

Jak se měnila paradigma preventivní kardiologie za 80 let trvání ČKS (1929–2009)

Perspektivy a potenciál pro prevenci kardiovaskulárních chorob v tomto století

Jaroslav Šimon

Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, Univerzita Karlova Praha – Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Plzni, Plzeň, Česká republika

Šimon J. **Jak se měnila paradigma preventivní kardiologie za 80 let trvání ČKS (1929–2009). Perspektivy a potenciál pro prevenci kardiovaskulárních chorob v tomto století.** *Cor Vasa* 2009;51(10):708–712.

Prevence aterosklerózy je výzva pro kardiologii a preventivní medicínu ve 21. století. Aterosklerotická vaskulární nemoc se nenápadně vyvíjí po desetiletí, manifestuje se akutními nebo chronickými symptomy, které vždy ohrožují jejich nositele na životě. Charakter epidemie nabyla až v polovině 20. století, a to nejdříve v zemích s nejvyšší ekonomickou úrovní. Proto se hledaly nové formy účinné prevence a léčby, což bylo podmíněno dostatečnými poznatky o etiopatogenezi nemoci a způsobech jejího šíření. Jako u jiných chronických neinfekčních chorob vzniká ateroskleróza multifaktoriální interakcí genetické výbavy osoby s obecnými zdroji. Ty způsobily, že problematika se netýká pouze nemocného individua, ale především celé nemocné populace. Výzkumné priority se během let měnily od popisných, prevalenčních studií k otázkám základního výzkumu, ověřování kauzality rizikových faktorů a hledání metodiky účinné prevence v klinice a v laboratoři a v sociální a ekonomické oblasti.

Masový výskyt choroby v populaci je zapříčiněn faktory životního stylu a rizikovými faktory, které jsou společné pro všechny klinické formy choroby – ischemická choroba srdeční, diabetes mellitus, cévní mozková příhoda, aterosklerotická aneurysmata aorty a stenózy karotid nebo renálních tepen. Úprava těchto faktorů prokazatelně snižuje morbiditu i mortalitu na aterosklerotickou vaskulární nemoc a přidružené stavy, jako je hypertenze a diabetes 2. typu.

Klíčová slova: Aterosklerotická vaskulární nemoc – Obecné zdroje choroby – Klinické a epidemiologické aspekty

Šimon J. **Changing paradigms of preventive cardiology over the 80 years of existence of the Czech Society of Cardiology (1929–2009). Prospects and potential for prevention of cardiovascular disease in this century.** *Cor Vasa* 2009;51(10):708–712.

Prevention of atherosclerosis is a challenge for cardiology and preventive medicine in the 21st century. Atherosclerotic vascular disease develops inconspicuously over decades, manifesting itself by acute or chronic symptoms which invariably pose a threat to the patient's life. It was not until the mid-20th century that it grew into epidemic proportions, initially in the most developed nations. This led to a search for new forms of effective prevention and treatment requiring a large body of knowledge of the etiopathogenesis of the disease and ways of its spread. As with other chronic non-infectious diseases, it develops by multifactorial interaction of one's genetic make-up with environmental factors. As a result, it is not a problem of the diseased individual only, but of the whole diseased population. Over years, research priorities have evolved from descriptive, prevalence studies to issues of basic research, testing the causality of risk factors, and efforts to developing methods of effective prevention in clinical and laboratory settings, and at the socio-economic level.

The extremely high incidence of the disease across populations is due to factors of lifestyle and risk factors common to all clinical forms of the disease including coronary heart disease, stroke, atherosclerotic aortic aneurysms and carotid or renal artery stenoses. Modification of these factors demonstrably reduces morbidity and mortality of atherosclerotic vascular disease and associated conditions such as hypertension and type-2 diabetes mellitus.

Key words: Atherosclerotic vascular disease – Environmental factors of the disease – Clinical and epidemiological aspects

Adresa: prof. MUDr. Jaroslav Šimon, DrSc., FESC, Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky, UK Praha – LF a FN v Plzni, E. Beneše 13, 301 00 Plzeň, Česká republika, e mail: jaroslav.simon@lfpcuni.cz

V době založení Československé kardiologické společnosti (ČKS) v roce 1929 byly hlavní zdravotní zátěží pro populaci choroby infekční, a to přesto, že jsme patřili mezi ekonomicky vyspělé země s vysokou úrovní komunální hygieny, se sociálním uvědoměním a dobrou organizací zdravotní péče o jedince i o celou populaci. V té době úmrtnost na tuberkulózu, jež byla „killer number 1“, postupně klesala, dlouho před tím než byla vynalezena účinná antituberkulotika. U mnoha dětských chorob bylo zavedeno povinné očkování. Přesto se v populaci, zejména v dětském věku, běžně vyskytovaly akutní infekční choroby, z nichž některé vedly k závažným poruchám kardiovaskulárního systému. Nejobávanejší byly streptokokové infekce vyvolávající revmatickou horečku a revmatickou pankarditidu. Jedním z hlavních kardiologických problémů byla včasná diagnostika a léčba následných poruch valvulárního aparátu. Difterie byla obávaná v akutním stadiu a po letech zanechávala kardiomyopatii restrikčního typu. Syfilitická aortální insuficience a aneurysma aorty nebyly nijak vzácné. V této době, až do konce druhé světové války, nepředstavovaly choroby vznikající na bázi aterosklerózy, tj. ischemická choroba srdeční, závažný veřejně zdravotnický problém a zůstávaly téměř výhradně klinickým problémem. Např. na Pelnářově klinice bylo v letech 1928–1939 léčeno jen 51 pacientů na infarkt myokardu a na Propedeutické klinice Prusíkové v letech 1933–1939 pouze 32 nemocných. Z celého počtu hospitalizací činila diagnóza infarktu myokardu asi 0,5 % pacientů (*Josef Pelnář. Pathologie a terapie chorob vnitřních*. Praha: Zdravotnické nakladatelství, 1949).

Cévní mozkové příhody byly časté, prevalence arteriální hypertenze vysoká a účinná antihypertenziva neexistovala. Hypertenze byla považována za chorobu „*sui generis*“ a její patogeneze, přirozený průběh a komplikace byly intenzivně studovány. V této době bylo možno v klinické a epidemiologické studii popsat přirozený vývoj a průběh esenciální hypertenze a definovat fáze vývoje. Klasifikace prof. Vančury o řadu let předešla klasifikaci Světové zdravotnické organizace (SZO). Jeho monografie *Vysoký krevní tlak*, která vyšla v roce 1942, shrnovala poznatky z pozorování vývoje choroby a pokusů o léčbu asi u 1 000 pacientů po dobu více než deset let. Vančurova klasifikace, kterou přejala Světová zdravotnická organizace, se používala ještě v 80. letech minulého století.

Změny morbidit a mortality v průběhu první poloviny minulého století

Historie medicíny prokázala, že se během let mění charakteristika chorob, jejich průběh, závažnost, morbidita i mortalita. Bývá to důsledek zlepšujících se léčebných i diagnostických možností a změn sociálního i ekonomického statusu. Naopak, společenské katastrofy, jako jsou např. války, příznivé trendy zvrátí. Období prosperity, blahobytu a ekonomického rozvoje nastaly v USA po druhé světové válce. Působily plíživý rozvoj chorob vznikajících na bázi aterosklerózy. Ty dosáhly již v 50. letech minulého století

charakteru epidemie. Aterosklerotická vaskulární nemoc (AVN), zejména její nejčastější forma, ischemická choroba srdeční (ICHS), nahradila jiné, zejména infekční choroby, které po desetiletí až staletí ničily populaci. To vedlo k tomu, že bylo nutno změnit tradiční paradigmaty v přístupu k chorobě. Do té doby převládající pouze klinický náhled bylo třeba vrátit zpět do laboratoře a pomocí experimentálních modelů základního výzkumu zkoumat etiopatogenezi a genetické pozadí choroby. Tento přístup však neřešil otázku, proč se tyto chronické neinfekční choroby v krátké době staly globální epidemií blahobytné společnosti. Metodicky není jednoduché řešení. Nemáme standardní definici choroby, která má vysloveně kvantitativní charakter. Problematiku bylo třeba přesunout do oblasti veřejného zdravotnictví k verifikaci obecných zdrojů choroby, tj. ke kauzálním rizikovým faktorům. Ukázalo se, že incidence i prevalence AVN je velice rozdílná, porovnáme-li různé populace v různých geografických oblastech a při naprosto rozdílném životním stylu. Poznatky z Korejské války byly alarmující (1949–1952). Vojáci armád bojujících na straně spojenců USA, kteří zahynuli ve věku 20–30 let (průměrného věku 20,5 let) a byli pitváni, měli již v tomto věku rozvinutou aterosklerózu koronárních tepen, zatímco u Korejců a Číňanů se našly jen minimální aterosklerotické změny.⁽¹⁾ To nastartovalo v USA, v Evropě i u nás řadu studií k této problematice. Nelze citovat všechny studie, které následovaly. Nejvýznamnější longitudinální studií byla a dosud je Framinghamská studie.⁽²⁾ Probíhá již déle než 50 let. Přinesla definici rizikových faktorů a stanovila kritéria jejich využití pro rizikové skóre. Obrovské množství poznatků přinesla studie Seven Countries Study.⁽³⁾ V souborech mužů v USA, Itálii, Finsku, Japonsku, dvou oblastech tehdejší Jugoslávie (Slovinsku a Chorvatsku) a na ostrovech Korfu a Kypru bylo provedeno standardní epidemiologické šetření s centrální analýzou laboratorních vzorků a statistickým zpracováním. To umožnilo stanovit, jak jednotlivé rizikové faktory (RF) a jejich kombinace korelují s prevalencí ICHS v rozdílných populacích se zcela rozdílným životním stylem, včetně nutrice, kouření a fyzické aktivity. Spotřeba živočišných tuků korelovala se sérovými koncentracemi cholesterolu a prevalence ICHS, a to zejména u kuřáků. Zajímavý poznatek přineslo porovnání faktoru vlivu jednotlivých rizikových faktorů a jejich kombinací v různých geografických oblastech, které se liší stylem života, zejména fyzickou aktivitou a typickou národní dietou, jako je dieta mediteránní (Korfu a Kypr). Kouření v oblastech, kde sérové koncentrace cholesterolu byly relativně nízké, tj. ve Středomoří, kde navíc národní dieta obsahovala velké množství protektivních látek s antioxidační kapacitou, vyvolávalo relativně nižší riziko rozvoje koronární aterosklerózy ve srovnání s regiony s vysokým sérovým cholesterolem, jako např. v průmyslových oblastech severní Itálie, kde se stravovací zvyky neliší od běžné evropské populace.

Změny rizikových faktorů životního stylu u nás se studovaly zejména koncem 80. let minulého století. Stoupala morbidita a mortalita na ICHS a paradoxně se měřítkem prosperity a životní úrovně stalo zvyšování produkce vyso-

ce kalorických potravin, spotřeba tučného masa, mléka i sacharidů. Prakticky neexistující trh působil nedostatek ovoce a zeleniny mimo sezónu. Zvyšovala se prevalence obezity, nadváhy a diabetu 2. typu. Na interních klinikách a kardiologických klinických pracovištích se vytvořily skupiny zabývající se problematikou epidemiologie a prevence ICHS, vesměs podle vzoru studie Seven Countries Study. Zásahu na tom měl prof. Prusík a jeho spolupracovník a dlouholetý předseda ČKS, prof. Reiniš, kteří prováděli longitudinální primárně preventivní studie v severovýchodních Čechách. Od roku 1970 jsme se této problematice začali věnovat na interní klinice (od roku 1985 na II. interní klinice) Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni.^(4,5)

Na tyto prevalenční studie navazovaly studie intervenční podle vzoru studie MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) v USA. Ta zahrnovala více než 100 000 mužů a porovnávala, zda intervence RF prováděná specializovanými pracovišti ovlivňuje morbiditu a mortalitu a rizikový profil lépe než standardní péče rodinného lékaře.⁽⁶⁾

Éra popisných prevalenčních studií RF v populaci a zjišťování možností jejich ovlivnění („feasibility studies“) končila ve světě i u nás kolem roku 1975. Kauzalitu odhalených RF mohly potvrdit či vyvrátit pouze monofaktoriální a multifaktoriální léčebné pokusy. Jednou z prvních monofaktoriálních intervenčních studií byla primárně-preventivní clofibrátová studie, připravovaná již od roku 1968 za podpory SZO.⁽⁷⁾ Probíhala ve třech centrech, Edingburghu, Budapešti a v Praze. Výsledky známe: v podstatě potvrdily kauzalitu sérové koncentrace cholesterolu pro rozvoj koronární aterosklerózy. Nicméně clofibrát se nejevil jako nejvhodnější lék. V té době byla zahájena pilotní studie MONICA. Součástí studie MONICA byly i koronární registry infarktu myokardu ve vybraných oblastech.⁽⁸⁾

Je nepochybné, že v období let 1948–1989 bylo získáno množství poznatků v oblasti epidemiologie a prevence kardiovaskulárních chorob v Československu. Jejich osud byl různý. Některé studie trpěly špatným výběrem souborů v šetřeních, jiné měly chyby metodické a zpracování údajů často nedosáhlo požadované úrovně. Dlouholetá izolace od evropské a světové preventivní medicíny způsobila také to, že editoři impaktovaných časopisů přistupovali ke sdělení z východní Evropy s primární nedůvěrou. V tomto období velmi pomáhaly každoročně pořádané akce *Ten day teaching seminars on Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. Byly organizovány od roku 1968 vždy v jiné zemi Evropy, Ameriky a Asie za podpory SZO – Council on Epidemiology and Prevention American Heart Association – a také díky nezměrnému úsilí Jeremiaha Stamlera a Rosy Stamler, Ancela Kyese a Laboratory for Physiological Hygiene v St. Paul (Minneapolis) a „guru“ světové preventivní medicíny Geoffrey Rose. Ti spolu s Henry Blackburnem v roce 1968 vypracovali skromnou monografii *Cardiovascular Teaching Methods*. Byly to v podstatě první guidelines sjednocující postupy při zpracovávání epidemiologických a preventivních šetření. Význam těchto seminářů pro rozvoj a standardizaci studií a jejich zpraco-

vání byl nesmírný a napomohl navázání spolupráce na mezinárodních studiích i pracovníkům za „železnou oponou“. Každoročně se účastnili těchto seminářů jeden nebo dva mladí výzkumníci také z našich zemí. Nyní již dvacet let žijeme a pracujeme v nové éře a leckde dosahujeme podmínek srovnatelných s vyspělými evropskými pracovišti.

Paradigmatem po roce 1990 bylo monitorovat, co se stane v následujících letech s životním stylem populace, tj. s nutricí, kouřením, po rychlém přechodu k tržní ekonomice, a kdy se podaří změnit katastrofický trend kardiovaskulární morbidity a mortality u nás a v dalších postkomunistických zemích. Hlavním medicínským úkolem kardiologie a ČKS bylo, co nejrychleji odstranit rozdíly v počtu invazivních procedur u akutních koronárních syndromů. Zázračně rychle se podařilo vyškolit potřebný počet nadšených kardiologů a invazivních kardiologů, takže jsme do roku 2000 v počtu provedených výkonů dohonili srovnatelné země (např. Rakousko).

Rozvoj a stále stoupající dostupnost revaskularizačních procedur v akutním stadiu akutního koronárního syndromu a přibývání selektivních operací znamenalo nesmírné zvýšení nákladů na kardiologickou péči. Zlepšení sekundární prevence bylo nezbytné jak ze zdravotních důvodů, tak i z důvodů ekonomických. Prvním krokem, který iniciovala Evropská kardiologická společnost (ESC), bylo vytvoření doporučených postupů (guidelines) pro prevenci a léčbu ICHS v klinice i v populaci. První doporučení ESC byla publikována v roce 1994 z iniciativy skupiny WGEP (Working Group on Epidemiology and Prevention). Nicméně, do této doby chyběla stále zpětná vazba. Byl k dispozici program, jaké intervence po koronární příhodě jsou indikovány s ohledem na „evidence based medicine“. Nevědělo se, jak se tyto doporučené postupy využívají v lékařské praxi. Proto WGEP iniciovala výzkumy EUROASPIRE I (1996–1997) v sedmi zemích Evropy. Potenciál pro sekundární prevenci nebyl dostatečně využíván. ESC a národní kardiologické společnosti vyvinuly intenzivní snahu o implementaci guidelines do běžné klinické praxe. Pokrok v léčbě akutních stadií akutního koronárního syndromu (AKS) spolu s výsledky mortalitních epidemiologických studií nutil v roce 1999 doporučené postupy přepracovat. Následoval nový výzkum EUROASPIRE II (rok 2000). Výsledky ukázaly, že došlo ke zlepšení medikamentózní léčby, avšak životní styl se prakticky nezměnil. Evropské i národní doporučené postupy byly znovu revidovány v roce 2005 a následoval výzkum EUROASPIRE III. Prokázalo se další zlepšení medikamentózní léčby, avšak komplexní program léčby pro AKS selhal. Nepodařilo se totiž dosáhnout výsledných ukazatelů pro zlepšení životního stylu. Navíc je varující, že se zvýšila prevalence obezity a nadváhy, a tím se zvýšil výskyt diabetes mellitus 2. typu. EUROASPIRE byly modelem pro výzkum Euro Heart Survey, na nichž se ČKS a česká kardiologická pracoviště podílela.^(11–13)

V současné době se neobvykle projevuje nerovnost v poskytované zdravotnické péči v různých zemích a geografických oblastech. Moderní, nákladnou a účinnou léčbu

kardiovaskulárních chorob lze provádět pouze tam, kde se dosáhlo určité sociální a ekonomické úrovně. I uvnitř prosperující komunity existují frustrované minority. Lapidárně to v roce 1992 vyjádřil Geoffrey Rose: „*Alcoholics, drug addicts, riots, vandals and criminals, the poor, the homeless, the unemployed and the hungry, whether close at hand or in the Third World – all these are seen as problem-groups, different and separate from the rest of society*“. Epidemiologické studie chorob a životních podmínek projevujících se životním stylem ukázaly, jaké hlavní definované nemoci a méně definované syndromy tvoří globální zátěž pro sledovanou populaci. Globální zátěž – GBD (global burden of disease) vyjadřuje šanci vyjádřenou počtem let života, které člověk stráví bez manifestní choroby.⁽¹³⁾ Tato pravděpodobnost se vyjadřuje jako „DALY“ (Disability Adjusted Life Years). Ve „třetím světě“, v nejchudších oblastech zeměkoule, vyvolává GBD dětská a mateřská podvýživa, rizikové sexuální chování, nedostatek nezávadné vody, chybějící sanitační systémy k odstraňování odpadků, špína a choroby způsobené parazity. Scházejí také většinou základní makronutrienty i mikronutrienty. Situaci zhoršují neustálé války, které brání všem snahám poskytovat účinnou pomoc. V rozvojových zemích je situace velmi komplikovaná. Hlavní GBD je způsobena alkoholismem, obezitou, přibýváním diabetu a kouřením. V ekonomicky rozvinutých zemích Evropy a v USA vyvolává GBD především hypertenze, kterou se stále nedaří kontrolovat až k cílovým hodnotám. Je spojena s abdominální obezitou a je součástí metabolického syndromu (MS). Častým důsledkem je diabetes mellitus 2. typu, který urychluje rozvoj makroangiopatie i mikroangiopatie. To jsou stavy vyvolané přejídáním a nízkou fyzickou aktivitou. Lze je účinně ovlivnit pouze radikální změnou životního stylu populace.

Metabolický syndrom se stal výzvou preventivní kardiologie ve všech ekonomicky prosperujících zemích. Je charakterizován dyslipoproteinemií se zvýšením triglyceridů a snížením HDL-cholesterolu. Hlavní známkou je abdominální obezita (obvod pasu > 102 cm u mužů a > 88 cm u žen), porušená glukózová tolerance a zvýšený TK. Diagnostická je přítomnost aspoň tří z uvedených faktorů. Metabolický syndrom velmi často předchází vzniku diabetu 2. typu a intervence u těchto stavů se stala jedním z hlavních úkolů preventivní kardiologie. Ovlivnění MS je výzvou pro 21. století. Je to hlavní paradigma primární prevence již od dětského věku.⁽¹⁴⁾

Co tedy dále? Existuje systémové řešení? Je to problém medicínský, sociální a ekonomický, popř. politický? Metodika, jak na to, se hledá v celé Evropské unii.

- › Evropská strategie ke snížení rizika byla vypracována, ale implementace se nedaří.
- › Co je tedy třeba dělat: podporovat strategii podpory zdraví, léčbu, rehabilitaci rizikových osob, výchovu lékařů-zdravotníků i celé populace se zaměřením na děti a adolescence, ženy, osoby s nižším vzděláním a etnické minority.
- › Zavést do široké praxe reálného medicínského světa metodiky komplexní léčebné a preventivní intervence.

- › Monitorovat změny morbidit, mortality a změny rizikových faktorů v pravidelných několika ročních intervalech v randomizovaných nezávislých souborech („surveillance“). Pokračovat ve studii PostMONICA.⁽¹⁵⁾
- › Monitorovat změny morbidit a mortality populace na kardiovaskulární choroby a vytvořit fungující systém registru chorob.

Hlavním paradigmatem je nyní Evropská charta zdravého srdce, jejímž mottem je „*každé dítě, které se narodí v novém miléniu má právo žít nejméně do 65 let věku bez postižení takovou kardiovaskulární chorobou, která je prokazatelně preventabilní, což jsou především kardiovaskulární choroby vznikající na bázi aterosklerózy*“.

Nutnost snížit GBD vyvolanou kardiovaskulárními chorobami (KV), podporují následující fakta:

- › V Evropě umírá 1,9 milionů osob ročně, z toho 42 % na KV choroby.
- › Náklady na tyto choroby činí ročně 169 miliard eur, z toho 105 miliard eur na léčbu a 64 miliard stojí ztráta produktivity a následná péče.
- › Zdraví není jen absence nemoci, nýbrž dobrá fyzická, mentální a sociální kvalita života.
- › Změna demografické struktury nutně povede k prodloužení pracovní aktivity do podstatně vyššího věku než doposud, čemu brání kardiovaskulární choroby omezující pracovní schopnost ve vyšším věku.
- › Na preventivní programy v oblasti veřejného zdravotnictví se poskytuje pouze 3 % rozpočtů pro zdravotní péči.
- › Známe nejzávažnější faktory, které urychlují rozvoj kardiovaskulárních chorob, tj. kouření, alkohol, nadbytek viscerálního tuku, vedoucího k metabolickému syndromu a diabetu, dyslipidemii a hypertenzi.
- › Riziko většiny kardiovaskulárních chorob lze snížit změnou životního stylu populace a včasnou identifikací osob, které mají zvýšené riziko vyvolané životním stylem. Mnoho bylo vykonáno zejména v oblasti farmakoterapie. Oblast životního stylu je stále zanedbávána a standardní rizikové faktory jsou stále spojeny asi s 80% rizikem. K dosažení cílů je třeba zlepšit přístup k této problematice na následujících úrovních:
 - › na úrovni celkové populace,
 - › na úrovni rizikových a postižených pacientů,
 - › na úrovni kardiologů, internistů a ve všeobecné lékařské praxi,
 - › na úrovni orgánů řídících a financujících zdravotnictví,
 - › na úrovni orgánů a institucí s politickou odpovědností.

Literatura

1. Virmani R, Robinowitz M, Geer JC, et al. Coronary artery atherosclerosis revisited in Korean war combat casualties. Arch Pathol Lab Med 1987;111: 972–6.
2. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. Am J Publ Health 1951;41:279–81.
3. Coronary heart disease in seven countries. 1. The study program and objectives. Circulation 1970;41(4 Suppl):11–8.
4. Reiniš Z, Pokorný J, Bazika V, et al. Incidence of ischemic heart disease and prognostic importance of risk factors in agricultural and industrial population. Cor Vasa 1976;18:129–36.

5. Mayer O Jr, Rosolova H, Wiendl M, Šimon J. Changes in the risk profile and the development of hypertension in the population of Pilsen 1987–1989 and 1995–1996. *Vnitř Lék* 2001;47:454–9.
6. Stamler J, Neaton JD. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) – importance then and now. *JAMA* 2008;300:1343–5.
7. Geizerová H, Gyárfas I, Lamm G, et al. Primary prevention of ischemic heart disease using clofibrate. Cooperative epidemiological Study. *Čas Lék čes* 1979;118:449–53.
8. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, et al. Estimation of contribution of changes of classic risk factors to trends in coronary event rates across the WHO MONICA Project population. *Lancet* 2000;355:675–87.
9. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other societies. *Eur Heart J* 2003;17:1601–10.
10. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U. EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 14;373(9667):929–40.
11. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovascular Prev Rehab* 2009;16:121–37.
12. De Bacquer D, De Backer G, Oster E, Simon J, Pyörälä K. EUROASPIRE Study Group. Predictive value of classical risk factors and their control in coronary patients: a follow-up of the EUROASPIRE I cohort. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2003;10:289–95.
13. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347–60.
14. Rosolova H, Petrlova B, Simon J, Sifalda P, Sipova I. High-sensitivity C-reactive protein and the hypertriglyceridemic waist in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Med Sci Monit* 2008;14:411–3.
15. Cífková R, Skodová Z. Longitudinal trends in major cardiovascular disease risk factors in the Czech population. *Čas Lék čes* 2004;143:219–26.

Došlo do redakce 15. 9. 2009

Přijato k otištění 24. 9. 2009