



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

UNIVERZITA KARLOVA PRAHA

LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI

PREVENCE KARDIOVASKULÁRNÍCH A CELEBROVASKULÁRNÍCH CHOROB

Autoři:

**Hana Rosolová, Jiří Polívka sen, Jiří Polívka jr
Ondřej Topolčan a kolektiv**

Editor:

Doc. RNDr. Judita Kinkorová, Ph.D.

Sponsored by OP VK CZ.1.07/2.3.00/20.0040

SEZNAM AUTORŮ

Prof. MUDr. Hana Rosolová DrSc.

MUDr. Jiří Polívka sen. CSc.

Ing. Jiří Polívka jr.

Prof. MUDr. Ondřej Topolčan, DrSc.

MUDr. Šárka Svobodová, PhD.

Prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, CSc.

Doc. MUDr. Dana Müllerová, CSc.

Doc. MUDr. Otto Mayer jr., CSc.

***Vydalo nakladatelství Tribun 2014
ISBN 978-80-263-0833-1***

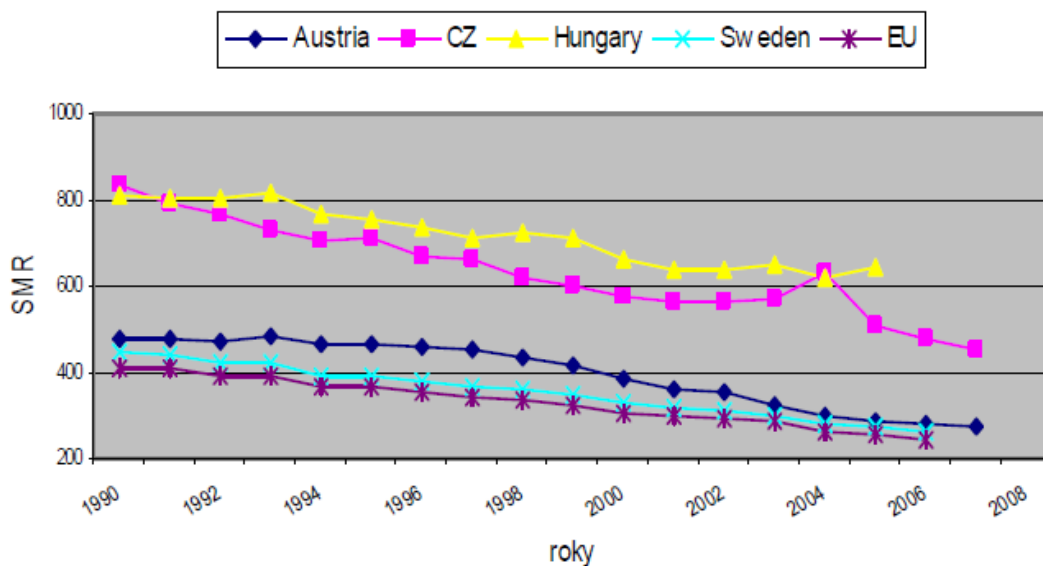
ÚVOD

Epidemie ischemické choroby srdeční

V roce 1948 inicioval americký National Heart Institute (NHI, později NHLBI – the National Heart, Lung and Blood Institute) první epidemiologickou kardiovaskulární studii provedenou na framinghamské populaci, tj. Framinghamskou studii, na které pracovali lékaři, epidemiologové i statistici. Tato studie poskytla první vědecké informace o tom, že hypertenze, kouření a zvýšené hladiny cholesterolu v krvi jsou tři hlavní rizikové faktory pro rozvoj ICCHS a že jejich ovlivněním lze riziko vzniku této choroby snížit.

Epidemie ICCHS se začala objevovat i v Evropě a v dalších průmyslově rozvinutých zemích světa. Na přelomu 50.–60. let byly zjištěny relativně velké rozdíly ve výskytu rizikových faktorů a následně i ve výskytu ICCHS v různých populacích, a proto vznikla *Keysova studie sedmi zemí*. Byly zde porovnány výsledky vyšetřování v Itálii, Řecku, Jugoslávii, Finsku, Holandsku, Japonsku a USA. V rámci této studie bylo vyšetřeno více než 12 tisíc mužů ve věku 40–59 let. Srovnávala se pětiletá prevalence ICCHS a mortalita na infarkt myokardu ve vztahu k rizikovému profilu zjištěnému na počátku studie. Bylo prokázáno, že výskyt ICCHS závisí nejvíce na hladině cholesterolu v krvi, která souvisí s dietními zvyklostmi v jednotlivých sledovaných populacích, a to především na spotřebě nasycených tuků. Nejvyšší výskyt ICCHS byl prokázán v severních zemích Evropy a v USA, kde byla vyšší spotřeba živočišných tuků než v jižních zemích Evropy. Nejnižší výskyt ICCHS byl v Japonsku a ve středozezemních evropských zemích.

Obr. 1: Standardizovaná úmrtnost na nemoci srdce a cév na 100 000 mužů v letech 1990-2007 – trendy vývoje



Počátek preventivní kardiologie jako oboru lze datovat do roku 1968, kdy byl poprvé vydán manuál pro výzkum kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Vydali jej nestoři kardiovaskulární epidemiologie a prevence, Angličan Geoffrey Rose a Američan Henry principy a standardizované metodiky kardiovaskulární epidemiologie a prevence ICHS v populaci.

Manuál byl vydán od té doby ještě dvakrát, a to v roce 2002⁴ a jako třetí edice v roce 2004.⁵ Toto vydání podává přehled kardiovaskulární epidemiologie včetně experimentálních metod a metodiky specifické pro použití ve výzkumu KVO v různých zemích světa podle jejich úrovně vývoje. Poskytuje přehled vědeckých výsledků různých velkých intervenčních, léčebných a preventivních studií včetně jejich dopadu na kardiovaskulární nemocnost, úmrtnost i finanční dopady na zdravotní péči. V 60. letech 20. století začali epidemiologové Jeremias Stamler a jeho žena Rose (oba ze Spojených států) organizovat za sponzorství *the International Society and Federation of Cardiology (ISFC)* pravidelné celosvětové semináře *Ten-Day Teaching Seminars*, na kterých školili zájemce o problematiku kardiovaskulární epidemiologie. Na těchto seminářích, které měly tradičně vysokou odbornou úroveň, se mezi sebou seznámili přední současní i budoucí odborníci v této problematice, kteří se vždy v příjemném a zajímavém prostředí různých koutů světa seznámili s významem, a hlavně s metodikou epidemiologických studií a současnými cíli preventivní kardiologie. K nejstarším evropským epidemiologickým

studiím patří severské studie *Oslo* a *Tromso Study* z Norska⁶ a švédská studie z Göteborgu.

Ke klasickým studiím se řadí také anglická prevalenční studie *Whitehall Study* – londýnská studie státních úředníků.⁸ *The British Regional Heart Study* byla prospektivní mortalitní studie, která sledovala 8 tisíc mužů ze všech socioekonomických vrstev 24 měst Anglie, Walesu a Skotska. Cílem bylo určit příčiny geografických rozdílů v mortalitě na infarkt myokardu a informace využít pro vytvoření intervenčního programu léčby a prevence ICHS.

Také v Belgii probíhala mortalitní studie *Belgian Heart Disease Prevention Project*.¹⁰ V 70. letech 20. století se epidemie ICHS šíří i v zemích východní a střední Evropy. V této době se ve vyspělém západním světě rozvíjejí multifaktoriální intervenční epidemiologické studie, v nichž je porovnáván vývoj rizikového profilu a koronárního rizika v populačních skupinách intervenovaných a kontrolních. Největší a nejdražší studií v této době byla americká studie *MRFIT* (Multiple Risk Factor Intervention Trial), která zařadila více než 300 tisíc mužů. Pozitivní dopad intervence však nebyl dostatečně prokázán.

Naopak ve Finsku, kde byl nejvyšší výskyt a úmrtnost na infarkt myokardu v Evropě, vzešla aktivita k vytvoření preventivního celospolečenského programu přímo od obyvatel Severní Karélie. Vznikl slavný intervenční program *North Carelia Project*. Po 5 letech od zavedení výrazných změn ve stravování (např. zavedení ovocných šťáv a omezení konzumace plnotučného mléka a jiných tučných mléčných výrobků) došlo v dané finské populaci k významnému poklesu průměrných hladin cholesterolu, k poklesu výskytu infarktu myokardu a úmrtnosti na ICHS a k poklesu celkové úmrtnosti.

V rámci epidemiologické studie *Minnesota Heart Survey* (MHS) byly zjišťovány trendy v kardiovaskulární a jiné specifické úmrtnosti i v celkové mortalitě mezi 60. a 70. lety 20. století. Autoři zjistili, že pokles kardiovaskulární (KV) mortality, který byl různý v různých oblastech, nesouvisel s vývojem mortality na jiné nemoci, např. se stoupající mortalitou na rakovinu plic nebo s celkovou mortalitou.¹³ Prevalenční studie v rámci programu *Lipid Research Clinic* (LRC) začala v roce 1971 jako série průřezových sledování, která byla provedena podle společného protokolu v centrech v Severní Americe, v Kanadě, v Izraeli a v Rusku, resp. bývalém Sovětském svazu. Byla potvrzena pozitivní asociace mezi hladinami LDL-cholesterolu a celkového cholesterolu s procentuálním energetickým zastoupením tuku ve stravě.

V 80. letech 20. století vznikl z aktivity Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) celosvětový Intenzifikovaný program prevence ICHS, kterého se účastnilo kolem 20 zemí světa a jehož koordinací byla v tehdejší ČSSR pověřena Výzkum ná základna v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM).

Tento program vedl k iniciaci Národních programů týkajících se aktivního populačního přístupu v primární prevenci ICHS. Jednalo se o modifikaci životního stylu, která měla vést ke snížení průměrných hodnot cholesterolu a krevního tlaku v populaci a k omezení až zanechání kouření. Dalším cílem mělo být zlepšení kontroly diabetu, snížení konzumace alkoholu a zvýšení tělesné aktivity zejména u lidí se sedavým způsobem života. Program zdůrazňoval především význam vzdělání zdravotníků v preventivní kardiologii a informovanosti laické veřejnosti. Každá země si měla vytyčit svoje konkrétní a reálné cíle a zainteresovat do preventivního programu celou společnost, včetně vlády a jednotlivých ministerstev, bez jejichž spolupráce a pomoci nelze změnit životní styl populace a ani zlepšit životní prostředí. V této době již nebylo pochyb o tom, že ICHS je preventabilní nemoc a že je třeba edukovat lékaře i veřejnost o možnostech této prevence. Nejvýznamnějším výsledkem preventivního působení je tedy nejen změna rizikového profilu, ale především změna morbidity a mortality na KVO. Sledování trendů úmrtnosti na KVO v různých zemích světa jsou neklamným důkazem stavu kontroly (tj. vyhledávání, léčby a prevence) těchto nemocí v jednotlivých populacích. Je to výsledek působení nejen pokroku v léčbě a prevenci KVO, ale také výsledek řady faktorů sociálních, psychosociálních a ekonomických. Znalost trendů a strukturálních změn nemocnosti a úmrtnosti na KVO je proto nutná pro další racionální rozvoj preventivní i léčebné péče. Od 80. let začala klesat úmrtnost v rozvinutých zemích, ale ICHS se začala objevovat i v rozvíjejících se zemích světa.

Od roku 2000 představují aterosklerotická KVO, k nimž se postupně řadily vedle ICHS další komplikace vzniklé na podkladě aterosklerózy (ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin, skleróza karotických tepen aj.), nejčastější příčinu úmrtí na celém světě. I když došlo ve vyspělých zemích světa včetně Evropy k významným pokrokům v diagnostice, léčbě, rehabilitaci a sekundární prevenci ICHS a dalších KVO, přesto jsou KVO na podkladě aterosklerózy stále nejčastější příčinou úmrtí. V Evropě umírá na aterosklerotické vaskulární nemoci v současné době více než 4 000 000 lidí ročně. Polsko a Česká

republika jsou první země z bývalého východního bloku, ve kterých začala klesat úmrtnost na KVO (obr 1.1).¹⁸ Na poklesu mortality na KVO se podílejí nejen zlepšení léčby akutních forem KVO, ale především zlepšení kardiovaskulárního rizikového profilu, tedy výsledky primární prevence KVO, a to zejména změnou stravovacích návyků, dále zlepšením léčby v sekundární prevenci KVO (léčba statiny, inhibitory ACE, antiagregační a antikoagulační léčba aj.). Ischemická choroba srdeční je chronická nemoc a se zlepšením léčby akutních i chronických forem se zvyšuje její prevalence v populaci. Nemocní s ICHS se dožívají vyššího věku, ale také dalších chronických komplikací, a tak přibývají nemocní s chronickým srdečním selháním, se srdečními arytmiemi aj. Ke snížení prevalence ICHS v populaci můžeme dospět jen primární prevencí ICHS.

1.2 Vývoj preventivní kardiologie u nás

Podle Světové zdravotnické organizace stoupala mortalita na ICHS významně během 50. až 60. let ve 23 zemích světa a posouvala se stále do mladších věkových kategorií. Právě WHO upozorňovala na tuto epidemii a motivovala jednotlivá ministerstva zdravotnictví k řešení tohoto závažného problému. Je velmi pozoruhodné, že jeden ze zakladatelů československé kardiologie akademik Klement Weber již v roce 1928 přednesl svoje teze a představy o predisponujících a provokujících momentech aterosklerózy, tedy v době, kdy se ještě nic nevědělo o rizikových faktorech nejčastějších KVO, které byly představeny o 20 let později v rámci Framinghamské studie (viz výše). K. Weber byl také první v tehdejší Československu, který začal sledovat výskyt infarktu myokardu u mužů ve věkových skupinách 50–54 let a 60–64 let v Praze 4 (na jeho výzkum pak navázali v 60. letech Zdeněk Hejl a spol.). Další významnou osobností v epidemiologii a prevenci ICHS u nás byl profesor Zdeněk Reiniš, který již v roce 1957 zorganizoval epidemiologické sledování ICHS u venkovského obyvatelstva severních Čech. U téměř 2,5 tisíce obyvatel z jedenácti obcí bylo provedeno vstupní vyšetření a porovnávala se nížinná (Mladoboleslavsko), podhorská (Turnovsko) a horská oblast (Krkonoše). Kontrolní vyšetření byla prováděna každé 2–3 roky. Prevalence manifestní ICHS v zemědělské populaci činila u mužů 5,8 %, u žen 4,3 %, přičemž v horské oblasti byla významně nižší ve srovnání s oblastí nížinnou. Další studií, kterou inicioval Z. Reiniš, byla prospektivní studie ICHS u průmyslové populace, která byla zahájena v roce 1969 (současně s primárně preventivní akcí Chraň své srdce).¹⁹ V 70. letech u nás prof. Z. Reiniš zavedl první registr nových případů infarktu myokardu (IM) v okrese Mladá Boleslav; bylo zavedeno povinné hlášení nových případů IM v populačním soubo ru

78 000 osob. Pacienti byli vesměs hospitalizováni v nemocnicích Mladá Boleslav a Turnov, všechna náhlá úmrtí pitval jeden patolog (MUDr. V. Kolín). Výsledky získané během osmi let fungování registru byly publikovány v roce 1982: roční incidence infarktu u mužů činila v 80. letech 344/100 000 obyvatel a u žen 163/100 000 obyvatel.²⁰ Do studie průmyslové populace bylo zařazeno 2500 zaměstnanců automobilových závodů AZNP (Mladá Boleslav) a LIAZ (Mnichovo Hradiště). Prevalence ICHS činila u mužů 9,3 %, pětiletá incidence manifestní ICHS 10,3 %. V obou skupinách byly prokázány významné asociace mezi incidencí ICHS a sledovanými rizikovými faktory, zejména arteriální hyper tenzí, hypercholesterolemií, zvýšeným indexem beta/alfa sérových lipoproteinů, obezitou a kouřením. Na těchto programech spolupracovali pracovníci z Angiologické laboratoře a ze IV. interní kliniky FVL UK Praha (V. Bazika, A. Heyrovský, D. Horáková, A. Klimešová, K. Marčan, J. Pokorný, V. Puchmayer, A. Slabý, E. Stuchlíková a J. Tišerová). Dále se na studii podíleli H. Kraus z II. oční kliniky, S. Hejda z Ústavu hygieny a výživy, L. Maršíková a R. Reisenauer z Výzkumného ústavu endokrinologického, V. Kolín z patologicko- anatomického oddělení OÚNZ Mladá Boleslav. Nálezy z obou studií získané do roku 1977 jsou shrnuty v monografii i Z. Reiniše.

Kardiovaskulární onemocnění, čímž byla zpočátku míněna především ICHS, se v 70. letech 20. století prezentovala jako velký zdravotnický problém. V roce 1974 byla KVO hlavní příčinou úmrtí téměř u celé poloviny zemřelých v Československu. Tyto choroby byly také nejčastějším důvodem plné nebo částečné invalidity. V roce 1972 zřídil ministr zdravotnictví ČSR speciální skupinu odborníků v IKEM v Praze, která se měla zabývat kontrolou srdečně-cévních chorob. Mezi tyto odborníky patřili Jiří Widimský st., Jiří Hurych, Helena Geizerová, Zdeněk Fejfar, Zdeněk Píša aj. Jejich úkolem bylo co nejrychleji a nejefektivněji přenést výsledky vědy v oblasti srdce a cév do zdravotnické praxe a vypracovat návrh komplexní prevence a péče o nemocné. Tak byl v roce 1973 zahájen první Kardiovaskulární program ČSR, jehož první částí byl koronární program, který se začal ověřovat v tzv. modelových oblastech (Kutná Hora, Ostrava, Karviná, Frýdek-Místek, Mladá Boleslav, Liberec, Most, Praha 4). Byly zahájeny doškolovací kardiologické kurzy pro obvodní (nyní praktické), závodní a další lékaře.

Důraz byl kladen na včasnou diagnostiku koronárního syndromu, zkrácení doby mezi příznaky a přijetím do nemocnice, na intenzivní nemocniční péči a na doléčení infarktu myokardu s vhodnou rehabilitací. Pro jednotný postup při

vyhledávání a léčbě pacientů s ICHS byla vypracována skripta s názvem Kardiologické aktuality pro praxi.

Na koronární program navazovaly další součásti Kardiovaskulárního programu, např. komunitní program proti hypertenzi a další.²¹ Je třeba však podotknout, že v ordinacích praktických (tehdy obvodních) lékařů nebyla prevence častých nemocí v populaci reálně prováděna. V tehdejší ČSSR byla preventivní opatření prováděna pouze formálně, resp. virtuálně (vyplňováním tabulek o provedené prevenci) tak jako řada jiných nařízeních té doby, která byla přijímána s nedůvěrou danou tehdejšími politickým pozadím (vlastní zkušenost autorky). V 70. letech vznikla Národní multifaktoriální primárně preventivní studie srdečních infarktů a mozkových mrtvic, kterou koordinovala 2. interní základna v IKEM a na které participovala pracoviště v Praze, Plzni, Košicích, Bratislavě i Frýdku-Místku. Cílem studie bylo zjistit výskyt rizikových faktorů ICHS u mužů středního věku v městské a průmyslové populaci v různých oblastech Československa, zhodnotit účinnost konkrétní intervence na kardiovaskulární i celkovou nemocnost a úmrtnost, a konečně vypracovat optimální metody primární prevence ICHS pro naši populaci s využitím stávajících kapacit zdravotnictví. Studie splnila svůj záměr postupně v obou etapách.

Plzeňské centrum v čele s Jaroslavem Šimonem, jako jedno z center uvedené národní studie, touto studií zahájilo svou výzkumnou i klinickou tradici preventivní kardiologie.²⁵ V letech 1984–85 byl zahájen mezinárodní projekt MONICA (Multinational MONI to ring of trends and determinants in CARDiovascular disease; v české literatuře též někdy uváděný jako MONIKA – Nadnárodní MONITOROVÁNÍ KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ A JEJICH RIZIKOVÝCH FAKTORŮ), koordinovaný WHO. Studie MONICA se účastnilo 27 zemí světa včetně Československa. Studie umožnila sledování rizikových faktorů ICHS ve vztahu k incidenci ICHS a sledování rozdílů v letalitě této nemoci v souvislosti s různou úrovní zdravotní péče. V šesti vybraných oblastech v ČSR (Cheb, Praha-východ, Benešov, Pardubice, Chrudim a Jindřichův Hradec) byl zařazen 1% náhodný vzorek mužů a žen ve věku 25–64 let; výskyt základních rizikových faktorů pro ICHS byl neuspokojivý. Plzeňské centrum bohužel nebylo v tehdejší době vyvoleným centrem pro tuto studii. Největším přínosem studie MONICA bylo v té době zavedení registru koronárních příhod, bez něhož nelze sledovat účinnost primárně preventivní péče na výskyt koronárních příhod.

Studie MONICA v ČSR proběhla v uvedených oblastech ve třech na sobě nezávislých epidemiologických sondách: v letech 1985 (n = 2570), 1988 (n = 2768) a 1992 (n = 2343). Tyto sondy umožnily porovnání a vývoj rizikového profilu v souvislosti s nemocností a úmrtností na KVO. V roce 1985 byl vytvořen na nově vzniklé II. interní klinice Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni celostátní projekt podpořený ministerstvem zdravotnictví, Výzkum komplexní léčebné a preventivní péče o organizovanou (průmyslovou) populaci, který byl koordinován V. Karlíčkem a J. Šimonem (P-12-333-810). Tento program byl zaměřen především na studium depistáže, prevence a léčby společensky závažných chronických nemocí s vysokým výskytem u zaměstnanců průmyslových podniků. Jeho největším přínosem byla velmi široká interdisciplinární spolupráce a jistá návaznost na původní Národní multifaktoriální primárně preventivní studii srdečních infarktů a mozkových mrtvic (viz výše). Průmyslové závody byly v tehdejší době velmi vhodným modelem pro provádění screeningových a intervenčních programů ve spojení se sociálními programy podniků. Díky spolupráci s personálními odděleními a s výpočetními centry těchto podniků byl zaručen náhodný výběr reprezentativního vzorku pracovníků, jejich vysoká response ve studiích a možnost dokonalého registru dat.

Součástí tohoto projektu byla také Plzeňská longitudinální studie mužů středního věku (PILS I), která měla část screeningovou (popis výskytu hlavních a dalších rizikových faktorů pro KVO v závislosti na věku a vzdělání) a část intervenční (zaměřenou na ovlivnění životního stylu individuálně a skupinově, přičemž individuální intervence byla mnohem účinnější než skupinová).

Díky známému rizikovému profilu a dlouhodobému sledování velkého počtu probandů (kolem 5 tisíc) bylo možné zjistit také 12letou nemocnost a úmrtnost u mužů středního věku a její prediktory.

Druhou důležitou součástí tohoto projektu byla Kontrola arteriální hypertenze v plzeňské populaci. Za období 1976–1986 bylo zjištěno, že vyhledávání a léčba hypertenze se zlepšila u zaměstnanců průmyslového podniku Škoda v Plzni. Byl porovnáván soubor mužů a žen vyšetřených v roce 1976 v rámci primárně preventivního programu (viz výše) a náhodně vybraný soubor 633 mužů a 273 žen vyšetřených v rámci studie PILS II. Bylo zjištěno, že došlo k poklesu průměrné hodnoty krevního tlaku u mužů o 10/0 mmHg a u žen o 15/9 mmHg. U mužů došlo ke

zlepšení detekce hypertenze a ke zvýšení podílu léčených hypertoniků; u žen nebyly tyto trendy statisticky významné.

Celý výzkumný projekt P-12-333-810 přinesl významné výsledky nejen pro preventivní kardiologii, ale i preventivní medicíně jako celku. Například bylo zjištěno, že rizikový profil I pro aterosklerózu a KVO je téměř identický s rizikovým profilem pro nejčastější maligní nádory, tj. pro rakovinu plic, prsu a kolorektální karcinom. Výstupy projektu byly vesměs zabudovány do běžné klinické praxe, případně do českých odborných doporučení, a týkaly se prevence častých nemocí v jednotlivých oborech.³¹ V letech 1985–87 proběhl nový screening nejen u mužů, ale i u žen z průmyslové populace. Zaměstnanci závodů Škoda byli náhodně vybráni podle věku a pracovního zařazení (PILS II). Věk a vzdělání byly významnými faktory ovlivňujícími rizikový profil mužů i žen.

Nejkomplexnější informace o vývoji morbidit a mortality ICHS od poloviny 80. let do poloviny 90. let přinesla v celosvětovém měřítku (a i pro nás) studie MONICA, která byla koordinována WHO. Data z našich šesti okresů zařazených do této studie ukázala, že incidence i mortalita KVO začaly v 90. letech klesat. Podílely se na tom jak zlepšená léčba akutních kardiovaskulárních příhod a následně snížená úmrtnost, tak omezení rizikových faktorů, což vedlo ke snížení incidence KVO. Nicméně ve stárnoucí populaci přibývá nemocných s chronickými formami KVO. Trendy úmrtnosti v ČR jsou podrobně popsány v monografii J. Šimona *Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční z roku 2001*.¹⁶ V 90. letech zásluhou Pracoviště preventivní kardiologie v IKEM (Renata Cífková) byly přiřazeny k původním šesti oblastem studie MONICA další tři oblasti: Plzeň, Litoměřice a Kroměříž. Tím také začala účast plzeňského pracoviště Preventivní kardiologie na 2. interní klinice na celorepublikových epidemiologických sondách v rámci studie nazvané *Post-MONICA (Czech Post-MONICA Study)*. Tyto sondy proběhly opět ve třech epidemiologických na sobě nezávislých sondách, a to v letech 1997–98, 2000–2001 a v letech 2007–2009. Postupně se rozšířil obzor vyšetřovaných rizikových faktorů a dalších sledovaných ukazatelů i věkové rozpětí sledované populace. Nové epidemiologické sondy jsou unikátní tím, že je v nich zařazen reprezentativní 1% náhodný vzorek české populace z 9 okresů České republiky. Porovnání dat z původních šesti okresů studie MONICA se stejnými okresy vyšetřenými ve studii *Post-MONICA* umožňuje sledovat vývoj rizikového profilu naší populace za posledních 22–23 let, kdy došlo k významnému snížení prevalence kouření u

mužů, ale ke zvýšení body mass indexu (BMI), zatímco u žen se nezměnila prevalence kouření ani BMI. Průměrný systolický a diastolický krevní tlak se významně snížil u obou pohlaví, ale prevalence hypertenze se snížila pouze u žen. Kontrola hypertenze se zlepšila u obou pohlaví. Pokles průměrné hodnoty celkového cholesterolu v posledních 22–23 letech byl významný u obou pohlaví: o 1,10 mol/l u mužů a o 1,06 mol/l u žen.

Zlepšení hodnot základních rizikových faktorů pro aterosklerotické KVO (o nichž bude ještě psáno v dalších kapitolách) je jedním z důležitých faktorů podílejících se na redukci KV nemocnosti a úmrtnosti v České republice.

Vývoj doporučených postupů v prevenci kardiovaskulárních nemocí

Doporučení pro klinickou praxi jsou souhrnem současných vědeckých poznatků a zkušeností týkajících se primární i sekundární prevence KVO a všeho, co s tím souvisí, tj. např. určení celkového KV rizika, zásady zdravého životního stylu, léčba rizikových faktorů, léčba nemocných po infarktu myokardu a jiných aterotrombotických příhodách. Doporučení nejsou nařízení, ale mají pomáhat zlepšit kvalitu péče o nemocného, zlepšit efektivitu diagnostického procesu a léčby a určit současné možnosti primární i sekundární prevence. Doporučení vytváří skupina odborníků v dané problematice, většinou jde o osoby pracující v čele příslušné odborné společnosti anebo jsou odbornou společností vyzváni. Samotný vznik doporučení je mnohdy zdlouhavý proces, kdy se samotní odborníci často dlouho nemohou shodnout na společném postupu, na interpretaci výsledků různých studií apod. Doporučení by měla být vždy předávána státní správě ve zdravotnictví, tj. u nás ministerstvu zdravotnictví, České lékařské komoře, České lékařské společnosti a v neposlední řadě zdravotním pojišťovnám. Do řešení problému by se měly zařadit všechny organizace a orgány, které mohou tento problém řešit.

V doporučeních se jednotlivá tvrzení hodnotí podle úrovně důkazů na základě velkých studií. Doporučení jsou ve své konečné podobě souhrnem všech výsledků studií posledních let a konsenzem všech diskusí předních odborníků. Jsou časově limitována, měla by být upravována podle nových poznatků většinou v 5letých intervalech. Celý proces však musí být doplněn implementací vytvořených doporučení do klinické praxe, tj. jejich zavedením do každodenní práce lékařů. Tato část je nejobtížnější a závisí jak na snaze odborníků rozšiřovat informace doporučení (elektronicky, písemně, ústně), tak na aktivitě jednotlivých lékařů přijímat nové

poznatky a zavádět je do praxe. Celý proces je třeba ověřit novou epidemiologickou sondou, která zjistí, zda nové informace měly správný dopad na prevenci a léčbu KVO

Kardiovaskulární epidemiologie významně přispěla k rozpoznání etiologie ICHS i dalších KVO na podkladě aterosklerózy jak na populační, tak na individuální úrovni. Na základě těchto poznatků mohly být vytvořeny návody pro strategii prevence ICHS i ostatních aterosklerotických vaskulárních nemocí, jako je cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin aj. První evropská doporučení (The First Joint Recommendations), vytvořená společně třemi odbornými společnostmi European Society of Cardiology (ESC), European Atherosclerosis Society (EAS), European Society of Hypertension (ESH), byla publikována v roce 1994.³⁶ Hlavní pozornost byla věnována stanovení celkového kardiovaskulárního rizika v primární prevenci ICHS. Byl popsán klinický přístup k nemocnému s vysokým KV rizikem – lékařský model prevence, a celospolečenský model zaměřený na rizikové faktory životního stylu v celé populaci. V roce 1998 byla publikována revize – The Second Joint Task Force Recommendations, ke kterým se připojily další tři společnosti: European Society of General Practice/Family Medicine ESGP/FM, European Heart Network (EHN) a International Society of Behavioural Medicine (ISBM).

Na třetích společných doporučeních v roce 2004 (The Third Joint Task Force) participovalo 8 odborných společností; k šesti původním se přidaly European Association for the Study of Diabetes (EASD) a International Diabetes Federation Europe (IDFE). V těchto doporučeních se přešlo od ICHS k dalším vaskulárním onemocněním na podkladě aterosklerózy – ke kardiovaskulárním onemocněním, kam se řadí kromě ICHS i ischemická cévní mozková příhoda aj. Tato doporučení představila koncept stanovení celkového rizika na základě výsledků evropského projektu SCORE (the Systematic COronary Risk Evaluation Project), který na základě mortalitních evropských studií vytvořil speciální tabulky rizika pro populace s vysokým i nízkým KV rizikem.

Koncept primární a sekundární prevence byl nahrazen cílem rozpoznat čtyři prioritní skupiny: pacienty s již stanovenou diagnózou KVO, asymptomatické osoby s vysokým KV rizikem podle tabulek rizika SCORE, první generaci příbuzných pacientů s předčasnou manifestací KVO a ostatní osoby z klinické praxe. V roce 2007 byla vytvořena čtvrtá společná doporučení, Fourth Joint Task Force, ke kterým se připojila

devátá odborná společnost (European Stroke Initiative). Pracovní skupina pro prevenci a epidemiologii KVO ESC byla přetvořena v European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). Zvýšená pozornost v těchto doporučeních byla věnována praktické medicíně a střednímu zdravotnickému personálu, které mají hrát hlavní úlohu v implementaci doporučených postupů.³⁹ Velká pozornost byla věnována i úpravě životního stylu a změněno bylo stanovení KV rizika u mladých osob, u kterých se doporučovalo stanovit relativní KV riziko. Úspěšnost implementace evropských doporučení byla sledována v průřezových studiích koordinovaných ESC – EUROASPIRE I–III (viz dále). V roce 2012 vyšla nová společná doporučení The Fifth Joint Task Force.

Jsou zpracována především podle medicíny založené na důkazech, tj. evidence-based medicine, a za použití metod Evropské kardiologické společnosti, tj. podle úrovně důkazů a tříd doporučení a podle GRADE systému (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).⁴¹ Tato doporučení dávají odpověď na pět klíčových otázek: co znamená KV prevence, proč je nutná, kdo by z ní měl profitovat, jak má být prevence prováděna a kde by měl být preventivní program poskytován. Evropští experti doporučovali dříve vytvoření národních doporučení, která vycházejí z principů evropských anebo přizpůsobení evropských doporučení lokálním zdravotním i sociálním podmínkám. Naše česká doporučení pro prevenci ischemické choroby srdeční podle vzoru evropských doporučení byla vytvořena koncem 90. let 20. století.

Byla vypracovávána Pracovní skupinou preventivní kardiologie České kardiologické společnosti, hlavním autorem byl tehdejší její předseda Jaroslav Šimon. Později byla vytvořena doporučení ve spolupráci s dalšími 11 odbornými společnostmi, které jsou zainteresovány do problematiky prevence aterosklerózy a jejích komplikací. Tato doporučení předčila současná evropská doporučení v počtu spolupracujících odborných společností (viz výše). Podle rozhodnutí České kardiologické společnosti z roku 2011 budou všechna evropská doporučení v kardiologické problematice převzata v plném znění. Českými odborníky v dané kardiologické problematice budou vytvořeny souhrny těchto doporučení (maximálně 5000 slov), které budou přeloženy do českého jazyka.

LITERATURA

1. Damon A, Damon ST, Harpending HC, et al. Predicting coronary heart disease from body measurements of Framingham males. *J Chron Dis* 1969;21:781–802.
2. Keys A, Blackburn H, Taylor H. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970;41–42:1–211.
3. Rose G, Blackburn H. *Cardiovascular Survey Methods*. WHO Geneva 1968.
4. Luepker RV, Evans A, McKeigue P, Reddy KS. *Cardiovascular survey methods*. WHO, Geneva 2002.
5. Evans A, Luepker RW, McKeigue P, Reddy KS. *Cardiovascular Survey Methods*, 3rd Edition. WHO 2004.
6. Thelle DS, Forde OH, Try K, et al. The Tromso Heart Study: Methods and main results of the cross sectional study. *Acta Med Scand* 1976;200:107–118.
7. Bengtsson C. Ischaemic heart disease in women. A study based on a randomized population sample of women and women with myocardial infarction in Göteborg, Sweden. *Acta Med Scand Suppl* 1973;549:1–128.
8. Rose G, Reid DD, Hamilton PJS, et al. Myocardial ischaemia, risk factors and death from coronary heart disease. *Lancet* 1977;XX:105–109.
9. Shaper AG, Pocock SJ, Walker H, et al. British Regional Heart Study: cardiovascular risk factors in middle-aged men in 24 towns. *Brit Med J* 1981;282:179–186.
10. Kornitzer M, De Backer G, Dramaix M, et al. Belgian Heart Disease Prevention Project: incidence and mortality results. *Lancet* 1983;1:1066–1070.
11. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: MRFIT: a National study of primary prevention of coronary heart disease. *JAMA* 1976;235:825–827
12. Puska P, Tuomilehto J, Salonen J, et al. *Community control of cardiovascular diseases: The North Karelia Project*. 1981 Copenhagen WHO. National Public Health Laboratory of Finland.
13. Gillum RF, Jacobs DR Jr, Luepker RV, et al. Cardiovascular mortality trends in Minnesota, 1960-1978. The Minnesota Heart Survey. *J Chron Dis* 1984;37(4):301–9.
14. Gordon T, Fisher M, Ernst N, et al. Relation of diet to LDL cholesterol, VLDL cholesterol, and plasma total cholesterol and triglycerides in white adults. The

- Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Arterioscler Th romb Vasc Biol* 1982;2:502–512.
15. Hořejší J. První zkušenosti intenzifikovaného programu prevence ischemické choroby srdeční – Zasedání koordinátorů národních programů, Praha 1987. *Kardiovaskulární zpravodaj* 1987; XII/4:61–89.
 16. Šimon J, et al. *Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční*. Praha, Grada Publishing 2001: s. 264.
 17. Tunstall-Peodoe, H, Kuulasmaa K, Mahonen M, et al. for the WHO MONICA Project: Contribution of trends in survival and coronary events rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999;353:1547–1557.
 18. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO, Dec 2009. Assessed at: WHO/Europe, European HFA Database, July 2012.
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
 19. Reiniš Z, et al. Epidemiologický registr infarktu myokardu v okrese Mladá Boleslav. *Čas Lék Čes* 1982;150: 1556–1560.
 20. Reiniš Z, et al. *Epidemiologie ischemické choroby srdce u zemědělské a průmyslové populace*. Th omayerova sbírka č. 476. Praha, Avicenum 1977. 21. Widimský J, Víšek V a kol. *Preventivní kardiologie*. Praha, Avicenum 1981, s. 394
 21. Hurych J, Píša Z, et al. *Kardiologické aktuality pro praxi I., II. Zdravotnické aktuality* 77, č. 188, Avicenum 1977.
 22. Geizerová H, et al. Multifaktoriální primární preventivní studie srdečních infarktů a akutních cévních mozkových příhod. Závěrečná zpráva 1. etapy ÚSP 17-335-328-02 HE – 8/6, IKEM, Praha 1980.
 23. Škodová Z, et al. Multifaktoriální primární preventivní studie srdečních infarktů a akutních cévních mozkových příhod. Závěrečná zpráva VÚ ZP-17-335-452/03-4/2, IKEM Praha 1985.
 24. Šimon J. Multifaktoriální primárně preventivní studie srdečních infarktů a mozkové mrtvice v k. p. Škoda Plzeň. Závěrečná zpráva ÚSP 17-335-238-02 HE-4/2, Plzeň 1980.

25. Škodová Z, Píša Z, et al. Mezinárodní studie MONIKA – první zkušenosti v ČSSR. *Prakt Lék* 1986;66:668–670.
26. Šimon J, Karlíček V, Rosolová H, et al. Manuál výzkumného programu SPTR P-12-333-810: Výzkum komplexní léčebné a preventivní péče o organizovanou (průmyslovou) populaci, Plzeň 1984.
27. Rosolová H. Longitudinální primárně preventivní studie ischemické choroby srdeční u mužů středního věku v průmyslové populaci. Kandidátská disertační práce, Plzeň 1990.
28. Rosolová H, Šimon J, Šefrna F. Impact of cardiovascular risk factors on morbidity and mortality in Czech middle- -aged men: Pilsen Longitudinal Study (PILS). *Cardiology* 1994;85:61–68.
29. Rosolová H, Šimon J, Šefrna F. Improvement in arterial hypertension detection and control in industrial population of Skoda Works in Pilsen from 1976 to 1986. *CVD Epidemiol Newsletter* 1989;45:80-81.
30. Šimon J, Karlíček V, Rosolová H. Závěrečná zpráva Výzkumného projektu P-12-333-810: Výzkum komplexní léčebné a preventivní péče o organizovanou (průmyslovou) populaci, Plzeň 1990.
31. Rosolová H, Krejsová L, Emmer J, et al. Vliv věku a vzdělání na rizikový profil mužů a žen v průmyslové populaci (PILS II). *Vnitř Lék* 1991;37:678–685.
32. Cífková R, Škodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA. *Atherosclerosis* 2010;211:676–81.
33. Cífková R, Skodova Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hyper tens* 2010;28:2196–2203.
34. Cífková R. Jak vysvětlit pokles kardiovaskulární mortality. *Vnitř Lék*. 2011;57:435–436.
35. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15:1300–31; *Atherosclerosis* 1994; 110: 121–61.

36. Wood D, de Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998;19: 1434–1503.
37. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al, together with members of the Task Force. Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601–1610.
38. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the ESC and Other Societies on CVD Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Europ J of Cardiovasc Prev and Rehabilitation* 2007;14(Supp 2):E1–E40.
39. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. Task Force Members: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Joint ESC Guidelines. *Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/esh092.
40. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924–926.
41. Šimon J, Rosolová H, Šamánek M. Doporučení pro prevenci ischemické choroby srdeční a dalších komplikací aterosklerózy v klinické praxi a v populaci. *Cor Vasa* 1998;40:99–106.
42. Cífková R, Býma S, Češka R, et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Návrh společných doporučení českých odborných společností. *Hypertenze – Bulletin České společnosti pro hypertenzi* 2005;8:5–23.

TRENDY PREVENTIVNÍ KARDIOLOGIE

Polypill v primární prevenci kardiovaskulárních nemocí

Myšlenka „polypillu“ vznikla v preventivní kardiologii přibližně před 10 lety; východiskem byl epidemiologický pohled na kardiovaskulární nemoci a jejich rizikové faktory. Epidemiolog vychází z faktu, že malé snížení průměrné hodnoty rizikového faktoru v populaci vede k relativně významnému poklesu výskytu nemoci, která je v kauzální asociaci s tímto faktorem; např. klesne-li průměrný cholesterol v populaci o 1 %, poklesne výskyt koronárních příhod o 20 %, poklesne-li průměrná hmotnost o 2,5 kg, klesne prevalence obezity o 50 % atd. Přístup epidemiologa k rizikovým faktorům a prevalenci nemoci je tedy především kvantitativní. Z toho vyplývá, že použijeme-li v populaci (resp. v určité skupině osob z populace) léky, které dokážou snížit průměrnou hodnotu hlavních rizikových faktorů pro kardiovaskulární onemocnění (především LDL cholesterolu a krevního tlaku), významně tím ovlivníme výskyt kardiovaskulárních příhod.

První studie, která prokázala, že užívání polypillu bylo dobře tolerované a snížilo ovlivňované rizikové faktory, byla studie The Indian Polycap Study (TIPS). Do této studie bylo zařazeno 2053 osob ve věku 45 až 80 let bez anamnézy kardiovaskulárních nemocí, ale s jedním rizikovým faktorem: DM2, vysoký krevní tlak, kouření v posledních 5 letech, zvýšený obvod pas/boky nebo abnormální lipidy. Nemocným byl doporučen zdravý životní styl a potom byli randomizováni do 9 léčebných skupin, ve kterých byla použita buď monoterapie danými léky (tři různá antihypertenziva v nižších dávkách, než jsou obvyklé, statin, kyselina acetylsalicylová), nebo jejich různá kombinace. Tato dvanáctitýdenní studie samozřejmě nemohla přinést ty nejdůležitější výsledky, tj. zda polycap snížil kardiovaskulární nemocnost a úmrtnost, ale autoři odhadují, že snížení cholesterolu a krevního tlaku by mohlo přinést i významné snížení příhod.

Výskyt fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod a nutnost revaskularizace sleduje právě probíhající mezinárodní multicentrická, primárně preventivní studie HOPE-3, do které byli zařazeni muži ve věku 55 let a více a ženy ve věku 60 let a více, u kterých nejsou podle současných doporučení pro prevenci a léčbu kardiovaskulárních onemocnění indikovány statiny ani antihypertenziva, ale zároveň nemají ani žádné kontraindikace pro tyto léky. Jedná se o randomizovanou a placebem kontrolovanou studii, ve které je použit rosuvastatin nebo placebo a

candesartan v kombinaci s hydrochlorothiazidem nebo placebo. Studie bude probíhat přibližně 5 let.

Pro lékaře však vzniká řada otázek týkajících se polypillu: od etických až po ekonomický problém. Vždyť zdravý životní styl (nekouření, pravidelný pohyb a zdravá strava) má větší efekt na prevenci častých aterosklerotických vaskulárních nemocí, diabetu 2. typu i nejčastějších maligních nádorů než farmakologická léčba rizikových faktorů pro tyto choroby. Problém je však v selhání implementace zdravého způsobu života do celé populace, jak zjistila řada primárně i sekundárně preventivních studií, a proto vznikla idea polypillu. Lékař se však nemůže ztotožnit s epidemiologickým přístupem k prevenci chorob. Lékař preferuje individualizovaný přístup ke svému nemocnému nebo k jedinci s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Na rozdíl od epidemiologa lékař ke každému rizikovému faktoru přistupuje více kvalitativně (i když podle arbitrárních limitů): např. hodnotu krevního tlaku posuzuje jako normální nebo patologickou. Klade si otázku, zda nemocný má hypertenzi, nebo ne. Tento velký rozdíl mezi epidemiologickým přístupem k průměrným hodnotám rizikových faktorů v populaci a k riziku vzniku nemoci (celospolečenský model prevence) a pohledem lékaře (přístup k jedinci a nemocnému s vysokým kardiovaskulárním rizikem) je hlavním důvodem nejednotného názoru na polypill.

Diskutabilní je jistě složení polypillu – má tam být kyselina acetylsalicylová, když nevíme nic o citlivosti daného jedince k ní? Osoba může mít rezistenci ke kyselině acetylsalicylové, nebo naopak zvýšenou citlivost a vysoké riziko krvácení, což u určité části populace nepomůže v prevenci nemocí a u určité části populace způsobí vedlejší účinek – krvácení. Má být v polypillu thiazidové diuretikum, i když zhoršuje citlivost k vlastnímu inzulínu a může zvýšit riziko vzniku diabetu 2. typu u osob s inzulínovou rezistencí (tj. u 25–30 % populace)? Myslím, že polypill obsahující nejlépe snášené antihypertenzivum (sartan) a malou dávku statinu by mohl být lépe snášen než kombinace s kyselinou acetylsalicylovou a diuretikem a mohl by dosáhnout z epidemiologického hlediska významného poklesu relativního rizika aterosklerotických vaskulárních nemocí. Přesto se domnívám, že indikovat všem, tj. i relativně zdravým osobám s intermediárním nebo i nízkým celkovým kardiovaskulárním rizikem, užívání léků v současné době nelze, právě pro určité riziko jejich vedlejších účinků a také pro malé ovlivnění absolutního rizika jedince i ekonomickou zátěž společnosti. Probíhají další studie s různě složeným polypillem, a tak ještě budou další výsledky a další diskuse o použitelnosti anebo nesmyslnosti

polypillu v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Optimisté doufají, že s dalším vývojem společnosti bude nefarmakologický přístup v prevenci častých chorob lépe přijímán. Ale pokud bude pokračovat pohodlnost, přejídání a neochota žít zdravě, pak se stane polypill nutným preventivním prostředkem.

Personalizovaný přístup v predikci, prevenci i léčbě nemocí

V 90. letech minulého století se začal rozvíjet nový obor „personalizovaná medicína“, která je definovaná jako „*správná léčba podaná správnému pacientovi ve správný čas*“. Na první pohled nejde o zcela odlišný postoj ve srovnání se zásadami správné klinické praxe současné doby. Podle zakladatelů jde údajně o novou filozofii i v péči o zdraví založenou na včasné predikci a dobře časované prevenci nemoci, event. na individualizované léčbě. Má to být určitá protiváha současné vědecké strategie založené na výsledcích velkých prospektivních studií (evidence-based medicine), kterou popisují zastánci personalizované medicíny jako filozofii i „*one – size – fits – all*“ (volně přeloženo *jeden lék vhodný pro všechny*).

Koncem 90. let bylo vytvořeno Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Consortium (1999), které zahrnovalo 10 velkých farmakologických společností a 5 akademických výzkumných center. Jejich cílem bylo zmapovat lidský genom a vyvinout léky speciálně vytvořené pro individuálního pacienta se specifickým genomem.

Od té doby začaly vznikat nové odborné společnosti personalizované medicíny. Jedna z posledních, která vznikla v Evropě, se nazývá European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine (EPMA). Tato nová odborná společnost si předsevzala šíření nového medicínského myšlení zaměřeného především na predikci a prevenci chorob v populaci za využití nových poznatků základního i aplikovaného výzkumu, na základě nových technologií nejrůznějších oborů, a to i nemedicínských. Na jedné straně se zdají být cíle velmi rozsáhlé (až nerealistické), na druhé straně lze velmi souhlasit s interdisciplinárním přístupem a zapojením celé společnosti do preventivního úsilí. Změnu životních návyků, zajištění zdravé stravy, zdravého životního prostředí, vymýcení závislosti na drogách (včetně na té nejčastější – na tabáku), vývoj nových léků a vhodných pacientů k těmto lékům atd. nelze prosadit bez celé společnosti včetně politických, hospodářských, vzdělávacích, sociálních, vědecko-výzkumných a jiných institucí.

Léčba specifikovaná pro každého jedince podle přítomných charakteristik, tj. individualizovaná léčba neboli léčba „ušitá na míru“ jednotlivým pacientům, je do jisté míry reakcí na někdy trochu přílišné zobecňování výsledků velkých klinických studií, tj. na principy vědecké medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine). Do velkých prospektivních intervenčních studií se zařazují přesně definovaní nemocní, aby výsledky léčby byly jasně interpretovatelné, aby měly význam prokázaných faktů, které budeme aplikovat na podobné nemocné. Je to jistě dosud zatím nejexaktnější způsob, jak zjistit, že určitá terapie je efektivní u určitých nemocných. Ale co ostatní nemocní, kteří nevyhovují přesně kritériím studií? A co ti, kteří vyhovují kritériím studií, ale přesto daná terapie neovlivnila jejich chorobu? Je průměrný statisticky významný výsledek dostatečný? Výsledek zjišťující např. účinnost určité léčby vyjadřuje pouze počet pravděpodobnosti pro určitou skupinu nemocných. Abychom mohli zpřesnit léčbu a prevenci jednotlivých nemocí, budeme potřebovat řadu dalších genetických, laboratorních i klinických údajů neboli markerů, které nám upřesní charakteristiku daného jedince a pacienta a upřesní nám také, jakou léčbu nebo jakou dávku léku máme pro daného jedince zvolit.

Pojem *marker* jako označení projevu něčeho, většinou ne zcela jasně definovaného, existuje v medicíně od nepaměti. Přibližně v polovině minulého století se především s rozvojem biochemie začal pojem *marker* dávat výhradně do souvislosti s hladinami látek v tělních tekutinách. Právě v kardiologii našel pojem *kardiomarker* rozsáhlé uplatnění.

Koncem minulého století se objevil pojem *biomarker*. Současná evropská definice biomarkeru jej popisuje jako objektivně měřitelný indikátor biologického procesu bez ohledu na to, zda jde o děj fyziologický nebo patologický. Není vůbec podstatné, zda je to biomarker diagnostický či umožňuje volbu léčby, její účinnost nebo zda kontroluje průběh onemocnění. Biomarker ukazuje specifickou fyzickou stopu nebo měřitelnou změnu v organismu, která souvisí s nemocí nebo s určitým zdravotním stavem.

Existuje řada názorů, jak biomarkery definovat, třídít a využívat v praxi. Často se používá název marker pro faktor, který není kauzálním rizikovým faktorem pro dané onemocnění, ale pouze znakem rizika pro určitou chorobu, např. mírně zvýšená hladina homocysteinu je markerem vysokého kardiovaskulárního rizika, ale není nutné jej léčit, protože tím nesnížíme výskyt kardiovaskulárních příhod.

Existují i odpůrci celého pojmu biomarker, kteří vidí v těchto pojmech řadu neužitečných a ekonomicky zatěžujících vyšetření. Je třeba si však uvědomit, že pod pojem biomarker se řadí mnoho užitečných, klinicky ověřených a denně používaných znaků, jako je krevní tlak, hladina glykemie, kardiomarkery akutního koronárního syndromu k jeho diagnostice, onkomarkery ke sledování úspěšnosti léčby maligních nádorů aj. Biomarkery pro individualizovanou (personalizovanou) medicínu by se měly opírat především o molekulárně genetické vyšetření. Objevy vhodných a klinicky použitelných biomarkerů pro další podrobnější stratifi kace jedinců nebo pacientů ke specifické prevenci nebo léčbě budou vyžadovat ještě spoustu času a úsilí.

Preventivní kardiologie je v současné době založena na výsledcích evidence-based medicine, která nám dává významné výsledky pro indikace určitých preventivních, diagnostických i léčebných postupů. Je třeba si uvědomit, že v současné době není lepší vědecká metodika. Vědecká medicína se však nezříká individuálních charakteristik jedince nebo pacienta a každá doporučení pro prevenci a léčbu nemocí zahrnují v sobě i klinické zkušenosti a vždy se v nich upozorňuje na individuální přístup k nemocnému. Bohužel nejslabší místo preventivního procesu je v současnosti v implementaci těchto výsledků, a to hlavně v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění, jak ukázala např. studie EUROASPIRE III.

Lékaři na celém světě „mají ve svých rukách“ stále velmi silný potenciál, jak zlepšit implementaci těchto výsledků do každodenní klinické praxe a do preventivních aktivit, a tak přispět ke snížení vysokého kardiovaskulárního a kardiometabolického rizika svých klientů a k redukci nemocnosti a úmrtnosti na kardiovaskulární onemocnění v populaci. Stále existují velké bariéry v implementaci preventivních doporučení.

Příklady způsobů, kterými by se mohly tyto bariéry zdolávat, jsou následující:

- 1. Těsná spolupráce praktických lékařů s ostatními odborníky** (kardiology, lipidology, internisty, diabetology aj.), pravidelná edukace lékařů a dalších odborníků.
- 2. Přesné určení celkového kardiovaskulárního rizika**, v primární prevenci důsledné využívání tabulek SCORE pro přesnou predikci rizika.
- 3. Trpělivá edukace klientů a pacientů**, která bude zaměřena na vysvětlení, *PROČ* je nutná prevence (nefarmakologická i farmakologická), ale i *JAK* doporučení realizovat (jak se odnaučit kouřit, jak užívat léky apod.), a stále je *MOTIVOVAT* k dodržování doporučení a užívání léků.

4. Využívání středně zdravotnického personálu k edukaci pacientů a klientů, s využitím výukových videomateriálů a jiných názorných pomůcek.

5. Zapojení klienta a pacienta, celé jeho rodiny a přátel do realizace doporučení pro prevenci.

Literatura

1. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80 %. *Br Med J* 2003;326:1407–8.
2. The Indian Polycap Study (TIPS). Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomized trial. *Lancet* 2009; DOI:10.1016/S0140-6736(09)60611-5. Available at: <http://www.thelancet.com>.
3. The “European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine”, www.epmanet.eu
4. Golubnitschaja O, Costigliola V, and EPMA: General Report & Recommendations in Predictive, Preventive and Personalised Medicine 2012: White Paper of the European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine. *The EPMA Journal* 2012,3:14. <http://www.epmajournal.com/content/3/14>.
5. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from twenty-two European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; doi: 10.1097/HJR.0b013e3283294b1d.