≥ 30 kg/m ²)	132	38,8
Zvětšený obvod pasu (≥ 102 cm muži, ≥ 88 cm ženy)	197	57,9
Kouření		
Aktuální kuřáci	54	15,8
Původní kuřáci pokračující v kouření po iCMP (% z původních kuřáků)	54	58,6
Fyzická aktivita (International Physical Activity Questionnaire a European Guidelines on CVD Prevention, 2007)		
Žádná nebo malá	313	91,8
Mírná až střední	19	5,6
Velká	9	2,6
Pravidelná plánovaná fyzická aktivita	15	4,4
Alespoň 20 minut 1–2 × týdně	28	8,2
Alespoň 20 minut 3 × týdně	9	2,6

iCMP – ischemická cévní mozková příhoda, PAD – perorální antidiabetika

bózou, etiologie CMP je různorodější: krvácení, ateroskleróza velkých tepen, embolizační etiologie a nemoc malých tepen a každá z uvedených příčin je výrazně zastoupena. Z rizikových faktorů má hypercholesterolemie větší váhu u ICHS, zatímco hypertenze je hlavním modifikovatelným rizikovým faktorem CMP. Přítomnost stenózy karotických tepen může negativně ovlivnit jinak příznivý účinek snížení krevního tlaku a vést k CMP „hemodynamického“ typu.

V péči o pacienty s cévními mozkovými příhodami lze odlišit tři etapy: primární prevenci, léčbu akutní fáze a související problémy a konečně následnou péči, rehabilitaci, resocializaci a sekundární prevenci. Primární prevence iCMP a transitorních ischemických atak je v zásadě identická s prevencí ICHS, a proto recentní doporučené postupy pojímají prevenci kardiovaskulárních chorob souhrnně. V primární

prevenci cévních mozkových příhod je základním postupem důsledný záchyt a léčba hypertenze. Význam hypertenze potvrzují i údaje v našem souboru, kde 93% pacientů s první ischemickou CMP byli hypertonici. Léčba akutní fáze CMP je dosud neuspokojivá. Objektivním limitujícím faktorem je krátké terapeutické okno k provedení trombolýzy (do tří hodin, popř. 4,5 hodin od vzniku obtíží), zásadně se však neliší od situace u akutního koronárního syndromu. Transport pacientů v akutní fázi iCMP však není na úrovni obvyklé u koronárních příhod, zřejmě i v důsledku určité přetrvávající terapeutické skepse. Jen menší část pacientů je léčena na iktových jednotkách, počet jejich lůžek nedosahuje počtu deklarovaného v národním cerebrovaskulárním programu. Přitom je prokázána nižší úmrtnost a lepší následný stav pacientů léčených na jednotkách intenzivní péče.

Tabulka III
Kardiovaskulární farmakoterapie
v době ambulantního vyšetření

	Počet	%
Antiagregancia nebo antikoagulancia	269	78,9
kyselina acetylsalicylová samotná a v kombinaci	239	70,1
kyselina acetylsalicylová samotná	214	62,8
kyselina acetylsalicylová + clopidogrel	15	4,4
kyselina acetylsalicylová + dipyridamol	10	2,9
warfarin	60	17,6
Některé z antihypertenziv	293	85,9
inhibitory ACE a antagonisté receptorů AT ₁ pro angiotensin II	232	67,9
betablokátory	147	43,1
diuretika	136	39,9
blokátory kalciového kanálu	111	32,6
Všechna hypolidemika	189	55,4
statiny	178	52,2
fibráty	14	4,1
Perorální antidiabetika + inzulin	89	26,1
inzulin	32	9,4
perorální antidiabetika	76	22,3
Samotná perorální antidiabetika	57	16,7

Tabulka IV
Sekundárně preventivní a režimová opatření po iCMP

	Počet	%
Fyzická aktivita		
Navštěvuje rehabilitaci, cvičení	19	5,6
Zvýšil každodenní fyzickou aktivitu	39	11,4
Nízkotučná dieta	156	45,7
Změna ve skladbě tuků	136	39,9
Omezení solení	125	36,7
Nízkosacharidová dieta	169	49,6
Snížení příjmu kalorií	122	35,8
Redukce hmotnosti (u obézních)		
Řídí se specifickými dietními doporučeními	181	53,1
Vykonává pravidelnou fyzickou aktivitu	81	23,7

iCMP - ischemická cévní mozková příhoda

Stav sekundární prevence po prodělané iCMP nebyl ani v evropské, ani české literatuře dosud dokumentován a je předmětem tohoto sdělení. V sekundární prevenci iCMP ovlivňujeme základní rizikové faktory, aplikujeme medikamentózní léčbu a některé intervenční postupy.

Ovlivňování základních rizikových faktorů

Hypertonici mají vyšší riziko recidivy CMP. Antihypertenzní léčba po CMP podle metaanalýz a zejména podle studie PROGRESS^(15,16) snižuje riziko recidivy nefatálních CMP o 28 %, riziko demence a kognitiv-

Tabulka V
Fyzická omezení, deprese, anxiozita a kvalita života

	Počet	%
Neurologický deficit v akutní fázi CMP		
Postižení řeči	137	40,2
Deficit v obličeji	180	52,8
Deficit horních končetin	201	58,9
Deficit dolních končetin	169	49,6
Porucha vizu	16	4,7
Neurologický deficit v době vyšetření		
Postižení řeči	38	11,1
Deficit v obličeji	18	5,3
Deficit horních končetin	70	20,5
Deficit dolních končetin	62	18,2
Porucha vizu	9	2,6
Psychosomatická deprese či anxiozita (dotazník Hospital Anxiety Depression Scale)		
Možná nebo pravděpodobná deprese ¹	114	33,3
Možná nebo pravděpodobná anxiozita ¹	72	21,0
Index kvality života (dotazník Short Form 36)		
Omezená fyzická dimenze kvality života ²	75	22
Omezená mentální dimenze kvality života ²	59	17,4
Celkově omezená kvalita života ²	62	18,30

¹ podle dotazníku HADS (viz metodika), kategorizováno podle skóre HADS v příslušné dimenzi ≥ 8

² podle dotazníku SF-36 (viz metodika), kategorizováno jako skóre SF v příslušné dimenzi < 40

ního deficitu a snižuje také riziko incidence dalších hlavních kardiovaskulárních příhod, například akutního infarktu myokardu (AIM). Snížení incidence fatálních CMP nedosáhlo statistické významnosti, což může být důsledkem nízkého počtu fatálních příhod v analyzovaných studiích; antihypertenzní léčba také signifikantně nesnižovala celkovou mortalitu. Zvýšený krevní tlak je vhodné začít snižovat až po dosažení stabilizovaného stavu pacienta, alespoň týden po prodělané CMP. Cílové hodnoty jsou nižší než 130/80 mmHg, pozitivní účinek je přímo úměrný míře snížení krevního tlaku. Antihypertenzní léčba po prodělané CMP snižuje incidenci CMP a kardiovaskulárních příhod nejen u hypertoniků, ale i u osob s normálním krevním tlakem. Rozdíly v účinnosti jednotlivých antihypertenziv jsou nadále diskutovány, nižší účinnost je přisuzována betablokátorům, zejména pokud jsou podávány v akutní fázi CMP, zdůrazňován je výrazný pozitivní účinek kombinace inhibitorů ACE a indapamidu.⁽¹⁵⁾ Režimová opatření (redukce hmotnosti, restrikce příjmu soli, pohybová aktivita) mohou dále snížit hodnoty krevního tlaku, neexistují však sekundárně preventivní studie, které by prokazovaly vliv režimových opatření na incidenci mozkových a kardiovaskulárních příhod.

V našem souboru byla hypertenze úspěšně kontrolována u 40 % léčených hypertoniků, obdobně jako v sekundární prevenci ICHS,⁽¹⁰⁾ dvojnásob úspěšně než u běžné populace.⁽¹⁷⁾ Hodnoty krevního tlaku vyšší

než doporučené u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem mělo však 81 % pacientů (TK $\geq 130/80$ mm Hg). Převažujícím lékem byly inhibitory ACE a blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II. Léčbu hypertenze v našem souboru nelze považovat za dostatečně intenzivní, zřejmě ji ovlivnil i vyšší věk pacientů a přetrvávající nejistota ošetřujících lékařů o cílových hodnotách krevního tlaku po prodělané CMP.

Hypercholesterolemie, snížené hodnoty HDL-cholesterolu i hypertriglyceridemie zvyšují riziko recidivy iCMP a jsou spojeny s vyšší incidencí dalších kardiovaskulárních příhod. Hypolipidemická léčba statiny po prodělané iCMP snižuje incidenci koronárních a dalších kardiovaskulárních příhod, zejména u pacientů se současnou ICHS; důkaz o snížení recidiv CMP ale chyběl. Až studie SPARCL u pacientů po CMP a TIA s normálními hodnotami cholesterolu a bez prokazatelné ICHS prokázala, že podávání 80 mg atorvastatinu denně snížilo riziko rekurence CMP o 16 %, iCMP o 22 %, fatální CMP o 43 %, ale naopak zvýšilo riziko hemoragické CMP o 66 %.⁽¹⁸⁾ Kontrola hyperlipidemie režimovými opatřeními, dietou a léčbou statiny je po prodělané iCMP indikována zejména u pacientů s hypercholesterolemií, se současnou ICHS nebo diabetem, ale i při zřejmém aterosklerotickém původu CMP. Podle platných doporučení je cílovou hodnotou (jedná se o pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem) celkový cholesterol $<4,5$ mmol/l, LDL-cholesterol $<2,5$ mmol/l.⁽⁷⁾ K dosažení takových hodnot lze kombinovat statin s ezetimibem, pro který však chybějí mortalitní údaje z klinických studií. Nemáme důkazy, že podávání fibrátů vede k signifikantnímu snížení recidivy iCMP a případně ke snížení incidence dalších kardiovaskulárních příhod.

Hodnoty celkového cholesterolu vyšší než doporučené mělo v našem souboru 70 % pacientů, LDL-cholesterolu 71 %. Hypolipidemika dostávalo 55 % pacientů, u takto léčených bylo doporučených hodnot dosaženo jen v 37 %. V léčbě zcela převažovaly statiny. Je zřejmé, že výsledky současných studií a doporučení nejsou dosud dostatečně implementovány. Kontrola hyperlipidemie je úspěšnější než kontrola hypertenze, patrně pro relativně snadnější medikamentózní kontrolu hyperlipidemie než hypertenze.

Diabetes mellitus 2. typu je rizikovým faktorem recidivy CMP. V primární prevenci CMP je prokázán pozitivní účinek důsledné kontroly krevního tlaku (na hodnoty nižší než 130/80 mmHg, studie UKPDS) a kontroly lipidů na makro- i mikrovaskulární komplikace diabetu. Intenzivní kontrola hyperglykemie prokazatelně snižuje mikrovaskulární komplikace, ne však makrovaskulární komplikace včetně CMP. Obdobně je tomu i při léčbě diabetiků, kteří CMP prodělali. Recentní studie VADT⁽¹⁹⁾ a zejména studie ACCORD⁽²⁰⁾ upozornily na riziko spojené s velmi razantním snižováním glykemie; zřejmě v důsledku častých hypoglykemických stavů měli intenzivně léčení pacienti vyšší kardiovaskulární mortalitu. Preferovanými lékovými skupinami v léčbě hypertenze u diabetiků jsou inhibitory ACE, blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II a blokátory kalciových kanálů. Podávání betablokátorů je spojeno se zvýšenou incidencí diabetu a v poslední době není jejich podávání u diabetiků doporučováno. U diabetiků po iCMP je indikována přísná kontrola krevního tlaku,

zpravidla více než jedním antihypertenzivem, kontrola lipidového spektra zejména jako prevence makrovaskulárních komplikací a úprava glykemie na téměř normoglykemickou úroveň (glykemie nalačno $\leq 6,1$ mmol/l), jako prevence mikrovaskulárních komplikací.

Třetina pacientů v našem souboru byli diabetici a dalších 10 % mělo vyšší glykémii nalačno. Kontrola hyperglykemie u diabetiků byla tristní, snížení glykemie na $\leq 6,1$ mmol/l jsme našli jen u 5 % diabetiků. Vedle nedostatečného dodržování diety a obav z intenzivní hypoglykemické léčby se na neuspokojivém stavu zřejmě podílí i výrazné omezení pohybové aktivity pacientů.

Kouření zdvojnásobuje riziko CMP. Sekundárně preventivní studie nejsou k dispozici, nicméně kuřákům, kteří prodělali CMP, je jednoznačně doporučováno zanechat kouření. Kuřácký návyk přetrvával v našem souboru u 59 % bývalých kuřáků. Protikuřácké poradenství a náhradní nikotinová terapie byly používány sporadicky. Podíl kuřáků, zřejmě v důsledku vyššího věku pacientů, byl relativně nízký (16 %).

Obezita výrazně koreluje s hlavními rizikovými faktory CMP – vysokým krevním tlakem, diabetem a dyslipidemií. Abdominální obezita je nezávislým rizikovým faktorem první CMP. Žádná studie sice neprokázala, že redukce hmotnosti snižuje recidivu CMP, ale snížení hmotnosti významně snižuje krevní tlak, hodnoty glykemie nalačno, lipidové parametry a zlepšuje tělesnou výkonnost. Vysoké procento pacientů s nadváhou (81 %), obezitou (39 %) a abdominální obezitou (58 %) v našem souboru svědčí o neúčinnosti proklamovaných dietetických opatření i o nízké pohybové aktivitě.

Nedostatečná pohybová aktivita zhoršuje rehabilitaci pacientů po CMP a nepříznivě ovlivňuje hlavní rizikové faktory. Odborná rehabilitační péče se pro naše pacienty zpravidla omezila na dobu hospitalizace. V době vyšetření 92 % pacientů udávalo minimální nebo jen malou fyzickou aktivitu, doporučené intenzity fyzické zátěže dosahovala pouhá 3 % souboru. Výraznější fyzický handicap měla jen třetina pacientů. Velká část pacientů byla ale depresivní (33 %) nebo anxiózní (21 %), což zřejmě omezovalo i jejich fyzické aktivity.

Farmakoterapie v sekundární prevenci iCMP

Antiagregační terapie je základní medikací v sekundární prevenci neembolických iCMP. V metaanalýze 21 randomizovaných studií pacientů po CMP nebo TIA snižovala antiagregační terapie kyselinou acetylsalicylovou, ticlopidinem, clopidogrelem nebo dipyridamolem ve srovnání s placebem riziko nefatální CMP o 28 % a riziko fatální CMP o 16 %.⁽²¹⁾ Kyselina acetylsalicylová (ASA) byla testována v dávkách od 50 do 1 300 mg/den. Větší účinek vyšších dávek nebyl prokázán, naproti tomu vyšší dávky jsou spojeny s vyšším rizikem gastrointestinálního krvácení. Ticlopidin je, vzhledem k riziku neutropenie a dalším nežádoucím účinkům, užíván jen zřídka. Clopidogrel je minimálně stejně účinný jako ASA, jeho podávání vyvolává méně často dyspepsii a krvácení do gastrointestinálního traktu, a je velmi vhodný u pacientů alergických na ASA. Kombinovaná léčba ASA a clopidogrelem může být vhodná u pacientů po implantaci koronárního stentu, zvyšuje ale riziko krvácení a nesníží riziko CMP více než

monoterapie. Obvyklá dávka clopidogrelu je 75 mg/den. Dipyridamol je v monoterapii méně účinný než ASA. Studie European Stroke Prevention Study-2 prokázala, že kombinace dipyridamolu (200 mg dvakrát denně) a ASA (50 mg/den) v porovnání s monoterapií (ASA nebo dipyridamol) více sníží výskyt recidiv CMP (o 37 %).⁽²²⁾ Nejčastějším nežádoucím účinkem při podávání dipyridamolu byly bolesti hlavy, které často vedly k přerušení léčby, nezvýšilo se riziko koronárních příhod (dipyridamol byl dříve používán v zátěžových testech koronární insuficience). Kombinace dipyridamol + ASA je podle současných guidelines nejvíce doporučovanou sekundárně preventivní antiagregační léčbou. Alternativní antiagregační léčbou je podle současných doporučení podávání samotné ASA nebo clopidogrelu. Recentně publikovaná studie PROFESS ale neprokázala rozdíly v recidivě iCMP u pacientů léčených kombinací dipyridamolu + ASA ve srovnání s clopidogrelem.⁽²³⁾

Perorální antikoagulační terapie v sekundární prevenci neembolických iCMP má sice srovnatelný účinek jako ASA, ale vyšší výskyt krvácivých komplikací a nutnost laboratorních kontrol. Antikoagulační terapie je jednoznačně indikována v primární i sekundární prevenci embolických iCMP při trvalé nebo paroxysmální fibrilaci síní, kde snižuje incidenci CMP ze 4,5 na 1,4%. Dále je vhodná v primární a sekundární prevenci tromboembolických CMP při intrakardiální trombóze u AIM (riziko embolizace je největší u rozsáhlých anteroapikálních infarktů myokardu); u kardiomyopatie a u pokročilého srdečního selhání (riziko embolizace a CMP stoupá s klesající ejekční frakcí levé komory). Indikována je u některých chlopenních vad (tato doporučení ale nejsou podložena randomizovanými klinickými studiemi) a po náhradě chlopnní protézou. U fibrilace síní a intrakardiální trombózy je doporučená hodnota INR 2,0–3,0. Pokud došlo k CMP, léčbu zahajujeme zhruba po 14 dnech, u těžších příhod později. U pacientů s mechanickou náhradou chlopnně jsou cílové hodnoty INR 2,5–3,5, u pacientů s bioprotézou je antikoagulační léčba indikována pouze v časném období po implantaci a po embolizační příhodě (cílové hodnoty INR 2,0–3,0). Vedle warfarinu lze brzy očekávat i užívání dalších perorálních léčiv: přímého inhibitoru trombinu dabigatranu a přímých inhibitorů faktoru Xa rivaroxabanu a apixabanu. Antiagregační terapie (ASA 325 mg/den) má u fibrilace síní podstatně menší účinek a je doporučována pouze u pacientů s nízkým rizikem embolizace.

Antiagregační nebo antikoagulační terapii mělo v našem souboru 79% pacientů. Výrazně převažovala ASA, u některých pacientů po perkutánní koronární intervenci v kombinaci s clopidogrelem nebo ticlopidinem. Doporučenou kombinací ASA + dipyridamol (fixní kombinace pod firemním označením Aggrenox) dostávala jen necelá 3% pacientů.

Intervenční postupy v sekundární prevenci

Karotická endarterektomie neovlivnila riziko recidivy CMP u stenóz menších než 50%. Endarterektomie u stenóz v rozmezí od 50 do 69% může být prospěšná u starších pacientů, u těsnějších stenóz a po těžších CMP, se zvažováním komorbidit. Medikamentózní sekundární prevence snižuje riziko recidivy CMP obdobně. Endarterektomie provedené do 14 dní po

CMP jsou spojeny s větším přínosem než intervence provedené později. Stenóza 70–99% je indikována k endarterektomii na pracovišti s nízkou (<6 %) perioperační morbiditou a mortalitou. U pacientů s kontraindikacemi chirurgického výkonu je alternativou angioplastika koronárních tepen s případnou implantací stentu. Zprůchodnění již obliterovaných karotických arterií riziko recidivy CMP nesnižuje a není indikováno.

V našem souboru pacientů po iCMP byla karotická endarterektomie nebo angioplastika karotických tepen provedena u 15 pacientů (4,4 %), údaje o hemodynamické významnosti stenóz u intervenovaných pacientů jsme nezískali.

Studie má pochopitelně řadu limitací. Vybraná subpopulace pacientů je selektivní ve dvou aspektech. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří přežili první ischemickou CMP a v době příhody nebyli starší osmdesáti let. Údaje sekundární prevence jsme zjišťovali při ambulantním vyšetření 6–36 měsíců po prodělané příhodě. Řada pacientů v období od příhody k našemu vyšetření zemřela. Tyto skutečnosti selektovaly pacienty s příznivějším průběhem onemocnění a naše zjištění podhodnocují závažnost všech CMP v celé populaci. Studie zahrnuje pacienty ze spádové oblasti Prahy 4 a Plzně-města, léčených na interních a neurologických klinikách FN v Plzni, FTN a VFN v Praze, nezdá se však, že by pacientům byla poskytována nadstandardně dobrá sekundárně preventivní péče. Některé údaje pacientů, zejména o režimových opatřeních, nebylo možno dále objektivizovat a lze je považovat jen za aproximativní.

Lze shrnout, že komplexní sekundární prevence u nemocných po ischemické CMP je nedostatečná. Relativně lepších výsledků dosahuje medikamentózní sekundární prevence, zejména antiagregační a hypolipidemická léčba, kontrola hypertenze ale není uspokojivá. Nedostatečně je ovlivňována životospráva a zcela nedostatečná je ambulantní rehabilitace a následná pohybová aktivita pacientů. Většina pacientů je nadále v péči praktických lékařů. Ale ani pacienti v péči dalších odborníků (internistů, neurologů, kardiologů) nejsou léčeni v nutričních poradnách nebo fyzioterapeutů. Není jim poskytována specializovaná ambulantní ošetrovatelská péče, neuplatňuje se pomoc laických nelékařských organizací (v zahraničí např. European Heart Network, World Hypertension League).

LITERATURA

1. Kalita Z a kol. Akutní cévní mozkové příhody. Diagnostika, patofyziologie, management. Praha: Maxdorf, 2006:623.
2. Wolf PA, Clagett GP, Easton JD, et al. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke 1999;30:1991–4.
3. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke of Transient Ischemic Attack. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. Stroke 2006;37:577–617.
4. European Stroke Initiative: European Stroke Initiative recommendations for stroke management. European Stroke Council, European Neurological Society and

- European Federation of Neurological Societies. Cerebrovasc Dis 2000;10:335–51.
5. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. Cerebrovasc Dis 2008;25:457–507.
 6. Kalita Z, Keller O, Bar M, et al. Doporučený postup sekundární prevence u ischemických cévních mozkových příhod. Česká neurologická společnost 2008. www.czech-neuro.cz/
 7. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehab 2007;14 (Suppl 2):S1–S113.
 8. Cífková R. Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. Cor Vasa 2000;42:K225–K234.
 9. Kalita Z. Doporučení pro diagnostiku a léčbu cévních mozkových příhod. Česká kardiologická společnost 2008. www.kardio-cz.cz/index
 10. Mayer O, Šimon J, Galovcová M, a spol. Úroveň sekundární prevence ischemické choroby srdeční u českých pacientů ve studii EUROASPIRE III. Cor Vasa 2008;50:156–62.
 11. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. Public Health Nutr 2006; 9:755–62.
 12. McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. Med Care 1993;31:247–63.
 13. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. Md State Med J 1965;14:61–5.
 14. Stafford L, Berk M, Jackson HJ. Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and Patient Health Questionnaire-9 to screen for depression in patients with coronary artery disease. Gen Hosp Psychiatry 2007;29:417–24.
 15. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. Stroke 2003;34:2741–8.
 16. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033–41.
 17. Cífková R, Škodová Z, Lánská V, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech Republic. Results of two nationwide cross sectional surveys in 1997/98 and 2000/01, Czech Post-MONICA Study. J Hum Hypertens 2004;18:571–9.
 18. Amarenco P, Bogousslovsky J, Callahan A, et al. High dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2006;355:549–59.
 19. Duckworth WC. Glycemic Control and Cardiovascular Outcomes - The VA Diabetes Trial. Oral communication presented at the 68th annual meeting of the American Diabetes Association. June 6–10, 2008, San Francisco, CA.
 20. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. N Engl J Med 2008;358:2545–59.
 21. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Br Med J 2002;324:71–86.
 22. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study, 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1996;143:1–13.
 23. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. N Engl J Med 2008;359:1287–9.
-

Přišlo do redakce 19. 11. 2008

Přijato k otištění 25. 11. 2008