proLékaře.cz | 2.8.2025

STUDIE BARI 2D – SEKUNDÁRNÍ PREVENCE A OPTIMÁLNÍ LÉČEBNÉ STRATEGIE U DIABETIKŮ 2. TYPU S ISCHEMICKOU CHOROBOU SRDEČNÍ

L. Pavlíčková, P. Neužil, P. Niederle

Souhrn

BARI 2D je multicentrická prospektivní mezinárodní studie. Jejím úkolem je stanovit optimální léčbu pro diabetiky 2. typu se stabilní ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Primární cíl je porovnání celkové mortality skupiny pacientů s časnou revaskularizací – koronární angioplastikou (PCI) či aortokoronárním bypassem (CABG) s agresivní farmakoterapií – se skupinou užívající samotnou agresivní farmakoterapii. Současně jsou porovnávány 2 typy léčby diabetu. Cílem sdělení je představit design studie, vstupní charakteristiku pacientů (jejich kardiální a metabolický stav, životní styl a léčbu, ale i zvolený typ revaskularizace podle rozsahu postižení koronárních tepen) zařazených v ČR a porovnat ji s charakteristikou pacientů zařazených v USA. Ze vstupních údajů vyplývá, že mezi českými a americkými účastníky studie nejsou výrazné demografické rozdíly. Naši pacienti mají při vstupu do studie srovnatelný body mass index (BMI), srovnatelnou kompenzaci hypertenze i hypercholesterolemie, zato však horší kompenzaci diabetu (DM), hůře nastavenou sekundárně preventivní léčbu, více kouří, mají méně pravidelné pohybové aktivity. Mají za sebou také méně předchozích revaskularizací a u nemocí 2–3 tepen je častěji volen CABG než PCI. Definitivní výsledky studie budou zveřejněny až po jejím ukončení.

Klíčová slova

ischemická choroba srdeční – diabetes mellitus – studie BARI 2D – revaskularizace – životní styl – sekundární prevence

Summary

The BARI 2D study – secondary prevention and the best treatment strategies in type 2 diabetes patients with ischaemic heart disease. BARI 2D is a multi–centre prospective international study. Its purpose is to define the best treatment for type 2 diabetes patients with stable ischaemic heart disease (IHD). The primary objective is to compare the overall mortality rates for the group of patients with early revascularisation – coronary angioplasty (PCI) or aortocoronary bypass (CABG) with aggressive medication – and for the group only receiving aggressive medication. At the same time, 2 types of treatment of diabetes are compared. The objective of the paper is to present the design of the study and the baseline characteristics of the patients enrolled in the study in the Czech Republic (their cardiac and metabolic status, lifestyle and treatment, as well as the type of revascularisation chosen according to the extent of coronary artery disease), and to compare these with the characteristics of the patients enrolled in the study in the USA. The baseline data show that there are no significant demographic differences between American and Czech participants in the study. Upon enrolment, Czech patients have the same body mass index (BMI), comparable hypertension and hypercholesterolaemia compensation, but worse diabetes (DM) compensation, worse design of secondary preventive treatment, a higher smoker rate and lower regular physical activity rate. They have also undergone less previous revascularisations, with the CABG option being preferred to PCI in diseases of 2–3 arteries. Definitive results of the study will be published after its conclusion.

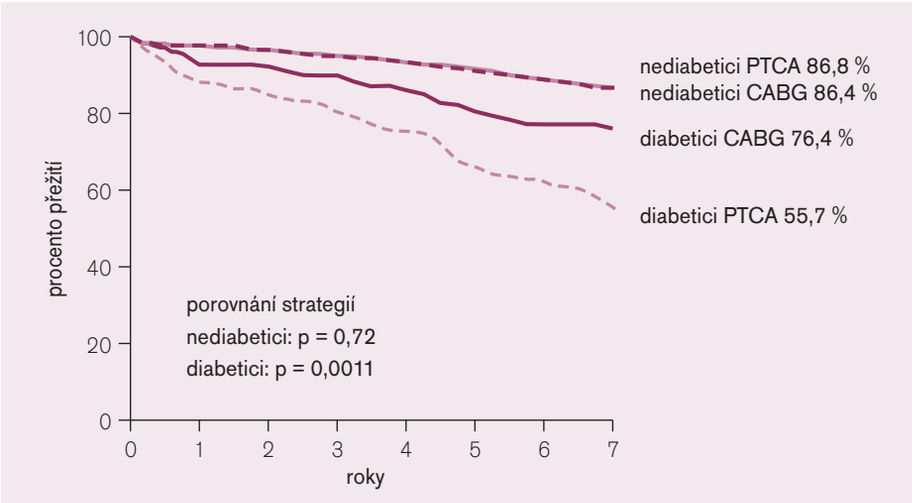
Keywords

ischaemic heart disease – diabetes mellitus – BARI 2D study – revascularisation – lifestyle – secondary prevention

Úvod

BARI 2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes) je multicentrická, randomizovaná prospektivní studie, jejíž cílem je stanovit optimální léčbu pro diabetiky 2. typu se stabilní ICHS. V poslední době je velká pozornost věnována zvýšenému riziku kardiovaskulární (KV) morbidity i mortality diabetiků. Ačkoliv zavedení nových diagnostických a léčebných metod bylo v rozvinutých zemích provázeno významným poklesem mortality na ICHS v obecné populaci, u osob s DM tento pozitivní trend nenastal [1]. Incidence diabetu stále narůstá a všechny pacienty s DM 2. typu považujeme automaticky za osoby s vysokým KV-rizikem. U diabetiků je ICHS stále nejčastější příčinou smrti (cca u 60 %) [15], podle některých zdrojů až u 75 % [1], incidence akutního koronárního syndromu je u těchto pacientů 4krát vyšší a mortalita příhody je 2krát vyšší než u ostatní populace. Navíc se doslova fenoménem posledních 10–15 let stává metabolický syndrom (MS) – soubor rizikových faktorů, které jsou v asociaci s vysokou prevalencí aterosklerózy a jejími komplikacemi. Řada odborníků předpokládá, že patofyziologickým podkladem MS je inzulinová rezistence. U MS nedochází k pouhé kombinaci rizikových faktorů, ale k jejich potenciaci – bylo totiž prokázáno, že KV-riziko nemocného s MS je vyšší, než odpovídá pouhému součtu rizik jednotlivých faktorů. Podle dosud dostupných poznatků je MS též zánětlivý a prokoagulační stav. Prevalence MS je v rozvinutých zemích vysoká – podle některých zdrojů ho má přibližně 25 % Američanů nad 20 let, v reprezentativním vzorku české populace ve věku 25 až 64 let pak podle R. Cífkové et al 32 % mužů a 24 % žen [19]. Také za příčinu urychlené progrese aterosklerózy se dnes stále častěji považuje nejen hyperglykemie samotná, ale především inzulinová rezistence [1]. BARI 2D navazuje na studii BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation), kde byl právě u diabetiků zjištěn podstatně horší dlouhodobý efekt revaskularizace v porovnání s ostatními pacienty. Při

proLékaře.cz | 2.8.2025



Graf 1. Studie BARI: horší výsledky revaskularizace u diabetiků.
Při sledování dlouhodobé mortality po elektivní revaskularizaci (randomizace k PTCA či CABG) měli nediabetici po CABG i PTCA obdobné přežití (86,8 % vs. 86.4 %). Výrazně horší dlouhodobé přežití měli pacienti s diabetem, a to zejména po koronární angioplastice (7 let po revaskularizaci žilo 76,4 % pacientů po CABG a jen 55,7 % pacientů po PTCA).

sledování dlouhodobé mortality po revaskularizaci měli statisticky významně lepší přežití nediabetici, při rozdělení podle typu výkonu (randomizace k CABG nebo PCI) byli v této studii nejrizikovější skupinou diabetici po provedené koronární angioplastice (graf 1). Jelikož se jedná o závažný ukazatel (a množství diabetiků, kteří podstupují tyto zákroky stále narůstá), byla navržena právě studie BARI 2D, aby výsledky původní studie BARI podrobila podrobnějšímu zkoumání (je nutno vzít např. v úvahu, že studie BARI probíhala v 90. letech, kdy zpočátku nebyl u PCI rutinně implantován stent; dnes jsou navíc dostupné i tzv. drug eluting (léky potažené) stenty, které mohou dlouhodobé výsledky PCI podstatně ovlivnit.

Cíl

Primární cíl studie je pozorovat ve vymezené populaci (diabetici 2. typu se stabilní, dokumentovanou ICHS) celkovou 5letou mortalitu skupiny s časnou revaskularizací (PCI či CABG) a agresivní farmakoterapií a porovnat ji se skupinou užívající samotnou agresivní farmakoterapii. Současně jsou porovnávány 2 typy léčby diabetu – inzulin poskytující versus inzulin senzitizující strategie. Studie je založena na 2 klíčových hypotézách: 1. hypotéza koronární revaskularizace: Časná revaskularizace (vybraná podle typu postižení koronárního řečiště a stavu pacienta) spolu s agresivní farmakoterapií vyústí v nižší dlouhodobou mortalitu než farmakoterapie bez revaskularizace, 2. hypotéza glykemické kontroly: Při udržení glykovaného hemoglobinu (HBA_{1c}) v obou skupinách < 7,0 % bude mít strategie léčby inziulinovými senzitizéry za následek nižší dlouhodobou mortalitu než léčba inzulin providery. Hlavní sekundární cíl je kombinovaný endpoint smrt + fatální i nefatální infarkt myokardu (IM) + CMP. Dále je sledována řada sekundárních cílů, jako jsou kardiovaskulární mortalita, výskyt IM (Q-či non-Q) a rozsah ischemie, CMP, dysfunkce levé komory srdeční (LK), AP i další symptomy, následná (vynucená) revaskularizace, různé biochemické parametry (např. zánětlivé a prokoagulační markery), náklady na léčbu (včetně cost-effectiveness), zaměstnanost, subjektivně hodnocená kvalita života a další.

Soubor

Od dubna 2001 do března 2005 bylo ve 47 centrech (převážně USA, dále též Kanada, Brazílie, Mexiko, z mimoamerických center Praha a Vídeň) randomizováno celkem 2 368 pacientů (z toho 1 497 v USA a 65 v ČR). Jedná se o soubor diabetiků 2. typu se stabilní ICHS a mírnějšími symptomy, kteří neprodělali během 12 měsíců před vstupem do studie žádnou předchozí revaskularizaci a mají dokumentovanou ischemii (zátěžové testy – nejčastěji scintigrafie tj. SPECT, ischemii nebylo nutno dokumentovat, pokud se jednalo o minimálně 70% stenózu s typickou AP či předchozí dokumentovanou akutní koronární příhodou). Pacienti museli mít alespoň 1 koronární stenózu vhodnou k elektivní revaskularizaci.

Metodika

Po vstupu do studie byli pacienti randomizováni buď k časné revaskularizaci (do 1 měsíce, typ výkonu určuje na základě angiogramu a celkového klinického obrazu pacienta kardiolog), nebo ke konzervativnímu postupu, obojí s maximální sekundární prevencí (s důrazem na farmakologickou i nefarmakologickou složku, tj. intervenci životního stylu). V případě akutní koronární příhody, subjektivní či objektivní progrese známek ischemie nebo i přání pacienta může být každý kdykoliv v průběhu studie přesunut z konzervativní větve do revaskularizační. Současně byli pacienti nezávisle randomizováni podle strategie léčby diabetu k inzulin senzitizující = IS (metformin, thiazolidindiony a jejich nejznámější zástupce rosiglitazon) či inzulin poskytující = IP (inzulin, deriváty sulfonylurey, glinidy) terapii. Tímto randomizačním postupem vznikly celkem 4 skupiny pacientů (revaskularizace + IS, revaskularizace + IP, konzervativně + IS, konzervativně + IP), které jsou následně klinicky sledovány v pravidelných intervalech (v prvním půlroce po měsíci, dále á 3 měsíce). Při vstupu i při každé kontrole jsou shromažďovány různé údaje o pacientovi: jeho symptomy, fyzikální vyšetření, farmakoterapie a výjimečné události (IM, CMP, hypoglykemie apod) stejně jako angiogramy, výsledky elektrokardiografických i echokardiografických vyšetření, laboratoří, zátěžových testů (zejména zátěžové nukleární perfuzní zobrazení myokardu – SPECT), údaje z dotazníků i dostupné zdravotní dokumentace a další. Je zde snaha (vedle co nejrazantnější léčby ICHS a minimalizce obtíží) u všech pacientů udržet HBA_{1c} < 7,0 % a jednotnou kontrolu hypertenze, dyslipidemie a obezity podle platných guidelines. Při dlouhodobějším HBA_{1c} > 8,0 % je v léčbě DM doporučena kombinace s léky z druhé skupiny (IS + IP). Předpokládaný konec studie je plánován na 11/2008, což znamená průměrnou střední dobu sledování ≥ 3,8 let na pacienta. Po zadání do databáze jsou zpracovávány statistiky z University of Pittsburgh v USA.

Výsledky

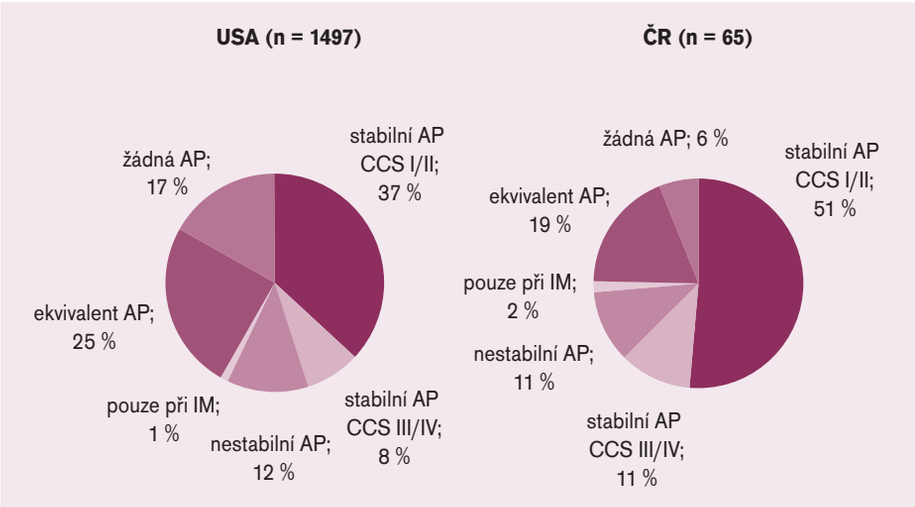
Dnes máme k dispozici jen vstupní data charakterizující zařazené pacienty, jejich kardiální a metabolický stav, životní styl a léčbu i zvolený typ revaskularizace podle rozsahu postižení koronárních tepen. Rovněž je dostupný náhled na intervenci rizikových faktorů po 1 roce. Naším úmyslem bylo srovnání vstupních charakteristik

proLékaře.cz | 2.8.2025

pacientů zařazených v ČR s charakteristikami pacientů zařazených v USA.

Průměrný věk při vstupu do studie byl v ČR i USA cca 63 let, asi 70 % pacientů byli muži. Z pacientů zařazených v ČR bylo 98 % bělochů, zatímco v USA bylo zařazeno i 22 % afroameričanů, 14 % hispánců a 4 % asijců. Průměrný BMI byl v ČR 31,4 kg/m^2 vs 32,9 kg/m^2 v USA, normální či nízký BMI mělo 7,7 %, resp. 7,8 % pacientů. Obezita II. a III. st. (tj. BMI nad 35 a 40 kg/m^2) byla přítomna u 20,0 %, resp. 30,3 % pacientů. Pacienti byli před vstupem do studie 11–12 let diabetiky, průměrný vstupní HBA_{1c} byl 7,9 % versus 7,7 %, pacientů se špatnou kompenzací (HBA_{1c} > 6,4 % dle AICC) bylo v ČR až 43,1 %, zatímco v USA 34,1 %. V dotazníku na subjektivně hodnocenou fyzickou aktivitu uvádělo sedavý způsob života 4,6 %, resp. 19,2 % pacientů, pravidelně cvičilo 13,8 %, resp. 24,7 % pacientů. Aktivních kuřáků bylo mezi českými pacienty 20 %, zatímco mezi americkými jen 12,4 %. Přibližně 1/3 pacientů bylo po IM (30,8 % vs 29 %) a 1/5 má systolickou dysfunkci LK (21,3 % vs. 20,0 %). Co se týká symptomů, měla největší část pacientů stabilní AP I. a II. stupně CCS (37 %, resp. 51 %), na 2. místě pak atypickou AP či anginózní ekvivalent mělo 25 %, resp. 19 %, menší část pacientů byla asymptomatická (graf 2).

Volba revaskularizačních strategií byla v ČR vyrovnaná (50,8 % PCI a 49,2 % CABG), zatímco v USA byla preferována PCI (79 % PCI a 21 % CABG). U nemoci 1 tepny byla jasnou volbou PCI (v ČR u 100 % z 10 pacientů, v USA u 98 % ze 442 pacientů), u nemoci 2 tepen byly strategie v ČR vyrovnané (54 % PCI, 46 % CABG z n = 26), zatímco v USA překvapivě stále převažovala PCI (85 % vs 15 % z n = 497). U nemoci 3 tepen je v ČR jednoznačně převažující volbou CABG (69 % z n = 29), v USA je i u těchto pacientů bypass volen u 60 % (z n = 553) pacientů a u plných 40 % je upřednostněna PCI (graf 3).



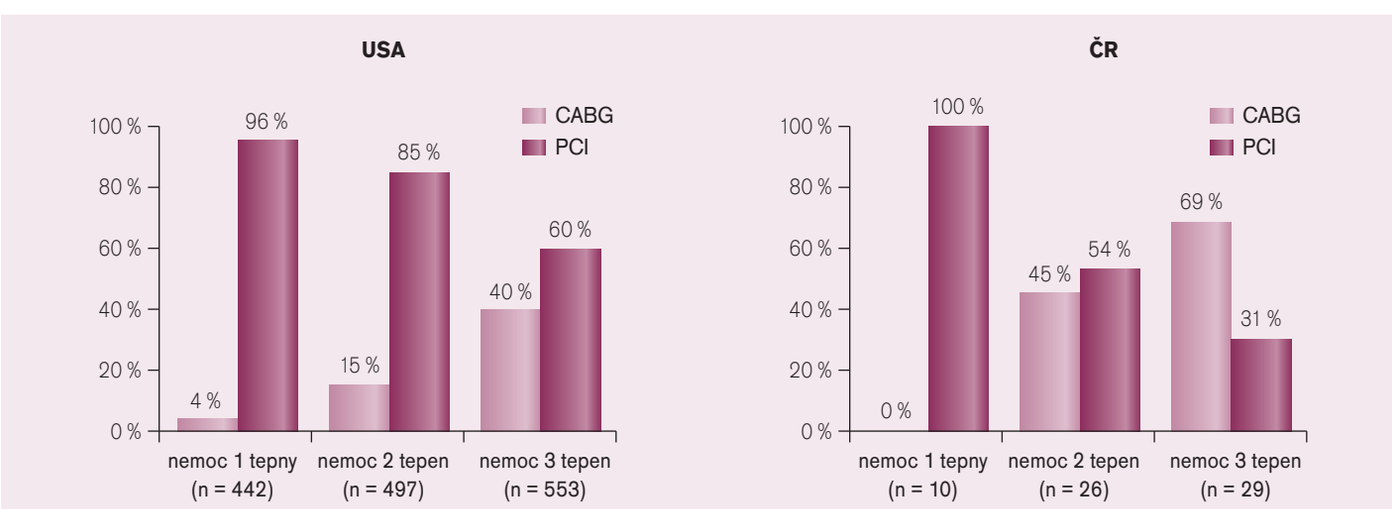
Graf 2. Vstupní symptomy – typ AP během posledních 6 týdnů.
AP CCS – angina pectoris dle stupňů kanadské klasifikace; ekvivalent AP – zahrnuje: atypické bolesti na hrudi vázané na zátěž, typické anginozní obtíže bez vazby na zátěž, námahová dušnost, nadměrná únavnost, event. neadekvátní pocení či prekolapsový stav při zátěži; IM – infarkt myokardu

Z farmakoterapie při vstupu do studie bralo betablokátor 63,1 % pacientů z ČR a 73,1 % diabetiků z USA, ACE inhibitor a/nebo sartan 72,3 % vs. 82,2 % pacientů, statin 63,1 % vs 77,6 % pacientů.

Pro některé rizikové faktory proběhlo již předběžné hodnocení intervence u 1 732 pacientů, kteří byli minimálně rok ve studii: low density lipoprotein (LDL) cholesterol nad 2,6 mmol/l mělo oproti vstupním 48 % jen 25 % pacientů, triglyceridy nad hranicí 2,26 mmol/l pak místo 32 % jen 20 % pacientů, krevní tlak nad hranicí doporučenou pro diabetiky (tj. 130/80 mm Hg) mělo vstupně 54 % a po 1 roce 36 % pacientů. Počet kuřáků se snížil po 1 roce ve studii jen nepatrně (z 12 % na 10 %), též BMI se u většiny pacientů podstatně nezměnilo, ale počet pacientů bez pravidelné fyzické aktivity klesl z 62 % na 34 % (graf 4, 5).

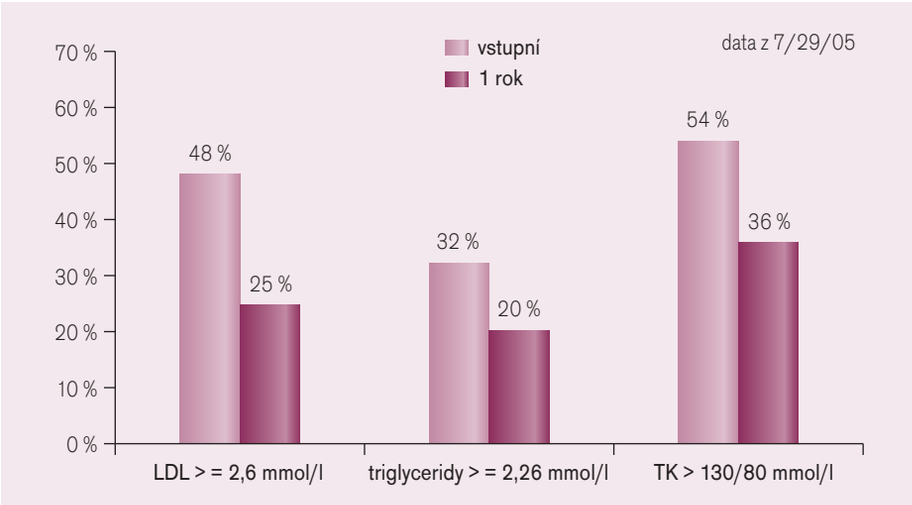
Diskuse

V zemích střední a východní Evropy je v posledních 10 letech zřejmý vzestupný trend úmrtnosti

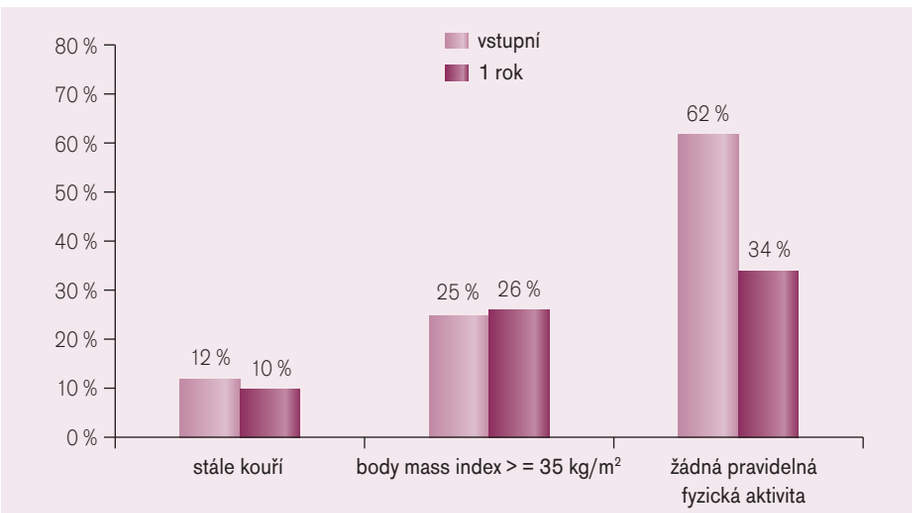


Graf 3. Distribuce zvolené revaskularizace dle počtu postižených tepen.

proLékaře.cz | 2.8.2025



Graf 4. Úspěšnost v intervenci rizikových faktorů po 1ročním sledování ve studii (hodnoceno u n = 1 732 pacientů s 1ročním sledováním).
LDL – low density lipoprotein cholesterol
TK – krevní tlak



Graf 5. Úspěšnost v intervenci rizikových faktorů po 1ročním sledování ve studii (hodnoceno u n = 1 732 pacientů s 1ročním sledováním).

na kardiovaskulární onemocnění (KVO), nicméně k výjimkám patří mezi zeměmi bývalého východního bloku mimo jiné Česká republika, kde od poloviny 80. let úmrtnost na KVO postupně klesá [6]. Bohužel, v porovnání se zeměmi EU je stále vysoká. Pokles byl ze 2/3 způsoben poklesem incidence, což souvisí s intenzivnějším ovlivňováním rizikových faktorů.

Při analýze vstupních dat nejsou mezi českými a americkými účastníky studie výrazné demografické rozdíly, naši pacienti však mají při vstupu do studie: horší kompenzaci DM, hůře nastavenou sekundárně preventivní léčbu; dále čeští diabetici ve studii více kouří, pacienti v produktivním věku jsou u nás při „středoevropském stylu života“ jistě aktivnější, ovšem u zařazených pacientů „důchodového věku“ byli fyzicky aktivnější Američané. BMI je srovnatelný (tj. průměr v pásmu obezity I. stupně), počet zařazených pacientů s normálním BMI je v ČR i USA velmi nízký, nicméně u našich pacientů je nižší výskyt obezity II. a III. stupně s BMI nad 35 kg/m^2 (Samozřejmě je třeba zdůraznit, že tento článek se zabývá relativně malým vzorkem českých diabetiků ve studii a výsledky nelze automaticky vztahovat na všechny české pacienty s touto diagnózou). U srovnávaných pacientů se bezpochyby liší socioekonomické pozadí – naši pacienti ještě stále považují za standard kompletně hrazenou zdravotní péči (například při cestování na kontroly se často projevuje nechuť a nezvyk ve formě vyžadování přepravy sanitami), cítí se relativně méně zodpovědnosti za vlastní zdraví (dodržování zásad zdravého životního stylu) a méně aktivně participují na léčbě. Problémem v našem prostředí zůstává tradiční strava, nedostatek alternativ ve veřejném stravování i nutričních informací na potravinách. Společnost (a možná i lékaři) jsou zatím relativně liberální v percepci obezity, ale i rizikovosti diabetické populace, i když zásadní roli hraje nadále (non)kompliance našich pacientů. Přitom je známo, že všechna zdravotní rizika spojená s obezitou vzrůstají již od BMI 25 kg/m^2 (riziko KV komplikací obezity je také přímo úměrné obvodu pasu). Podle výsledků nezávislých průřezových šetření stoupá v ČR v posledních 15 letech BMI u mužů (z 27,0 ± 4,0 na 28,1 ± 4,4 kg/m^2), u žen jsou změny na hranici významnosti. V mužské populaci v ČR klesá počet kuřáků (z 49,2 % na 37,8 %, $p < 0,001$), u žen se prevalence kuřáctví nemění. Zvyšuje se počet medikamentózně léčených hypertoniků a zlepšuje se kontrola hypertenze u obou pohlaví. Pozorujeme také signifikantní sestupný trend koncentrace celkového cholesterolu u obou pohlaví (muži z 6,21 ± 1,29 na 5,88 ± 1,08 mmol/l, $p < 0,001$ ženy z 6,18 ± 1,26 na 5,82 ± 1,13 mmol/l, $p < 0,001$). Můžeme tedy konstatovat příznivý vývoj většiny základních rizikových faktorů KVO. Stále jsou ale nedostatečné mediální kampaně nejen proti obezitě, ale i proti kouření, kde zatím jednoznačně zaostává i legislativa a hrozivé procento kouřících (nejen) diabetiků je toho dokladem. V českém prostředí je pořád relativně méně skupin a organizací, kde by široká veřejnost mohla najít pomoc a podporu při změně životního stylu (jako cvičení, protikuřácké, obezitologické psychologické poradny), nicméně tato oblast zaznamenala v posledních 10 letech výrazný rozvoj. Často je potřeba poskytnout pacientům při změně životního stylu i pomoc v podobě podpůrné farmakoterapie (antiobezitika, bupropion, antidepresiva), která zatím stále hraje spíše okrajovou roli.

Závěr

Naši pacienti mají při vstupu do studie srovnatelnou kompenzaci hypertenze i hypercholesterolemie, horší kompenzaci diabetu, hůře nastavenou farmakoterapii – zvláště méně statinů, betablokátorů, inzulin senzitizérů, které jsou považovány za optimální léčbu co se týče

proLékaře.cz | 2.8.2025

inzulinresistence – krom ovlivnění glykemie zvyšováním citlivosti periferních tkání na inzulín a zabraňování glukoneogeneze v játrech též zlepšují lipidový profil ve smyslu snížení LDL-cholesterolu a TG i zvýšení HDL, nepodporují přírůstek váhy, příznivě ovlivňují prokoagulační a prozánětlivý stav i vznik produktů pozdní glykosylace proteinů či oxidovaných LDL-částic, dále dle některých studií snižují i stupeň neointimální proliferace po angioplastice [21]. (Bohužel očekávaný přínos ve smyslu snížení KV-mortality právě probíhající studie nepotvrdily – některé výsledky naznačují dokonce opačný trend [21], proto v současné době například americká FDI doporučuje zvýšené obezřetnosti při jejich použití, dokud nebude k dispozici více dat o jejich účinku na KV morbiditu a mortalitu). Též je známé zvýšené riziko kongestivního srdečního selhání u této lékové skupiny). Dále čeští pacienti ve studii více kouří, udávají méně pravidelné fyzické aktivity. BMI je srovnatelné (tj. průměr v pásmu obezity I. stupně), počet pacientů s normálním BMI je velmi nízký, nicméně je u našich pacientů nižší výskyt morbidní obezity. Pacienti v USA mají za sebou více předchozích revaskularizací. V ČR je u nemoci 2–3 tepen častěji volen CABG (který by měl být, i na podkladě výsledků ze studie BARI, pro diabetiky bezpečnější než PTCA, v USA hraje jistě podstatnou roli i ekonomické hledisko). Po 1ročním sledování ve studii je u pacientů patrná úspěšná intervence u faktorů ovlivnitelných farmakoterapií (jako je kompenzace hypertenze, diabetu i hyperlipidemie), ale již méně u změn životního stylu (jako je obezita či kouření), které závisejí především na motivaci a úsilí pacienta a právě to považujeme z dlouhodobého hlediska za zásadní.

Literatura

1. Detre K, Frye R, Genuth S et al. Treatment of Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: The Rationale for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. Am J Cardiol 2006; 97(suppl G): 1G-58G.

2. Annaswamy R, Seely E, Bekins S et al. Rosiglitazon improves insulin sensitivity and lowers blood pressure in hypertensive patients. Diabetes Care 2003; 26: 172–178.

3. BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation 1997; 96: 1761–1769.

4. Bonora E, Targher G, Formentini F et al. The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona diabetes complication study. Diabet Med 2002; 21: 52.

5. Cífková R, Býma S, Češka R et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. Cor Vasa 2005; 47(Suppl 9): 3–14.

6. Cífková R, Škodová Z. Dlouhodobé trendy hlavních rizikových kardiovaskulárních onemocnění v české populaci. Čas Lék Čes 2004; 143: 219–226.

7. Čech J, Rosolová H, Mayer O jr et al. Rozdíly v intervenci rizikových faktorů ischemické choroby srdeční v rámci sekundární prevence mezi diabetiky a nemocnými bez diabetu v České Republice (studie EUROASPIRE II). Cor Vasa 2004; 46: 55–59.

8. Depres JP, Lamarche B, Mauriege P et al. Hyperinsulinemia as an independent risc factor for ischemic heart disease. N Eng J Med 1996; 334: 952–957.

9. Detre KM, Guo P, Holubkov R et al. Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation 1999; 99: 633–640.

10. Gaede P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003; 348: 383–393.

11. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. Diabetes and cardiovascular disease. A statement for health care professionals from the American Heart Association. Circulation 1999; 100: 1134–1146.

12. Hafner SM, Lehto S, Ronnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without previous myocardial infarction implications treatement of hyperlipidemia in diabetic subjects without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229–234.

13. Hafner SM, Mykkanen L, Festa A et al. Insulin-resistant prediabetic subject have more atherogenic risc factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during prediabetic state. Circulation 2000; 101: 975–980.

14. Isomaa B et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated with the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2001; 24(4): 683–689.

15. Kvapil M. Možnosti prevence kardiovaskulárních onemocnění u diabetes mellitus. Postgrad Med 2006; 8(5,Suppl): 42–49.

16. Laakso M, Letho S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. Diabetes Res 1997; 5: 294–315.

17. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME et al. Management and outcome of patients with estabilished coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. Eur Heart J 2005; 26: 1169–1179.

18. Mannucci E, Monami M, Massotti G, Marchionni N. All-cause mortality in diabetic patients treated with combinations of sulfonylureas and biguanides. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20: 44–47.

19. Rosolová H. Metabolický syndrom a kardiovaskulární riziko. Postgrad Med 2006; 8(5,Suppl): 53–56.

20. Widimský J, Juráň F, Vaněk P, Lánská V. Ovlivňuje revaskularizace myokardu agresivitu kardiovaskulární farmakologické léčby ICHS u diabetes mellitus? Výsledky analýzy v roce 1998 v České Republice. Cor Vasa 2000; 42: 159–164.

21. Zangenech F, Kudva Y, Basu A. Insulin senzitizers. Mayo Clinic Proc 2003; 78: 471–479.

22. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2007; 356: 2457-2471.

Doručeno do redakce 10. 1. 2007
Přijato k otištění po recenzi 15. 3. 2007

MUDr. Lenka Pavlíčková
doc. MUDr. Petr Neužil, CSc., FESC
prof. MUDr. Petr Niederle, DrSc.
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
lenka.pavlickova@homolka.cz

WWW.KARDIOLOGICKEFORUM.CZ