

Sekundární prevence po revaskularizační léčbě ischemické choroby srdeční (12letý vývoj)

Věra Adámková¹, Jan Pirk², Markéta Galovcová¹, Ludmila Peterková¹, Martina Vitásková¹, Zdenka Petržílková¹, Peter Wohlfahrt¹, Jiří Bělohoubek¹, Jiří Procházka¹, Jan Bruthans¹, Alena Krajčoviechová¹, Jelena Skibová³

¹ Pracoviště preventivní kardiologie, ² Klinika kardiovaskulární chirurgie, ³ Oddělení statistických metod, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Adámková V, Pirk J, Galovcová M, et al. **Sekundární prevence po revaskularizační léčbě ischemické choroby srdeční (12letý vývoj).** *Cor Vasa* 2011;53:75–79.

Cíl: Zjistit úroveň sekundární prevence u nemocných operovaných před 12 lety v IKEM pro ischemickou chorobu srdeční.

Metodika: Hodnotíme soubor 336 osob (249 mužů a 87 žen, průměrný věk v době operace: muži $58,55 \pm 9,834$ roku, ženy $57,72 \pm 11,509$ roku, NS). U těchto nemocných sledujeme biochemické parametry (lipidové spektrum a ranní glykemii nalačno), antropometrické parametry, hodnoty krevního tlaku, ejekční frakci levé srdeční komory. Laboratorní analýzy provádí lipidová specializovaná laboratoř.

Výsledky: V roce 1998 mělo hodnotu ranní glykemie nalačno $> 6,1$ mmol/l 32 % souboru, bohužel v roce 2010 již 54 %. V roce 1998 dosáhlo hodnot celkového cholesterolu $< 4,5$ mmol/l 26 % pacientů, v roce 2010 již 58 % nemocných ($p = 0,0002$). Hodnota high density (HDL) cholesterolu $< 1,1$ mmol/l byla v roce 1998 zjištěna u mužů v 51 %, v roce 2010 ve 37 % ($p = 0,0022$). V roce 1998 byla koncentrace HDL cholesterolu $< 1,3$ mmol/l u žen zjištěna v 61 %, v roce 2010 ve 49 %. Hodnota triglyceridů $> 1,6$ mmol/l byla zjištěna v roce 1998 u 56 % sledovaných nemocných, v roce 2010 u 37 % ($p = 0,0001$). Hodnoty systolického krevního tlaku se u mužů nezměnily, u žen došlo k významnému vzestupu ($p < 0,01$). Příznivé jsou i hodnoty tepové frekvence, která v průběhu 12 let klesla u obou pohlaví ($p < 0,001$). Hodnoty ejekční frakce levé srdeční komory (EFLK) byly u 78 % hodnoceného souboru odhadnuty na 45–50 %.

Závěr: Dosažení doporučených hodnot ve sledovaných parametrech se daří zhruba u 50 % souboru.

Klíčová slova: Ischemická choroba srdeční – Revaskularizace – Sekundární prevence – Rizikové faktory

Adámková V, Pirk J, Galovcová M, et al. **Secondary prevention in the follow-up study of a group of patients undergoing surgery for coronary heart disease (12-year development).** *Cor Vasa* 2011;53:75–79.

Aim: To determine the value of secondary prevention in the follow-up study of a group of patients undergoing surgery for coronary heart disease 12 years ago.

Method: A group of 336 persons was analyzed (249 males and 87 females, mean age: males 58.55 ± 9.834 years, females 57.72 ± 11.509 years; n.s.). Laboratory parameters (lipids, fasting glycemia) and left ventricular ejection fraction were also determined.

Results: In 1998, fasting glycemia > 6.1 mmol/l was found in 32% of patients, with the figure rising to 54% in 2010. While 26% of patients had total cholesterol < 4.5 mmol/l in 1998, the figure was as high as 58% in 2010 ($p = 0.0002$). Fifty-one percent and 37% of males had high-density cholesterol (HDL) < 1.1 mmol/l in 1998 and 2010, respectively ($p = 0.0022$). Levels of HDL < 1.3 mmol/l were determined 61% and 49% of females in 1998 and 2010, respectively. While 56% of patients had triglyceride levels > 1.6 mmol/l in 1998, the figure declined to 37% by 2010 ($p = 0.0001$).

There was no change in systolic blood pressure in males, but an increase in females ($p < 0.01$) over the 12-year period. Heart rate decreased in both genders ($p < 0.001$), with left ventricular ejection fraction estimated to be 45–50% in 78% of patients.

Conclusion: About 50% of patients achieved the values recommended by the guidelines for the secondary prevention of coronary heart disease.

Key words: Coronary heart disease – Revascularization – Secondary prevention – Risk factors

Adresa: doc. MUDr. Věra Adámková, CSc., Pracoviště preventivní kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, e-mail: vera.adamkova@ikem.cz

Úvod

V České republice dochází k prodlužování střední délky života. V roce 2008 bylo evidováno 1 556 000 osob starších než 64 let, což je o 43 000 více než v roce 2007. Osob ve věku 80 let a starších je v ČR více než 360 000 (tj.

3,5 % obyvatel). Index stárí v roce 2008 dosáhl hodnoty 105,1 seniorů ve věku nad 65 let připadajících na 100 dětí (102,4 v roce 2007).¹

Kardiovaskulární onemocnění jsou však stále příčinou standardizované úmrtnosti u 45 % mužů a u více než 50 % žen.¹

Nejčastější diagnózou vyššího věku je z kardiovaskulárních chorob ischemická choroba srdeční. V případě nedostatečné účinnosti konzervativní léčby přichází v úvahu léčba chirurgická.

V IKEM byl v roce 2010 zahájen projekt sledování dlouhodobé úspěšnosti sekundární prevence po revaskularizačních výkonech. Předkládáme analýzu souboru 336 osob (249 mužů a 87 žen; průměrný věk v době operace: muži $58,55 \pm 9,834$ roku, ženy $57,72 \pm 11,509$ roku, NS), operovaných v roce 1998, které již tímto kontrolním programem byly přešetřeny.

Nejdůležitější pro další osud nemocného je kvalitní sekundární prevence, která musí obsahovat medikamentózní léčbu a doporučení k minimalizaci dalšího poškození tepenné stěny aterosklerotickým procesem s následnými komplikacemi.

Sledovaný soubor a metodika

V roce 2010 bylo zahájeno kontrolní vyšetření nemocných operovaných pro ischemickou chorobu srdeční v IKEM v roce 1998. Hodnotíme soubor 336 osob (249 mužů a 87 žen; průměrný věk v době operace: muži $58,55 \pm 9,834$ roku, ženy $57,72 \pm 11,509$ roku, NS), u nichž sledujeme biochemické parametry (lipidové spektrum a ranní glykemii nalačno), antropometrické parametry, hodnoty krevního tlaku a ejekční frakci levé srdeční komory. V lipidovém spektru nebyl hodnocen low density cholesterol, protože v roce 1998 byl u mnoha nemocných hodnocen v jiných laboratorích (pokud vůbec) a různými metodami. Odběry krve byly získány venepunkcí po dvanáctihodinovém lačnění. Laboratorní parametry byly hodnoceny v rutinní laboratoři (kity Roche), echokardiografické vyšetření bylo provedeno na přístroji Sequia (hodnocení odhadu EFLK). Krevní tlak byl měřen kalibrovaným rtuťovým sphygmomanometrem po minimálně deseti minutách klidu vsedě, na paži s manžetou odpovídající šíře, třikrát za sebou, pro analýzu byl použit průměr druhého a třetího měření. Tělesná hmotnost byla zvážena kalibrovanou vahou s přesností 0,1 kg a tělesná výška byla měřena na ověřené stupnici s přesností 0,5 cm.

Tito nemocní byli pozváni písemně k přešetření na našem pracovišti (o jejich rutinní léčbu se nadále starají jejich ošetřující lékaři). Ve sledovaném období bylo pozváno 350 osob, dostavilo se 336 (96% úspěšnost). V této skupině byly dvě osoby, které po dobu více než deseti let od operace sledoval pouze jejich praktický lékař.

Pro zhodnocení kvality sekundární prevence jsme zvolili dosažení doporučených hodnot ovlivnitelných rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob: krevní tlak $< 140/90$ mm Hg (u diabetiků $< 130/80$ mm Hg), celkový cholesterol $< 4,5$ mmol/l, HDL cholesterol u mužů $> 1,1$ mmol/l, u žen $> 1,3$ mmol/l, triglyceridy $< 1,7$ mmol/l,^{2,3} a dosažení ranní lačné glykemie $< 6,1$ mmol/l. Pro lepší orientaci v hodnotách ranní lačné glykemie jsme potom provedli ještě rozdělení do podskupin (5,6–6,1 mmol/l). Statistická analýza byla provedena za použití metody ANOVA a párového t-testu.

Výsledky

Při vstupním vyšetření před operací se obě skupiny nelišily ve vzájemně hodnotitelných ukazatelích (tabulka 1). Výška a hmotnost mužů byla pochopitelně vyšší než u žen a tyto hodnoty jsme neporovnávali.

Při hodnocení laboratorních parametrů jsme zjistili, že v průběhu let došlo k vzestupu ranní glykemie nalačno u obou pohlaví, ale výrazněji u mužů (z hodnot $5,92 \pm 1,40$ mmol/l na $6,79 \pm 1,87$ mmol/l, $p < 0,0001$; u žen z $6,02 \pm 1,67$ mmol/l na $6,28 \pm 2,17$ mmol/l, tj. na hranici statistické významnosti) (obrázek 1). V roce 1998 mělo hodnotu ranní glykemie nalačno $> 6,1$ mmol/l 32 % souboru, bohužel v roce 2010 již 54 %. Hodnot do 5,6 mmol/l dosahovalo v roce 1998 54 % souboru, v roce 2010 jenom 27 %, lze tedy říci, že došlo ke statisticky významnému zhoršení hodnot ranní glykemie nalačno (tabulka 2).

Hodnoty celkového cholesterolu klesly u obou pohlaví, výrazně větší pokles jsme zaznamenali u mužů (obrázek 2). V roce 1998 dosáhlo hodnot do 4,5 mmol/l celkového cholesterolu 26 % pacientů, v roce 2010 již 58 % nemocných ($p = 0,0002$). Potěšitelné je, že došlo k vzestupu hodnot HDL cholesterolu, u žen z hodnot $1,26 \pm 0,34$ mmol/l na $1,39 \pm 0,34$ mmol/l ($p < 0,01$), u mužů se hodnota HDL cholesterolu nezměnila (z hodnot $1,21 \pm 0,051$ mmol/l na hodnotu $1,21 \pm 0,28$ mmol/l) (tabulka 3).

Hodnota HDL u mužů $< 1,1$ mmol/l byla v roce 1998 zjištěna v 51 %, v roce 2010 ve 37 % ($p = 0,0022$). U žen byla koncentrace HDL cholesterolu $< 1,3$ mmol/l zjištěna v roce 1998 v 61 %, v roce 2010 ve 49 % (NS).

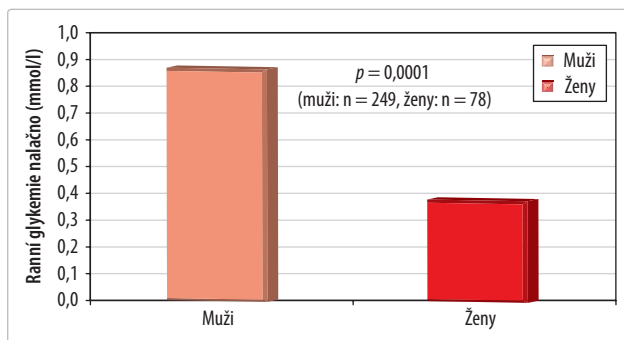
Hodnoty triglyceridů pozvolna dlouhodobě klesaly ($p = 0,0031$; viz tabulku 3). Koncentrace triglyceridů $> 1,6$ mmol/l byla v roce 1998 zjištěna u 56 % sledovaných nemocných, v roce 2010 u 37 % ($p = 0,0001$).

Hodnoty systolického krevního tlaku se u mužů nezměnily, u žen došlo bohužel k významnému vzestupu hodnot

Tabulka 1 Základní charakteristika souboru v době chirurgické intervence (n = 336)

	Muži (n = 249)	Ženy (n = 87)	p
Věk (roky)	$58,6 \pm 9,83$	$57,7 \pm 11,51$	NS
Výška (cm)	$172,0 \pm 6,94$	$161,3 \pm 7,13$	
Hmotnost (kg)	$85,6 \pm 12,82$	$73,2 \pm 13,54$	
BMI (kg/m ²)	$29,0 \pm 3,98$	$28,2 \pm 5,62$	NS
sTK (mm Hg)	$136,6 \pm 21,63$	$133,2 \pm 23,02$	NS
dTK (mm Hg)	$82,6 \pm 12,03$	$80,4 \pm 12,83$	NS
Tepová frekvence/min	$73,0 \pm 13,36$	$76,8 \pm 16,19$	NS
Glykemie (mmol/l)	$5,9 \pm 1,40$	$6,0 \pm 1,67$	NS
Celkový cholesterol (mmol/l)	$5,4 \pm 1,34$	$5,4 \pm 1,38$	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	$1,2 \pm 0,51$	$1,3 \pm 0,34$	NS
Triglyceridy (mmol/l)	$1,9 \pm 1,03$	$1,8 \pm 0,74$	NS

BMI – body-mass index, sTK – systolický krevní tlak, dTK – diastolický krevní tlak



Obrázek 1 Změny ranní glykemie nalačno

($p < 0,01$) (obrázek 3). Hodnoty diastolického krevního tlaku klesly u obou pohlaví ($p < 0,01$) (obrázek 4). Hodnot krevního tlaku pod 140/90 mm Hg dosáhlo v roce 1998 51 % souboru, v roce 2010 47 % nemocných (NS).

Příznivé jsou i hodnoty tepové frekvence, která v průběhu 12 let klesla u obou pohlaví ($p < 0,001$) (obrázek 5).

Hodnoty ejekční frakce levé srdeční komory (EFLK) byly u 78 % hodnoceného souboru odhadnuty v roce 2010 na 45–50 %, u 12 osob byla EFLK < 25 %. Porovnání hodnot ejekční frakce levé srdeční komory s rokem 1998 nelze statisticky provést, protože více než 51 % pacientů bylo před operací echokardiograficky vyšetřeno na jiném pracovišti a ani metodiku, ani techniku vyšetření již není možné posoudit.

V roce 2010 přiznává kouření 5,7 % souboru (není praktický rozdíl mezi oběma pohlavími), údaje o kuřáctví před operací nejsou dostatečně věrohodné, takže není možné porovnání.

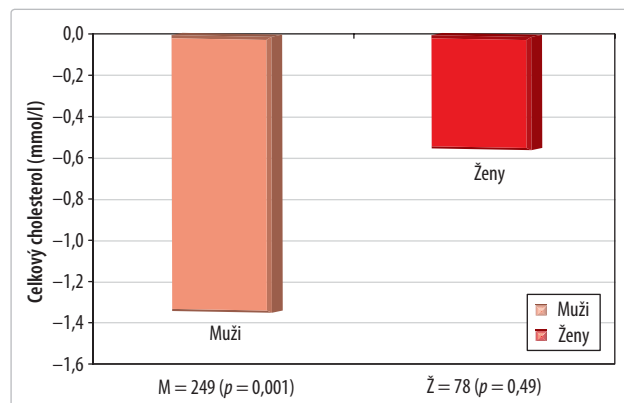
V roce 2010 užívalo 97,8 % sledovaných kyselinu acetylsalicylovou v dávce 100 mg/den, 82 % souboru užívalo beta-blokátory a 62 % nemocných mělo předepsanu hypolipidemickou léčbu (z toho 86,3 % statiny). Léčba byla řízena ošetřujícími kardiology, internisty či praktickými lékaři.

Diskuse

O nutnosti kvalitní sekundární prevence kardiovaskulárních chorob není pochyby. Nemocní operovaní v IKEM pocházejí z celé ČR, a není tedy možné, aby byla jejich pooperační péče vedena jedním pracovištěm. Nicméně zájem o další dlouhodobý osud nemocných podnítil jejich přešetření v časovém odstupu. Zavádění elektronických nemocničních informačních systémů jistě usnadňuje informovanost a přenos dat, ale ukázalo se, že po 12 letech jsou

Tabulka 2 Hodnoty ranní glykemie nalačno

Glykemie nalačno	1998 (n = 308)	2010 (n = 308)	p
> 6,1 mmol/l	32 %	54 %	0,001
5,61–6,19 mmol/l	14 %	18 %	NS
≤ 5,6 mmol/l	54 %	27 %	0,001



Obrázek 2 Změny celkového cholesterolu

některá data nenávratně ztracena, proto také předkládáme pouze údaje, které jsme mohli ověřit.

Z našeho souboru byly pouze dvě osoby od operace sledovány jenom praktickým lékařem, což je výrazně méně, než bylo zjištěno při hodnocení sekundární prevence ve studii EUROASPIRE III, kde bylo takto sledováno 23 % souboru.⁴

Podávání kyseliny acetylsalicylové a beta-blokátorů v našem souboru a ve studii EUROASPIRE bylo velmi podobné (97,8 % vs. 92,7 %), je tedy pravděpodobné, že doporučená preskripce těchto přípravků u osob s ischemickou chorobou srdeční je skutečně dodržována. Podávání beta-blokátorů snáší většina nemocných dobře, devíti nemocným z našeho souboru nebyla nikdy tato léčba nabídnuta. Hypolipidemickou léčbu užívalo 62 % námi sledovaného souboru, ve studii EUROASPIRE zjistili výrazně vyšší procento léčených (84 %) – statiny v jejich sledování užívalo 81,9 % pacientů. V našem sledování byly sice také více než 80 % nemocných doporučeny statiny, ale celkově z nižšího procenta léčených. Zdá se tedy, že nebyla-li zahájena hypolipidemická léčba v kratším odstupu od operace, později již byla doporučována s určitou rezervou. Naši nemocní také v naprosté většina připustili, že byli seznámeni s dietními doporučeními (omezení živočišných tuků a cholesterolu), ale praktické dodržování bylo uváděno s takovými změnami a jasnou snahou o vylepšení skutečnosti, že nebylo možné je hodnotit.

Snížení hodnoty celkového cholesterolu u obou pohlaví (více u mužů) a vzestup hodnot HDL cholesterolu (výrazněji u žen) pokládáme tedy za projev slušně vedené sekundární prevence léčbou hypolipidemiky, nikoli za důsledek razantních dietních změn nemocných.

K vlivu fyzické aktivity na koncentraci HDL cholesterolu se nelze vyjádřit, protože údaje jsou zatíženy velmi subjektivním vnímáním fyzické náročnosti jednotlivých činností běžného dne (provedení zátěžové ergometrie k objektivizaci tolerance zátěže nebylo u mnoha nemocných možné pro postižení pohybového aparátu), takže se můžeme domnívat, že skutečně významný vliv měla pouze medikamentózní léčba. V hypolipidemické léčbě dominují statiny (81 % léčených), u některých osob byla léčba často měněna pro svalové obtíže, jejichž původ nebyl dále objektivizován. Zhruba u 5 % nemocných nebyl statin nikdy do léčby nabídnut. Pokud

Tabulka 3 Změny triglyceridů a HDL cholesterolu (muži: n = 249, ženy: n = 78)

	Muži 1998	Muži 2010	p	Ženy 1998	Ženy 2010	p
HDL cholesterol (mmol/l)	1,21 ± 0,051	1,21 ± 0,281	NS	1,26 ± 0,344	1,39 ± 0,342	0,01
Triglyceridy (mmol/l)	1,95 ± 1,02	1,63 ± 0,863	0,001	1,78 ± 0,741	1,61 ± 0,814	0,01

jde o dosažení doporučených hodnot, zjišťujeme výrazné zlepšení situace v hodnotách HDL cholesterolu u mužů (> 1,1 mmol/l – 49 % vs. 63 %, $p = 0,0022$).

Opakovaně byla u nemocných zahajována léčba fibráty, poté byla často ukončována pro dosažení „slušných“ hodnot. Vyjádření k těmto změnám není z naší strany možné, protože opakovaně se nám ani nepodařilo dohledat lékaře, který léčbu měnil, někdy se probandi stěhovali (finanční důvody, pobyt blíže u dostupné zdravotní péče apod.). Nicméně snížená hodnota triglyceridů svědčí o účinném

podávání fibrátů a o snaze provádět laboratorní odběry na stanovení triglyceridů skutečně po 12 hodinách lačnění. Tato skutečnost je potěšující, protože nemocní s vyššími hodnotami triglyceridů bývají často velmi špatně edukovatelní, nespolečupracují a jejich rizikový profil je neradostný.^{5,6}

Ve studii EUROASPIRE bylo zjištěno 19 % kuřáků,⁴ takže v našem souboru by byl jejich počet významně menší, ale vzhledem k velmi dobrým teoretickým znalostem našich nemocných se domníváme, že zejména příležitostní kuřáci své údaje vylepšili. Kouření je dobře známým rizikovým faktorem ICHS a je známo, že přestane-li pacient kouřit, snižuje se riziko úmrtí o 36 % a riziko koronární příhody až o 50 %, přesto musíme přiznat, že i mezi osobami s naprosto devastujícím nálezem na koronárních tepnách a po opakovaných výkonech na koronárním řečišti necházíme skalní kuřáky.

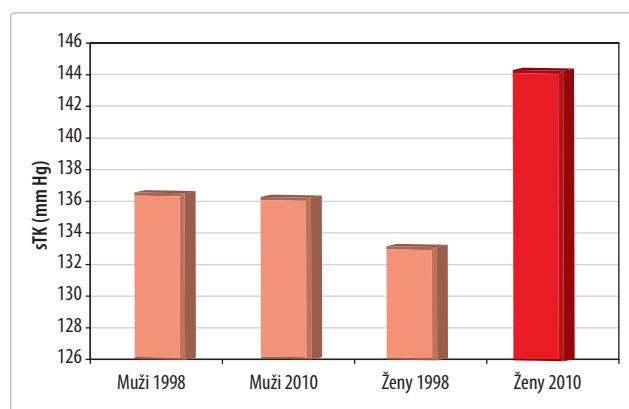
Průměrná hmotnost našich mužů se prakticky nelišila od hmotnosti mužů sledovaných v současnosti pro akutní koronární syndrom.⁸

Zvýšení systolického krevního tlaku u žen může být opět dáno stárnutím souboru (postmenopauzálními změnami), protože jiné vysvětlení nemáme, neboť ženy docházely, dle vlastních údajů, na pravidelné kontroly k ošetřujícím lékařům a léky užívaly.⁹

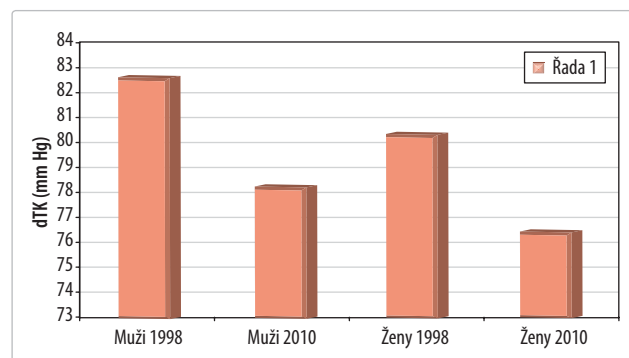
Všichni naši nemocní byli léčeni pouze selektivními beta-blokátory (i pro jejich vliv na metabolismus glycidů).¹⁰

Pokud vzhledem k dlouhé době od operace a vzhledem k mnoha ošetřujícím lékařům hodnotíme dosažení krevního tlaku (pro nediabetiky) alespoň 140/90 mm Hg jako uspokojivé, potom se soubor významně neliší (49 % vs. 53 %, NS). Tyto údaje jsou prakticky v souladu s daty udávanými ve studii EUROASPIRE III,⁴ kde hodnot krevního tlaku 140/90 mm Hg dosahovalo zhruba 56 % souboru. Naprostá většina našich nemocných užívala kombinaci léčby hypertenze.

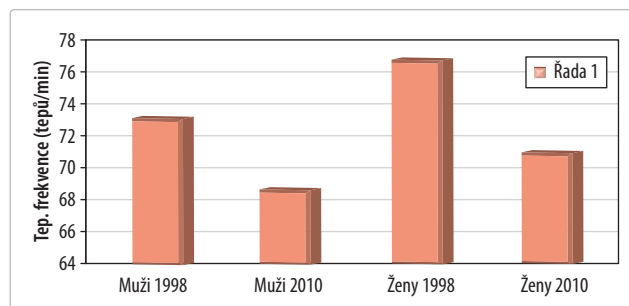
Zvýšená hodnota ranní glykemie nalačno, kterou jsme zjistili, odpovídá na určité míry stárnutí populace, kdy je v celé populaci zvýšená manifestace poruch metabolismu cukrů, ale také může být odrazem zvýšené konzumace cukrů, které jsou snadno dostupné, a i u sledovaných skupin, kde došlo ke snížení příjmu energie, ale nezměnil se body-mass index, jsou nejspíše příčinou zvyšování hmotnosti. Ranní glykemie nalačno nad 6,1 mmol/l mělo 54 % našeho souboru, tedy o 22 % více než v roce 1998. Toto zjištění považujeme za alarmující, protože vzestup kardiometabolického rizika zejména u mladších jedinců může zásadně negativně ovlivnit jejich další život. Předpokládá se, že ve 21. století může být až 350 milionů diabetiků,¹¹ a můžeme tedy očekávat i vzestup závažných kardiiovaskulárních komplikací.¹²



Obrázek 3 Hodnoty systolického krevního tlaku (mm Hg)



Obrázek 4 Hodnoty diastolického krevního tlaku (mm Hg), $p < 0,01$



Obrázek 5 Hodnoty tepové frekvence

Za pozitivní zjištění považujeme snížení tepové frekvence sledovaných nemocných (jistě i vliv léčby), nicméně je známo, že vyšší tepová frekvence je rizikovým faktorem u nemocných se srdečním selháním,¹³ a je tedy žádoucí, aby tepová frekvence byla řádně kontrolována.

Nemocní, kteří se dostavili na kontrolní vyšetření, tím alespoň vyjádřili ochotu k další spolupráci. Nicméně musíme konstatovat, že doporučených hodnot rizikových faktorů dosahuje zhruba polovina z nich, nemedikamentózní (režimová) doporučení jsou spíše známa teoreticky, v praxi se jimi nemocní spíše neřídí. Domnívali jsme se, že mladší pacienti budou mít eminentní zájem o využití všech léčebných možností, protože i jejich další prognóza by se tím zlepšila, což potvrzují i jiní autoři.^{14,15} Musíme říci, že nemocní dobře tolerovali a slušně dodržovali užívání předepsaných farmak. Režimová doporučení však dodržovali pouze sporadicky. Sekundární prevence je naprosto nezbytná pro zlepšení dalšího osudu nemocných s kardiovaskulárními chorobami, musí jí být věnována velká pozornost a je třeba její účinnost výrazně zlepšovat.

Závěr

Kvalitu sekundární prevence po chirurgické léčbě ischemické choroby srdeční je třeba výrazně zefektivnit a využít všech možností pro její dodržování, protože doporučených hodnot dosahovala ve sledovaných parametrech jen zhruba polovina nemocných (šlo přitom především o medikamentózní léčbu). Režimová doporučení jsou nemocným spíše známa, ale nevěnují jim patřičnou pozornost.

Literatura

1. Zdravotnická ročenka České republiky 2009. ÚZIS ČR, 2010.
2. Kotseva K, Wood D, DeBacker G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009;373:929–940.
3. Doporučení odborných společností. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. *Cor Vasa Suppl* 2000;47:3–14.
4. Mayer O, Šimon J, Galovcová M, et al. Úroveň sekundární prevence ischemické choroby srdeční u českých pacientů ve studii EUROASPIRE III. *Cor Vasa* 2008;50:156–162.
5. Piňha J. Léčba (rezistentních) dyslipidemií. *Inter Med Praxi* 2010;12:22–25.
6. Paraskevas KI. Applications of statins in cardiothoracic surgery: more than just lipid lowering. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:377–390.
7. Havránek P. Komplexní přístup k nemocným s vysokým kardiovaskulárním rizikem z pohledu internisty. *Inter Med* 2009;11:123–125.
8. Staněk V, Cífková R, Gebauerová M, et al. Mění se spektrum rizikových faktorů ischemické choroby srdeční. *Cor Vasa* 2009;51:685–690.
9. Antonicelli R, Olivieri F, Morichi V, et al. Prevention of cardiovascular events in early menopause: A possible role for hormone replacement therapy. *Inter J Cardiol* 2008;130:140–146.
10. Bultas J. Ovlivňuje léčbu hypertenze přítomnost komorbidit? *Inter Med* 2010;12:8–17.
11. Rosolová H. Snížení reziduálního rizika bude hlavní cíl preventivní kardiologie ve 21. století. *Cor Vasa* 2010;52:209–211.
12. Berry C, Tardif J-C, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes. *J Amer Coll Cardiol* 2007;49:643–656.
13. Špinar J, Vítovec J. Tepová frekvence a kardiovaskulární onemocnění. *Cor Vasa* 2009;11:315–318.
14. Cole HJ, Miller JI, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease preventing in young adults. *J Amer Coll Cardiol* 2003;41:521–528.
15. Pezzella T, Ferraris VA, Lancey RA. Care of the adult cardiac surgery patient. Part I. *Curr Probl Surg* 2004;41:458–516.

Došlo do redakce 2. 1. 2011

Přijato 2. 1. 2011