

Univerzita Palackého v Olomouci
Lékařská fakulta
Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie

MUDr. Viktor Talafa

**Pohybová aktivita v primární prevenci
kardiovaskulárních onemocnění**

Doktorská dizertační práce

Školitel: Doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.

Frýdek Místek, Česká republika 2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem při vypracování doktorské disertační práce pracoval samostatně s použitím uvedené literatury.

Ve Frýdku Místku 10.3.2015

.....

MUDr. Viktor Talafa

Poděkování

Rád bych poděkoval své školitelce a přednostce Ústavu preventivního lékařství paní Doc. MUDr. Helene Kollárové, Ph.D. za odborné vedení, cenné připomínky a rady v průběhu celého studia. Velké poděkování bych rád vyjádřil paní Mgr. Janě Zapletalové, Dr. z Ústavu lékařské biofyziky LF UP Olomouc, za pomoc při statistickém zpracování dat. A dále děkuji svému školiteli specialistovi a svému dobrému příteli panu MUDr. Daliborovi Pastuchovi, Ph.D., MBA, za dlouholetou spolupráci a za cenné rady a připomínky při edukaci v oblasti tělovýchovného lékařství.

A. TEORETICKÁ ČÁST	5
1. Stručná historie sportu	5
2. Metabolický syndrom, anebo, co nás „zabíjí“	7
3. Etiopatogeneze metabolického syndromu	10
4. Epidemiologie obecně	16
4.1. Epidemiologie metabolického syndromu	16
4.2. Epidemiologie úmrtnosti na KVO	18
5. Prevence obecně	22
6. Prevence kardiovaskulárních onemocnění	24
6.1. Obecné principy	24
6.2.1. Primární prevence KVO	24
6.2.2. Kouření jako rizikový faktor KVO, možnosti ovlivnění	25
6.2.3. Obezita jako rizikový faktor KVO, možnosti ovlivnění	27
6.3. Sekundární prevence KVO	29
6.4. Léčba konkrétních onemocnění zvyšujících incidenci KVO	29
6.4.1. Možnosti ovlivnění arteriální hypertenze	29
6.4.1.1. Diuretika	30
6.4.1.2. Blokátory kalciových kanálů (BKK)	30
6.4.1.3. Inhibitory angiotenzin - konvertujícího enzymu (ACEI) a sartany	31
6.4.1.4. Betablokátory (BB)	31
6.4.1.5. Centrálně působící preparáty	32
6.4.1.6. Alfa blokátory	32
6.4.2. Možnosti ovlivnění hyperlipoproteinemie (HLP)	32
6.4.2.1. Obecné principy	32
6.4.2.2. Farmakoterapie HLP	35
6.4.3. Diabetes mellitus a KV riziko	36

B. ANALYTICKÁ ČÁST	37
1. Cíle analytické části	37
1.1. Náplň práce	38
2. Metodika	38
2.1. Primární soubor – úvod	38
2.1.1. Primární soubor – vylučovací kritéria	38
2.1.1.1. Arteriální hypertenze	39
2.1.1.2. Klidové EKG a EKG Holter	39
2.1.1.3. Echokardiografie	40
2.1.1.4. Laboratorní vyšetření	41
2.1.1.5. UZV Doppler karotid	42
2.1.1.6. Těhotenství	42
2.1.1.7. Shrnutí vylučovacích kritérií	42
2.2. Randomizace	43
2.3. Metodika výsledného souboru	43
2.4. Pohybová aktivita v primární prevenci KVO	47
2.4.1. Úvod	47
2.4.2. Typy tréninku	50
2.4.3. Doporučená pohybová aktivita intervenční skupiny	52
2.4.4. Výběr typu, objemu, intenzity a frekvence PA intervenční skupiny	58
2.5. Statistika	59
2.5.1. Popisná charakteristika souborů – věk a pohlaví	60
2.5.2. Statistické výsledky	61
2.5.2.1. Tělesná hmotnost	61
2.5.2.2. BMI	62
2.5.2.3. Tepová frekvence	64
2.5.2.4. Tlak krve	65
2.5.2.5. Celkový cholesterol a triglyceridy	66
2.5.2.6. LDL-C a HDL-C	68
2.5.2.7. Maximální spotřeby kyslíku - VO ₂ max	70

2.5.2.8. METs a EF LKS	71
2.5.2.9. Statistika vzdělání	72
2.5.2.10. Statistika, vzdělání a kouření	73
2.5.2.11. Statistika zanechání kouření	76
3. Diskuse	81
4. Závěry	84
5. Souhrn a doporučení	92
6. Summary and recommendation	94
7. Seznam zkratk	95
8. Literatura	98

A. TEORETICKÁ ČÁST

1. STRUČNÁ HISTORIE SPORTU

Pohyb jako takový je neodmyslitelnou součástí všeho živého i neživého, jednoduše řečeno je součástí celého vesmíru. Je pravdou, že člověk v tomto nekonečně velkém soukolí různých druhů pohybů hraje naprosto zanedbatelnou roli. Avšak v mé práci se budu snažit dokázat, že pohyb je pro samotného člověka nejen nezbytnou součástí života důležitou k samotnému přežití, ale při jeho účelném a pravidelném dávkování pak i nástrojem jak si výrazně zkvalitnit a nepochybně prodloužit život. Pohyb je odjakživa součástí lidského života od jeho prvopočátku. V dávných prehistorických dobách však sloužil pouze jako obecný nástroj k přežití, tj. k získávání potravy, k sebeobraně a reprodukci. Zůstává však nezodpovězenou otázkou jestli pravěcí lidé aplikovali pohyb i mimo výše uvedené příklady za účelem jiným než byl boj o přežití. První zdokumentované zmínky o organizované pohybové aktivitě, kterou již lze pokládat za primární prevenci, jsou nepochybně antické olympijské hry. Prvními olympijskými hrami (OH), o kterých se dochovaly hmatatelné důkazy, se konaly v řecké Olympii v roce 776 př. n. l. Začátek těchto her, a to konkrétně 8. červenec tohoto roku je považován za počátek celých her a také i za začátek řeckého kalendáře. Některé legendy a starořecké báje však mluví o sportovních aktivitách pořádaných v Olympii již s mnohem dřívějším datem. Největší rozmach starověkých OH se datuje do 5. století př.n.l., kdy byly na vítěze her skládané doslova ódy (epiniknie), v této

době se her účastnili již profesionální sportovci (athlétés), což byli příslušníci nižší vrstvy, kteří byli systematicky trénováni a cvičeni již k jedné konkrétní disciplíně. Zde pramení původ celé moderní profesionální atletiky a starověcí atleti jsou v podstatě předchůdci dnešních profesionálních sportovců. Zvláštní úlohu měli poslové OH, kteří před jejich konáním zvali návštěvníky a atlety z celého antického Řecka. Poslové měli velmi důležitou úlohu a tou bylo oznámit datum zahájení her, dále pak hlásali „boží mír“ (ekecheiriá). Zajímavostí je, že sportovními účastníky OH mohli být pouze svobodní občané řeckého původu, účastnit se nesměli žádní cizinci, otroci a ani ženy. V auditoriu pak mohl sedět kdokoliv (kromě provdaných řeckých žen). Ženy však tak hodně diskriminovány nebyly, protože v době konání OH se pro ně vždy pořádaly samostatné závody v běhu. Co se týče organizace OH, tak atleti se museli dostavit do Olympie minimálně měsíc před začátkem OH, a to k intenzivnímu tréninku a přípravě, která byla spojena s držení společné diety. Z toho vyplývá, že již v této době se dobře vědělo, že dietními opatřeními a optimálním uspořádáním přijímaných substrátů v potravě se dá výrazně ovlivnit výkonnost a tím celý průběh her. Z nadsázkou lze říci, že toto mohlo stát na prvopočátku samotné dietologie a zdravé výživy. OH byly zahajovány, stejně jako ty dnešní, slavnostním průvodem sportovců, kteří pak skládali slavnostní přísahu, a to přímo samotnému Diovi Olympskému [1]. Organizace a fair play průběh byl zabezpečován takzvanými hélládoniky, kteří byli v podstatě rozhodčími. Závodníci museli soutěžit úplně nazi, a to proto, aby nedocházelo k podvodům a navíc aby v rámci kalokagathie (antický ideál tělesné krásy a duchovní dokonalosti) ukázali půvab a krásu svých těl. [2]. Vítězové jednotlivých disciplin pak byli odměněni věncem z olivové ratolesti a bylo jim uděleno právo na stavbu své vlastní sochy. Po návratu do rodných obcí jim pak byly prokazovány čestné pocty. Samotné OH však měly i politický podtext, protože tehdejší řečtí politici se zde scházeli za účelem různých jednání o územním uspořádání států a podepisovaly se zde smlouvy. Tímto faktem měly OH význam co do upevňování řeckého národního a kulturního rozvoje. Zajímavostí z této doby je i popis různých korupčních praktik a spekulací o dopingu sportovců. Kolem roku 146 př.n.l. nastává úpadek OH v souvislosti s vládnutím Řecka Římany. Útlum v konání OH trval do cca 2.-3. století n.l., kdy nastala renesance OH za vydatné podpory římských císařů. Dalším osudem OH je jejich opětovný úpadek kolem 4 století n.l., kdy se proti nim tvrdě postavili přední římstí hodnostáři, kteří je pod tíhou novodobé křesťanské ideologie odsoudili jako pohanské. Vše vyvrcholilo v roce 393 n.l., kdy se konaly poslední oficiální OH. Další rok pak císař Theodosius I. vydal přísný zákaz jejich konání. Zákaz však pravděpodobně nepomohl a hry se konaly alespoň v omezeném rozsahu dál. Na základě

toho potom v roce 426 n.l. císař Theodosius II. vydal nový příkaz ohledně zákazu, jenž vedl ke zničení všech takzvaných „pohanských budov“ v Olympii, které s OH souvisely. Vyvrcholením zkázy pro starověké OH pak byla dvě velká zemětřesení v 6. století n.l. a následné záplavy. Samotná Olympie tak díky kombinaci pro-křesťanské politiky a živelných katastrof zmizela z povrchu zemského a OH se pak ze života lidí na dlouhá staletí vytratily. Na svojí další renesanci si musely počkat až do dalekého 19. století. Velkou účast na obnově her měli archeologové, kterým starověká Olympie učarovala a kteří na její existenci upozornili. Jedním z prvních, kterým se povedlo lokalizovat polohu Olympie byl Němec Matthias Palbitzki v roce 1647. Až o sto let později anglický archeolog Richard Chandler dal tomuto archeologickému výzkumu fundované základy. Následný podrobný archeologický výzkum však byl zahájen až ve 30. letech 19.století. V této době také vznikaly první pokusy o novodobé OH. Prvními byli Švédové, kteří na začátku 19.století pro své tehdejší gymnastické slavnosti použili název "Olympijské hry". Konkrétní podobu samotných OH tak jak ji známe dnes dal až francouzský baron Pierre de Coubertin, který se v roce 1892 zasloužil o jejich obnovu. Za pár let později se nemožné stalo skutečností a v roce 1896 byly v Aténách uspořádány historicky první novodobé OH. Znak OH jak ho známe dnes – pět propojených kruhů symbolizujících jednotlivé kontinenty byl představen v roce 1914 samotným „otcem“ novodobých her P. Coubertinem, který zároveň vytvořil i vlajku s bílým podkladem, která má rozměr 6x2m. Původní součástí této vlajky bylo i heslo "**Citius, Altius, Fortius**" (rychleji, výše, silněji), jehož autorem byl učitel R.P.Didon. Další historickou zajímavostí je, že první olympijský oheň se objevil v roce 1928 a od roku 1936 je přenášen tradiční štafetou z Olympie. Každé OH mají také svou oficiální hymnu a výběr skladby je pak výsostným právem pořádající země [3]. Od roku 1896 se konají letní olympijské hry každé 4 roky, v roce 1924 se k letním OH přidávají i zimní OH (Chamonix, Francie). Následně se každé 4 roky konají společně jak letní tak zimní OH. Posledním společným rokem letních a zimních OH byl rok 1992. Za dva roky na to, v roce 1994 se konají pouze zimní OH a to v Lillehammeru v Norsku. Od této doby se pak střídá sekvence letních a zimních her vždy po 2 letech tak jak ji známe dnes.

2. METABOLICKÝ SYNDROM – ANEBO, CO NÁS „ZABÍJÍ“

Historie pojmu a definice metabolického syndromu

Úvodem mé práce bych se chtěl blíže věnovat metabolickému syndromu (MS), který je v dnešní době považován za „epidemii 21. století“ díky které si kardiovaskulární

onemocnění připisují smutné prvenství v celosvětové úmrtnosti. Co se týče historie, ta sahá cca do 60. let minulého století, kdy se začal používat pojem **hyperplastický syndrom**, který v dnešní terminologii odpovídá androidní obezitě. Již v této době byla celé odborné lékařské obci známa souvislost mezi rizikovými faktory kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a zvyšování incidence úmrtnosti. Avšak na přesnou definici a exaktní diagnostické kritéria si MS musel počkat ještě řadu let. V průběhu dalších let se fenomén kolem metabolického syndromu dále dynamicky rozvíjel, zdokonalovala se jeho definice, a diagnostická kritéria. V 80. letech minulého století již Kaplan popsal kombinaci obezity, arteriální hypertenze, noninzulindependentního diabetu mellitu (DM) a hyperlipoproteinémie jako tzv. syndrom smrtícího kvarteta („deadly quarter“). V této době byl pro MS používán ekvivalentní název **hypertonicko-metabolický syndrom** [4]. V roce 1988 byl Reavenem pojem dále rozšířen na takzvaný **metabolický syndrom X**, jehož diagnostická kritéria již byla exaktně definována jako:

- 1) porucha glukózové tolerance, resp. diabetes mellitus 2. typu, inzulinorezistenci;
- 2) hyperinzulinismus;
- 3) elevace VLDL;
- 4) pokles HDL cholesterolu;
- 5) hypertenze (esenciální);

Definice MS a diagnostických kritérií se dále prudce rozvíjela samotným Reavenem, který o 5 let později v roce 1993 svou vlastní definici MS zrevidoval a do praxe zavedl pojem **kardiologický syndrom X**, jenž byl charakterizován jako:

- 1) inzulinorezistence, která je primárním nálezem
- 2) hypertenze, hypertriglyceridémie a diabetes, které jsou sdruženým nálezem
- 3) ischemická choroba srdeční (ICHS) na podkladě takzvané mikrovaskulární formy s klinikou anginy pectoris, bez morfologického korelátu významných stenoz koronárního řečiště a dále poruchy koagulace a fibrinolýzy jako volněji vázané nosologické jednotky v definici syndromu X
- 4) a dále ICHS s androidním typem obezity, které jsou ve vztahu k tehdejšímu syndromu X, ve volné vazbě [5].

MS se v této době věnovali i lékaři z tehdejšího Československa. V dostupné literatuře se můžeme setkat s definicí zavedenou profesorem Hrnčiarem, který mluvil o takzvaném **syndromu 5H** (hyperglykémie, hyperinzulinismus, hyperlipoproteinémie s androidní obezitou, hypertenze a hirsutismus) [6]. Toto pojmenování má výhodu spíše z didaktického hlediska jako mnemotechnická pomůcka k zapamatování základních patofyziologických změn, které k rozvoji MS vedou. Samotná definice profesora Hrnčiara přesně nekoreluje s původní Reavenovou charakteristikou syndromu. Navíc zde zařazený hirsutismus je jen ve velmi volné vazbě k původnímu syndromu a proto jeho implementace do komplexního obrazu MS je velmi sporná.

V dnešní době se již jednotně na celém světě mluví o takzvaném **metabolickém syndromu nebo o syndromu inzulinové rezistence**. Těmito pojmy je již nejexaktněji vyjádřena patofyziologie tohoto onemocnění. V literatuře se ale dodnes můžeme setkat s různými alternativními označeními, např. **syndrom Nového světa, plurimetabolický syndrom, civilizační syndrom, šetrný či úsporný (thrifty) genotyp nebo takzvaný syndrom secret killer - tichý zabíječ atd.**

Současná definice metabolického syndromu

V dnešní době se za adekvátní kritéria pro diagnózu metabolického syndromu považují doporučení Národního cholesterolového edukačního programu (NCEP). Tento ve své nejnovější verzi Adult Treatment Panel III (ATP III) vyžaduje splnění alespoň tří z pěti následujících podmínek [7]: (viz taky tabulka č.1)

1. Abdominální obezita, obvod pasu u mužů >102 cm, u žen > 88 cm;
2. triglyceridy $> 1,7$ mmol/l, nebo hypolipidemická léčba;
3. HDL cholesterol muži $< 1,0$ mmol/l, ženy $< 1,3$ mmol/l;
4. krevní tlak (TK) $\geq 130/85$ mmHg, nebo antihypertenzní léčba;
5. glykémie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l, nebo porucha glukosové tolerance, nebo DM.

tabulka č.1 (kritéria MS)

OBVOD PASU	Muži >102 cm Ženy > 88cm
TRIGLYCERIDY	> 1,7 mmol/l, nebo hypolipidemická léčba
HDL CHOLESTEROL	Muži < 1,0 mmol/l Ženy < 1,3 mmol/l
TK	≥ 130/85 mmHg, nebo antihypertenzní léčba
GLYKÉMIE NALAČNO	≥ 5,6 mmol/l/nebo porucha glukosové tolerance, nebo DM

Pro úplnost zde uvádím i takzvaná „tvrdší“ diagnostická kritéria dle doporučení The International Diabetes Federation (IDF), která přísněji hodnotí hranici abdominální obezity, 94 cm u mužů a 80cm u žen. Používání přísnějších diagnostických kriterii výrazně zvyšuje prevalenci MS, ale nezlepšuje predikci rizika kardiovaskulárních komplikací. Jako nejvýhodnější se proto jeví používat výše uvedená kritéria dle NCEP - ATP III.

3. ETIOPATOGENEZE METABOLICKÉHO SYNDROMU

Nad touto tematikou zůstává nadále řada nezodpovězených otázek a je předmětem mnoha diskusí. Vše na téma, jestli se u daného jedince metabolický syndrom vyvine, nebo ne.

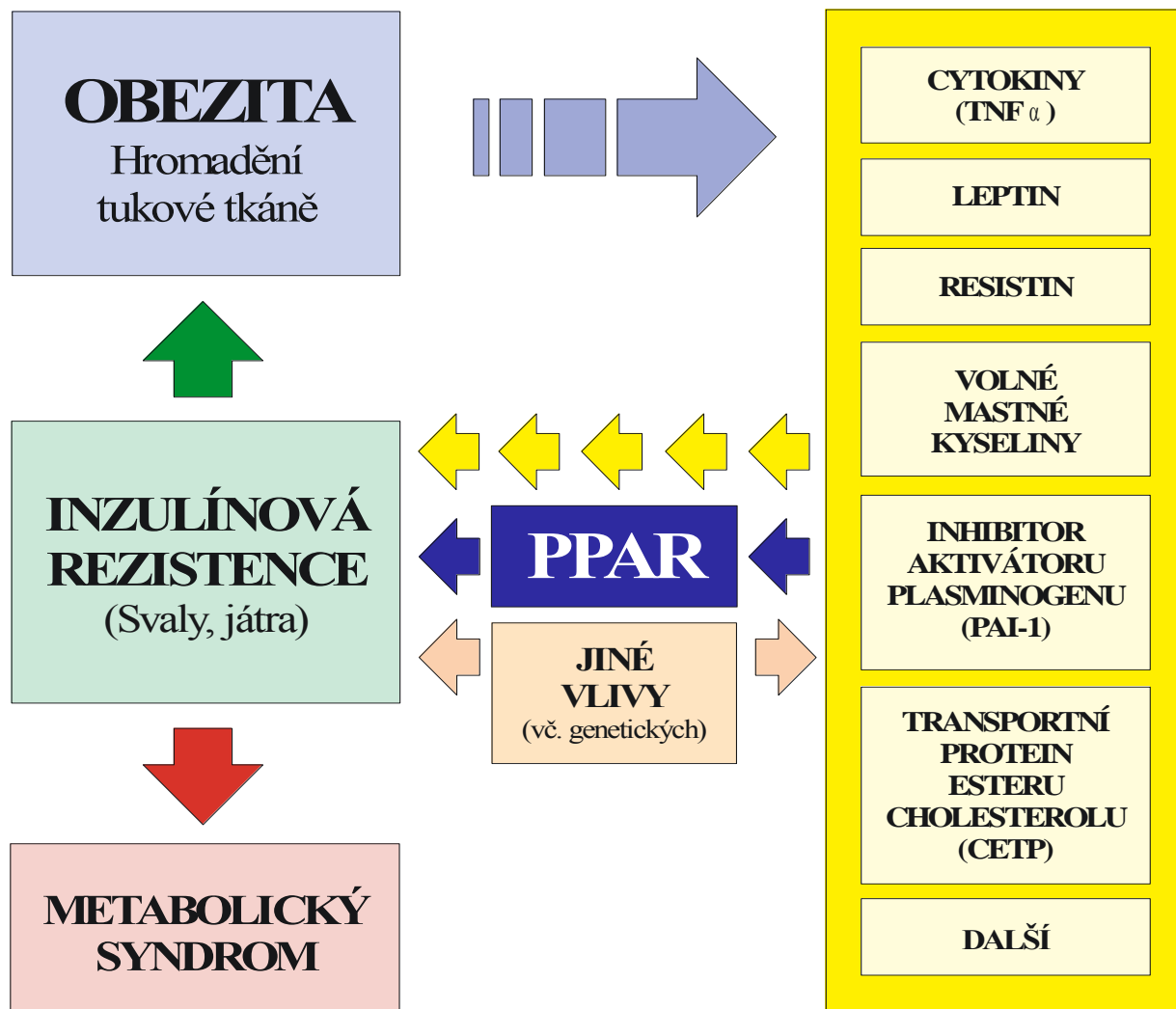
Je známé, že etiopatogeneza MS je komplexní a velmi široká. Podílí se na ní jednak genetická predispozice spolu s faktory zevního prostředí, které vyplývají ze špatné životosprávy, ale i exogenní faktory. Zde je dominujícím prvkem zejména sedavý způsob života s nedostatkem pohybové aktivity, který má velmi úzkou souvislost s vysokoenergetickou stravou, která zákonitě vede k nerovnováze mezi příjmem a výdejem energie s konečným důsledkem vzniku obezity. Tato má pak za následek veškerý negativní metabolický dopad na organismus. Jedná se konkrétně o rozvoj poruchy lipidového spektra s poklesem HDL cholesterolu, elevací LDL cholesterolu a triglyceridů (TG). S negativními

změnami lipidového spektra a zvyšováním podílu celkového tuku v organismu pak přímo souvisí rozvoj inzulínové rezistence. Tyto změny pak dále nepřímo akcelerují vznik a následnou progresi procesu aterogenezy. Toto vše za spoluúčasti rozvoje endoteliální dysfunkce, arteriální hypertenze a DM 2. typu. Tyto procesy pak dále negativně ovlivňují i další exogenní faktory jakými je kouření, zvýšená spotřeba alkoholu a působení chronického psychického stresu [8].

Genetická predispozice metabolického syndromu představuje velmi komplexní otázku. Podílí se na ní především monogenně determinované změny, a to především ve formě bodových mutací proteinů vyskytujících se na různých úrovních takzvané inzulínové transdukční kaskády. Tyto změny se následně manifestují významnou inzulínovou rezistencí s hyperinzulinémií, vyskytují se však velmi vzácně. Mnohem častěji se na vzniku a manifestaci MS podílejí multigenně podmíněné změny. Tyto postihují především procesy na postreceptorové úrovni. Vzhledem ke genetickému polymorfismu pak dochází k rozvoji a manifestaci velkého množství variant v rámci MS. V praxi to znamená, že každý jedinec s MS má různé klinické projevy s různou intenzitou exprese ve fenotypu, což je patognomické právě pro polygenně determinované změny [8].

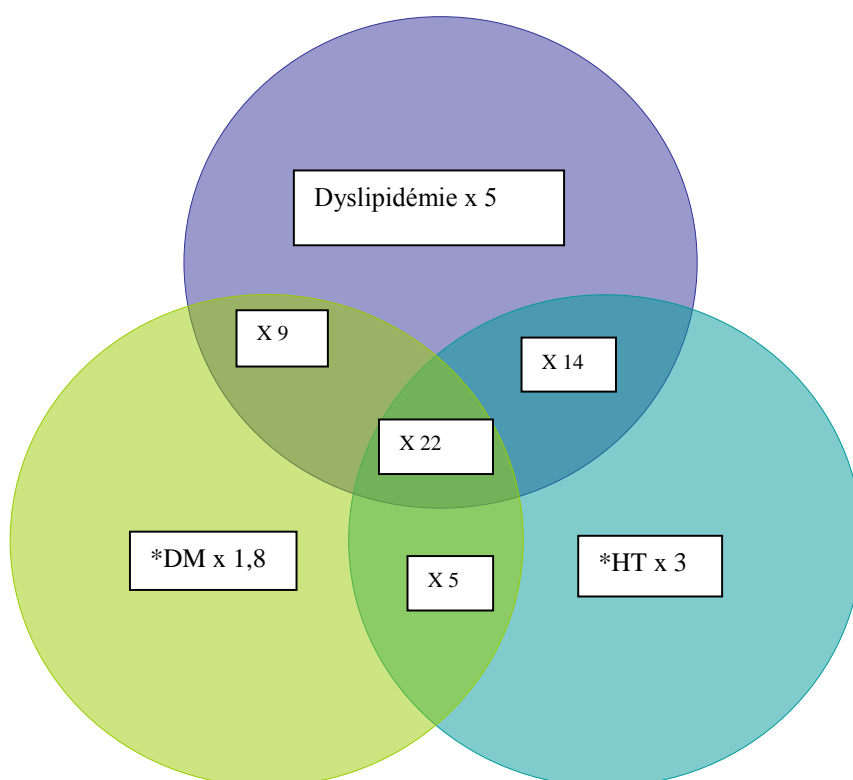
Společným jmenovatelem v rámci etiopatogenezy v rozvoji MS je inzulínová rezistence (IR) s hyperinzulinémií. Její rozvoj s následnou manifestací MS lze stručně popsat následovně. Vše začíná genetickou predispozicí, která je uvedena výše. Dále dochází k produkci tkáňových faktorů, hlavně TNF α , leptinu, adiponektinu a resistinu. Tyto látky jsou produkovány tukovou tkání, která je endokrinně vysoce aktivním orgánem. Toto má za následek výrazné snížení nebo až vymizení jak biologického, tak metabolického účinku inzulínu. Dochází k snížení utilizace glukózy na periférii s rozvojem hyperglykemie. Dále dochází k omezení transportu neesterifikovaných mastných kyselin do cílových buněk (myocyt, hepatocyt, adipocyt) s negativním ovlivněním lipidového a proteinového katabolismu [9]. Dalším efektem je snížení ostatních vlivů inzulínu na syntézu DNA a regulaci transkripce s negativním dopadem na diferenciaci a růst tkání [10]. (obr.1)

obr. 1 (molekulární změny)



Všechny tyto molekulární změny vedou k rozvoji všech základních charakteristik metabolického syndromu - arteriální hypertenze, DM 2. typu, obezity a dyslipidémie. Každá z těchto jednotek je závažná jako samostatný rizikový faktor pro vznik KVO, v případě, že dochází k jejich současnému výskytu, tak se riziko manifestace KVO významným způsobem násobí. [7]. (obr.2)

obr. 2 (násobení kardiovaskulárního rizika při působení více rizikových faktorů zároveň)



* DM: Diabetes Mellitus, HT: hypertenzní nemoc

Velmi důležitým historickým momentem v pochopení etiopatogenezy metabolického syndromu byla devadesátá léta minulého století. V této době došlo ke dvěma zásadním objevům.

Prvním bylo objevení leptinu, což je tkáňový působek produkovaný prakticky výhradně adipocyty. Tento fakt svědčí o tom, že tuková tkáň je velmi aktivním endokrinním orgánem, který se dosti zásadním způsobem podílí na metabolických regulacích organismu. Tuková tkáň kromě leptinu produkuje spoustu dalších hormonálně aktivních látek

nazývaných obecně adipokiny. Mezi další významné působky patří mimo jiné adiponectin, rezistin a visfatin [11]. Leptin byl ze všech adipokinů objeven jako první v roce 1994. Jeho funkce v metabolismu jsou četné. Je hlavním faktorem při adaptaci organismu na hladovění, ovlivňuje centrum sytosti v hypotalamu, což vede ke snížení příjmu potravy, a podílí se na udržování energetické homeostázy. Jeho účinek na tukovou buňku je podobný inzulínu, tj. inhibuje lipolýzu, přímo inhibuje koncentraci intracelulárních lipidů, zvyšuje vychytávání glukózy a stimuluje glykoneogenezu. Svoji úlohu má i na kardiovaskulární regulaci ve smyslu aktivace sympatiku a indukce angiogeneze. Hladiny leptinu dobře korelují s podílem celkového tělesného tuku v organismu. Hladiny jsou vyšší u žen než u mužů. U pacientů trpících poruchou příjmu potravy jsou hladiny leptinu nízké. Obecně lze říct, že vysoké hladiny leptinu nacházíme u obézních pacientů, u kterých se vyvíjí fenomén leptinové rezistence, který úzce koreluje se syndromem inzulínové rezistence [12,13]. V poslední době se objevují informace o tom, že jednou z látek potlačujících leptin je cukr v podobě potravinářské fruktózy. Toto dokazuje negativní dopad zvýšené konzumace cukru na rozvoj metabolického syndromu.

Dalším důležitým adipokinem je takzvaný adiponectin, který je také protektivním hormonem. Tento má rovněž v organismu celou řadu funkcí. Inhibuje proliferaci a migraci buněk hladkého svalstva, inhibuje přeměnu makrofágů na pěnové buňky, čímž chrání před rozvojem aterosenních změn. Dále zvyšuje oxidaci mastných kyselin ve svalech, snižuje hladiny glykemie, volných mastných kyselin (VMK) a triglyceridů, potlačuje produkci kyslíkových radikálů a snižuje syntézu adhezivních molekul. V neposlední řadě má antiinflamatorní efekt tím, že stimuluje produkci protizánětlivých interleukinů (IL-1, IL-10). Výše uvedené svědčí o tom, že leptin a adiponectin působí jako protektivní faktory proti metabolickým změnám, které vznikají v souvislosti s obezitou a MS. Tímto chrání organismus před rozvojem aterosklerotických změn a současně manifestací KVO [14,15]. Jejich hladiny s věkem fyziologicky stoupají, jsou vyšší u mužů než u žen. Výše jeho hladiny je v negativní korelaci s přítomností diabetu, ischemické nemoci srdeční, arteriální hypertenze, hodnoty C reaktivního proteinu a hodnoty triacylglycerolů v séru [16]. Zjednodušeně lze říci, že jedinci s nízkým obsahem tuku (malnutrice, pacienti s poruchou příjmu potravy a kachexie ve všech svých podobách (nádorová, endokrinní, kardiální etc.) vykazují nízké hodnoty leptinu a adiponektinu. Na druhou stranu s nárůstem tukové hmoty se jejich hladina zvyšuje, což působí na organismus pozitivně. Toto však jen do určité míry a tou je nepřesáhnutí hranice obezity, u které právě další zvyšování adipokinů vede k rozvoji adiponektinové a leptinové rezistence. Tato je v úzké korelaci s rezistencí

inzulínovou a se všemi metabolickými dopady v rámci manifestace metabolického syndromu [17]. Z výše uvedeného vyplývá, že člověk s vyšším obsahem tuku v těle, který se udržuje v kondici pravidelným cvičením a tréninkem, má mnohem nižší kardiovaskulární riziko, než hubený jedinec, který se nevěnuje žádné sportovní aktivitě. V anglické literatuře toto známe pod heslem: **“fat and fit is better than non fat and unfit“**.

Druhým objevem, který zásadně změnil pohled na etiopatogenezu MS, byl objev nukleárních PPAR receptorů (peroxisome proliferators-activated receptors - receptory aktivované proliferátory peroxizomů). Jsou to nukleární receptory s velkým množstvím metabolických účinků. V dnešní době víme, že PPAR působí jako takzvané transkripční faktory, které jsou schopny ovlivnit expresi genů kódujících metabolicky aktivní působky, které ovlivňují jak metabolismus sacharidů a lipidů, tak i regulaci zánětu a protizánětlivé/imunitní odpovědi organismu, dále maligní proliferaci a diferenciaci buněk. Jejich komplexní metabolické působení a ubikvitní výskyt v těle mohou vysvětlovat propojení různých složek MS a umožnit jeho aktivní léčbu [18].

Objevem jaderných PPAR receptorů s metabolickými účinky se výrazně posunula hranice chápání etiopatogenezy MS, dále naše znalost o možnostech regulace lipidového, sacharidového metabolismu a také možnost ovlivnění nádorových a zánětlivých procesů. Z hlediska působení PPAR je zřejmá jejich vysoká selektivita působení (antisklerotické působení, inzulin senzitivizující efekt), která minimalizuje možné nežádoucí účinky [19].

PPAR- γ i PPAR- α agonisté se již využívají v léčbě onemocnění, které mají vztah k obezitě a metabolickému syndromu. Jedná se například o thiazolidindiony (glitazony), což jsou PPAR- γ agonisté. Tito patří do skupiny perorálních antidiabetik, která selektivně zvyšují citlivost buněk k inzulinu, takzvané inzulinové senzitivizéry. Jejich působení je zprostředkované specifickou vazbou na jaderné PPAR- γ receptory, po které dochází ke zvýšení citlivosti k inzulinu v hepatocytech, adipocytech a příčně pruhovaných myocytech, což vede ke snížení glykemie. Dalším efektem stimulace PPAR- γ receptorů je ochrana beta buněk a pozitivní vliv na regresi steatózy jater. Jejich nežádoucím účinkem je retence vody v těle, proto jsou kontraindikovány u městnavého srdečního selhání. Do této skupiny léků patří pioglitazon (Actos) a rosiglitazon (Avandia) [20]. Mezi PPAR- α agonisty patří fibráty (fenofibrát, ciprofibrát, gemfibrozil, clofibrát a bezafibrát), což jsou léky používané v léčbě dyslipidemie. Tím, že působí přes PPAR- α receptory, je jejich působení komplexnější. Popisuje se jejich protizánětlivý efekt a snížení rizika vzniku nádorové proliferace buněk. PPAR- β/δ jsou nejméně známou skupinou, je známo, že podporují

utilizaci tukové tkáně a mastných kyselin v kosterním svalu a zvyšují spalování energie. V této oblasti se do budoucna vyvíjí naděje, že by na tomto základu mohl vzniknout lék s efektivním účinkem na obezitu [18].

Stručné shrnutí působení látek přes PPAR receptory je, že přímo a vysoce selektivně zasahují do etiopatogenezy metabolických onemocnění, které jsou součástí MS jako celku. Toto je zatím doménou budoucnosti a až čas, ukáže jestli dojde k jejich širšímu klinickému použití v léčbě metabolického syndromu.

4. EPIDEMIOLOGIE OBECNĚ

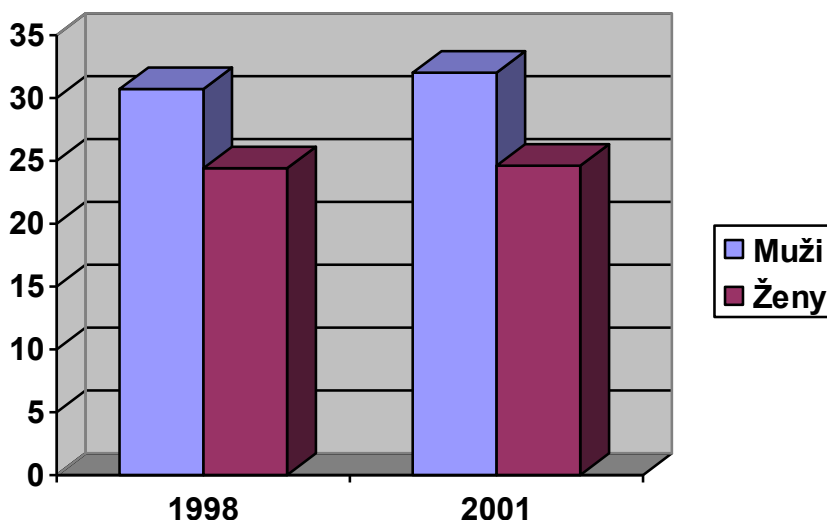
4.1. EPIDEMIOLOGIE METABOLICKÉHO SYNDROMU

Prevalence metabolického syndromu celosvětově výrazně kolísá a je ovlivněna spoustou různých faktorů. Mezi hlavní patří věk sledované populace, vyspělost dané země, geografická poloha a rasové složení obyvatelstva. Dalším faktorem podstatně ovlivňujícím jeho prevalenci je používání různých definic a odchylky v interpretaci a formulaci diagnostických kritérií MS.

Metabolický syndrom byl doposud nejvíce zkoumán v USA, proto zde k porovnání uvádím data získaná ze severoamerické populace. Zde se MS vyskytuje v průměru ve 24% u populace starší 20 let. Značný rozdíl v prevalenci daný věkem demonstrují okraje Gaussovy věkové křivky. Jedním z okrajů je populace 20letých, kde prevalence MS činí 7%, až po prevalenci u osob starších 60 let, která je 40%. V České republice (ČR) byla prevalence měřena u osob v rozmezí 24-65 let. Zde dosáhla průměrně 32% u mužů a 24% u žen. V sledované skupině seniorů nad 65 let byla v rámci každého pohlaví prevalence pak daleko vyšší [21]. V České republice byla nejobjemnější a nejaktuálnější data získána pracovištěm preventivní kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze. Toto v spolupráci s dalšími centry a vše v návaznosti na světovou zdravotnickou organizaci (WHO) a na studii Monica, která probíhala v letech 1997-1998 a 2000-2001. Metabolický syndrom byl posuzován u standardizovaného vzorku populace dle aktuálních kritérií NCEP –ATP III u 10% české populace, která žila v 10 okresech ČR. Z výsledků studie vyplývá, že prevalence MS u mužů dosahovala 30,7% v roce 1998 a 32 % v roce 2001. U žen to

bylo 24,4 % a 24,6 % (viz graf č.1)

graf č. 1 (prevalence MS v ČR)



Ze všech dostupných dat je zřejmé, že s přibývajícím věkem prevalence MS výrazně stoupá. Ve věkové kategorii české populace nad 55 let dosahuje až 50-60 %. Ze srovnání let 1997-98 a 2000-01 vyplývá, že prevalence v pozdějším věku se výrazně nezměnila. Epidemiologická situace v ČR odpovídá evropskému průměru. Obecná data uvádějí, že prevalence MS u bělošské populace se pohybuje cca kolem 25-30%. V některých pracích lze dohledat údaj o tom, že v našich podmínkách může MS postihovat až přes 50 % populace. Toto je vysvětlováno přísnými diagnostickými kritérii a současnou koincidencí s velmi často se vyskytující obezitou, diabetem, hypertenzí a dyslipidemií [23].

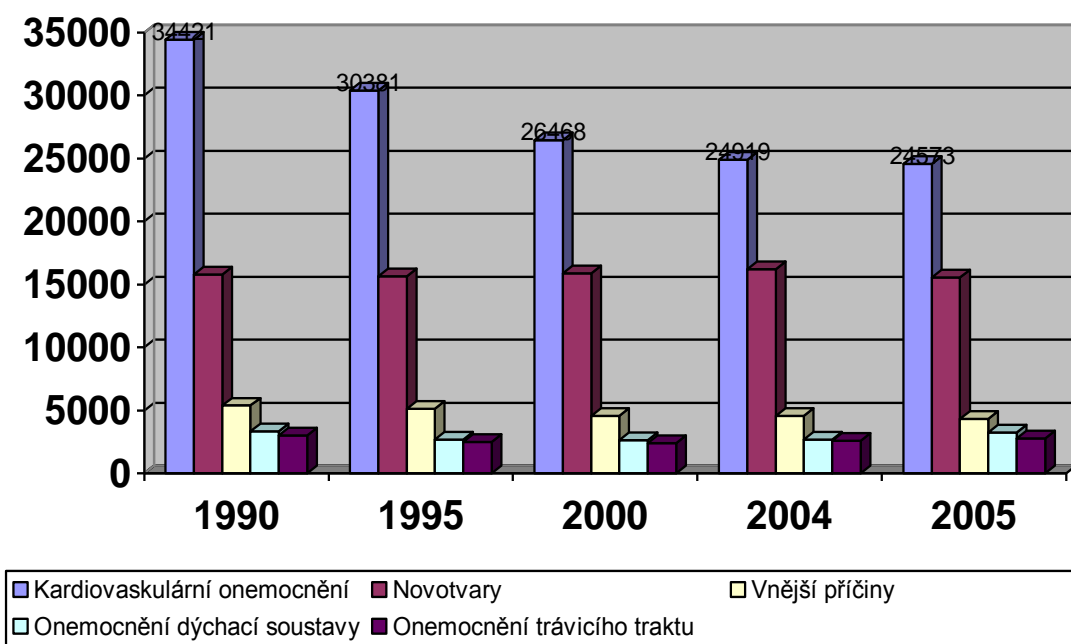
Obecně lze problematiku prevalence MS v Evropě shrnout následovně. Odhaduje se, že zde trpí metabolickým syndromem cca 20–30 % dospělé populace. Jedná se o průměr mezi použitím „měkčích“ NCEP kritérií (15–25 %) a „přísnějších“ IDF kritérii (25–30 %). Je obecně známo, že s přibývajícím věkem prevalence MS stoupá až k 40-50 % [24]. V České republice se prevalence MS u dospělé populace pohybuje cca u 32% mužů a u 24% žen (viz graf č.1). Co se týče našich nejbližších sousedů, tak na Slovensku, dle NCEP ATP III trpí MS cca 20,1 % dospělé populace a dle kritérií IFD až 38,1% [25]. Směrem na západ, v Německu byly zjištěny rozdíly v prevalenci MS mezi bývalým východním a západním Německem, toto bylo výsledkem sběru dat z roku 2005 v rámci projektu G.E.M.C.A.S. (German Metabolic and Cardiovascular Risk Project) - muži 22,7 %, ženy 21,1 % ve

východní a muži 21,4 %, ženy 17,7 % v západní části [26].

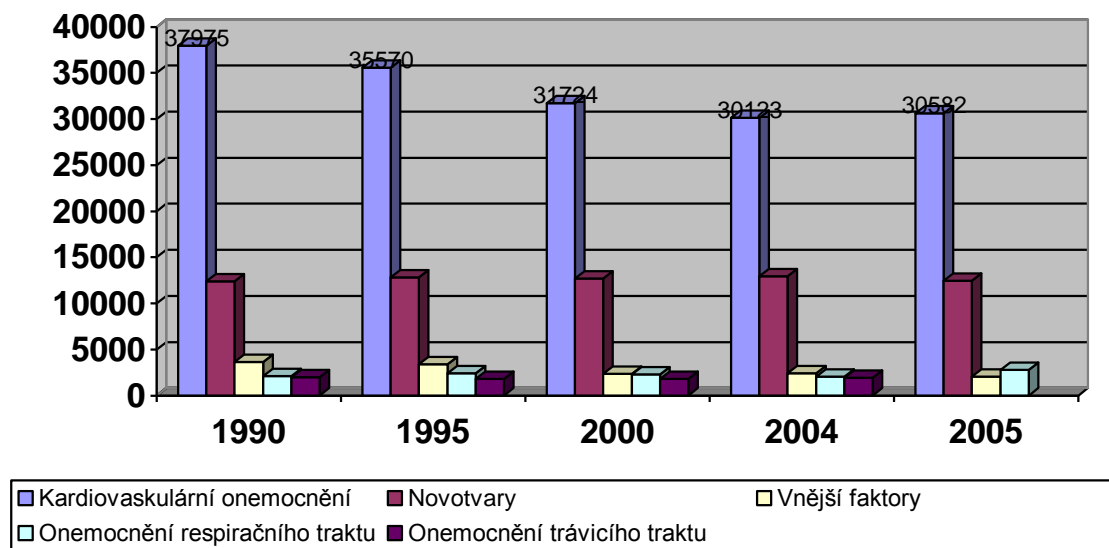
4.2. EPIDEMIOLOGIE ÚMRTNOSTI NA KVO

Ačkoliv kardiovaskulární onemocnění zůstávají jak celosvětově tak v ČR nadále nejčastější příčinou úmrtnosti, podařilo se v posledních letech díky usilovné multioborové spolupráci více lékařských odvětví úmrtnost na ně výrazně snížit. Situaci v ČR v posledních letech demonstrují grafy č.2 a 3. I přes intenzivní mezioborovou snahu zůstávají KVO nadále nejčastější příčinou úmrtí v průměru u všech dospělých jedinců. V populaci jedinců ve věku do 65 let jsou KVO rovněž nejčastější příčinou úmrtí, jejich podíl na celkové úmrtnosti je však obdobně jako v ostatních evropských zemích nižší, než ve vyšších věkových kategoriích. Na KVO připadá v ČR více než 50 % všech úmrtí, což je víc než na všechny další ostatní onemocnění dohromady.

graf č.2
(muži - příčiny úmrtí v ČR)



graf č.3
(ženy - příčiny úmrtí v ČR)



KVO a jejich komplikace významným způsobem zasahují do ekonomiky ČR tím, že odčerpávají značné finanční prostředky z rozpočtu zdravotnického resortu. Tyto jsou vynakládány ve značné míře jak na prevenci, tak hlavně pak na léčbu komplikací KVO. Dalším ekonomickým faktorem, který negativně ovlivňuje ekonomický dopad, je výrazné zvyšování invalidizace obyvatelstva a celoplošný nárůst pracovní neschopnosti s dalším zatěžováním státního rozpočtu. Tímto faktem se KVO stávají nejen zdravotnickým ale i celospolečenským problémem sociálně-ekonomickým. Morbidita KVO, která je vyjádřena počtem hospitalizací z této indikace, je v ČR vysoká. Udává se, že více než 50% všech hospitalizovaných pacientů na interních odděleních je přijata právě pro KVO a tento podíl stále narůstá. V posledních 10 letech došlo k významnému nárůstu hospitalizací z kardiovaskulárních důvodů, a to o 25%. Na tomto vysokém čísle se podílí jednak zvyšování prevalence MS s rozvojem kardiovaskulárních komplikací, je ale současně dána výrazným posunutím hranice umírání s prodloužením průměrného věku populace v období po roce 1989. Přesto musí tento údaj sloužit jako podklad pro mezioborové a koordinované úsilí jak všech zainteresovaných jednotlivců, odborníků a lékařů, tak všech zdravotních institucí jakými jsou Ministerstvo zdravotnictví České republiky spolu s Českou kardiologickou společností

(ČKS), Českou společností kardiologické chirurgie (ČSKVCH) a Českou lékařskou komorou. Jejich cílem by mělo být společné úsilí vybudovat efektivně fungující systém péče o nemocné s kardiologickými onemocněními v České republice. Jedním z podkladů k vytvoření takového systému je Národní kardiologický program, což je v podstatě jakýsi návrh koncepce péče o nemocné s KVO v ČR který vypracovala ČKS v spolupráci z ČSKVCH.

Kardiologická onemocnění jsou daleko nejčastější příčinou úmrtí ve většině průmyslově vyspělých zemí ve všech světadílech. Současná mortalita na kardiologická onemocnění se v ČR pohybuje kolem 600 úmrtí za rok na 100 000 obyvatel. V roce 2007 byla kardiologická mortalita odpovědná za 44.7% úmrtí u mužů a u 55.7% u žen [27.] Tato čísla jsou alarmující, ale na druhou stranu je v posledních 30 letech příznivý trend k poklesu kardiologické mortality, která se od roku 1990 snížila o 5% u obou pohlaví [27]. Tato skutečnost vede k prodloužení střední délky života, která je v dnešní době 73 let u mužů a 80 let u žen. I přes tento příznivý trend zůstává mortalita na KVO v ČR stále na prvním místě v úmrtnosti ze všech příčin a je také výrazně vyšší než ve státech západní Evropy. . Výše uvedená statistika pojednává hlavně o KVO ve smyslu akutních koronárních příhod a akutní CMP. Nicméně je nutno zdůraznit, že významným podílem na mortalitě KVO se podílí i žilní tromboembolická nemoc a hlavně pak akutní plicní embolie, kterých významnými rizikovými faktory jsou právě nedostatek aktivního pohybu a obezita (14%). Incidence plicní embolie je velmi vysoká a celosvětově se pohybuje kolem 0,8 – 2 případů na 1000 obyvatel a rok. V práci autora Talafa et al. z roku 2010, která zkoumala incidenci plicní embolie v regionu Frýdecko Místecká, v letech 2000-2006, byla její incidence 1,1 případu na 1000 obyvatel a rok [88]. Nejzávažnější formou je takzvaná akutní masivní plicní embolie, která je determinovaná hemodynamickou nestabilitou a má enormně vysokou mortalitu (20%) i přes adekvátně vedenou léčbu, její incidence je celosvětově cca 10%, v regionu Frýdek Místek je její incidence cca 7% ze všech případů [89].

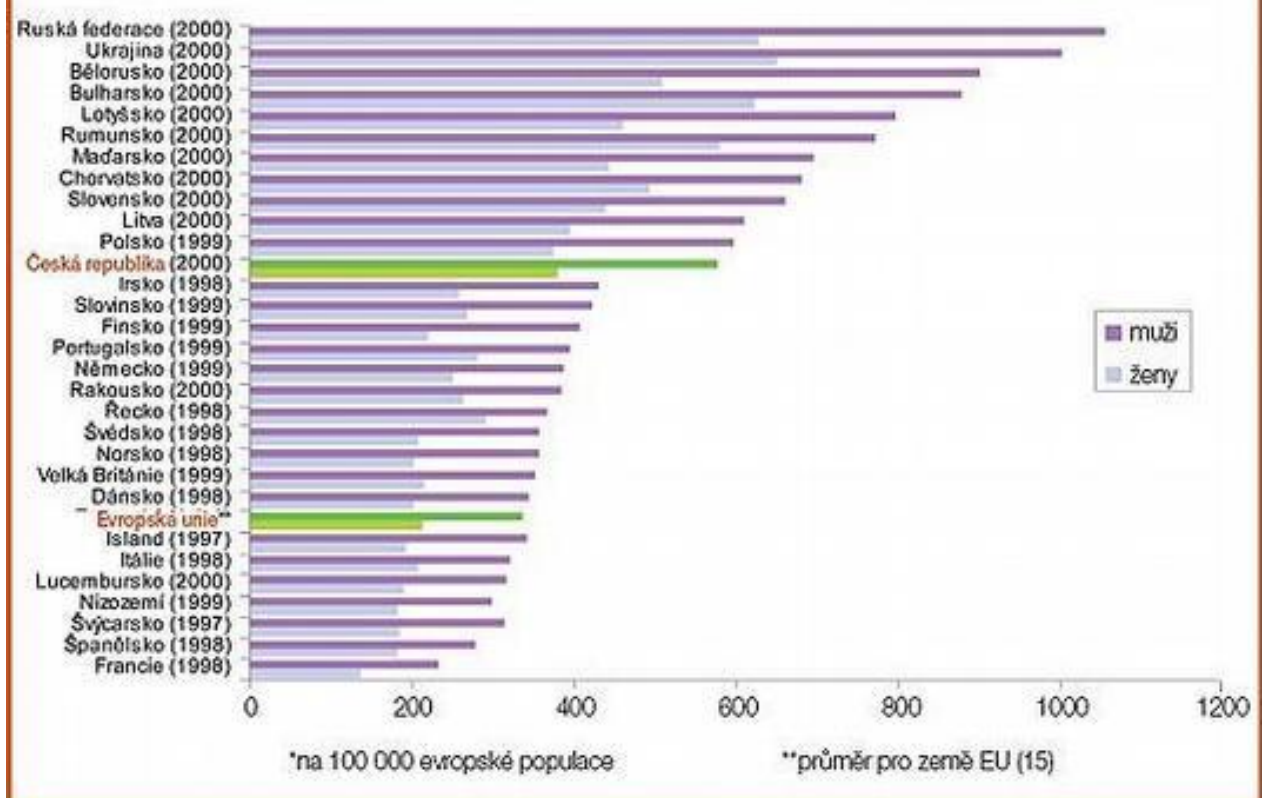
Co se týče Evropy, tak i zde jsou KVO hlavní příčinou úmrtí. Celková roční mortalita na KVO v Evropě je víc než 4.000.000 lidí/rok, z toho cca 45% žen a cca 55% mužů. Etiologicky se nejčastěji jedná o ICHS ve zhruba polovině případů, druhou pak představuje cévní mozková příhoda (CMP) s cca třetinovým podílem na celkové úmrtnosti. Co se týče relativně mladší věkové skupiny obyvatel pod 65 let, tak i zde je nejčastější příčinou úmrtí KVO, procento je sice něco nižší než v celkovém měřítku, ale i tak je toto číslo velmi vysoké. V této věkové kategorii se KVO na celkové úmrtnosti podílejí u mužů

v 31% a v 30% u žen [10]. Zajímavostí jsou i regionální rozdíly v rámci jednoho světadílu, konkrétně v zemích Evropské unie (EU) je podíl úmrtí na KVO nižší, než v evropských zemích nacházejících se mimo EU. Co se týče geografických rozdílů, ty jsou rovněž markantní. Evropské země kolem Středozevního moře (Itálie, Francie, Portugalsko, Španělsko, Řecko a bývalá Jugoslávie) mají úmrtnost na KVO nejnižší. Naopak nejvyšší úmrtností v Evropě se vyznačují země bývalého takzvaného „východního bloku“ s prvenstvím v zemích bývalého Sovětského svazu (viz obr č.3.)

obr. č.3 (úmrtnost na KVO v Evropě)

(dle <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/epidemiologie-kardiovaskularnich-onemocneni-172591>)

Obr. 2 – Úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění v evropských zemích*



5. PREVENCE OBECNĚ

Prevenici obecně dělíme podle stadia manifestace onemocnění na: [28]

1. Primordiální prevenci
2. Primární prevenci
3. Sekundární prevenci
4. Terciární prevenci

Stadia manifestace onemocnění dělíme klasicky na: [28]

0. stadium – zdraví
- 1/2. stádium – lehce zvýšené působení některého z rizikových faktorů

1. stádium - preklinická alterace (prokazatelné změny pouze na subcelulární úrovni)
2. stádium - subklinická alterace (objektivně prokazatelné biochemické, buněčné nebo patofyziologické změny)
3. stádium - klinická manifestace (první klinické příznaky vedoucí k diagnóze)
4. stádium - orgánové komplikace
5. stádium - smrt

Primordiální prevence se týká 0. až 1/2. stádia vývoje nemoci a jejím účelem je snížit incidenci nemoci zabráněním vzniku zvýšeného rizika. Jedná se hlavně o opatření týkající se racionální výživy, adekvátní tělesné aktivity a relaxace, dále boj proti kouření a jiným závislostem. Obecně lze říct, že její snahou je vytvoření optimálních životních podmínek a její efektivita se výrazně zvyšuje adekvátním uplatňováním již v dětství.

Primární prevence se zčásti překrývá s primordiální a zabývá se 1/2. až 1. stádiem vývoje nemoci. Jejím cílem je snížit incidenci daného onemocnění, nebo alespoň oddálit jeho propuknutí, a to redukcí již přítomných rizikových faktorů. Tento typ prevence lze aplikovat u celých populací nebo u vybraných skupin osob, které jsou vystaveny zvýšenému riziku, ale doposud bez přítomnosti klinické manifestace onemocnění. Z jejich nejdůležitějších postupů lze zdůraznit intervenci ve smyslu změny životního stylu. Její snahou je redukce škodlivého vlivu rizikových faktorů a zároveň zvýšení působení protektivních faktorů. Tento typ prevence je doménou rozhodnutí samotného jedince a výrazně závisí na jeho aktivitách, životním stylu, zvycích, návycích a velikosti motivace. Velmi důležitým prvkem je zde informovanost o tom, jakým způsobem lze samotné rizikové faktory způsobující konkrétní onemocnění snížit. V tomto případě je naprosto nezbytný aktivní přístup samotného jedince

Sekundární prevence se týká se 1. až 3. stádia vývoje nemoci. Zde hraje podstatnou roli včasná a přesná diagnostika, která by měla zabránit rozvoji progresu onemocnění nebo by měla vést k vyléčení jedince, který již onemocněním trpí. Zde jsou cílovou skupinou pacienti v lehké klinické manifestaci onemocnění, viz stadium 1 až 3. Doménou tohoto typu prevence je včasná diagnostika onemocnění, do jejích postupů patří například preventivní prohlídky a různé screeningové programy. V tomto případě hraje významnou roli kromě dobré informovanosti obyvatelstva také znalost specifických rizikových a včasných příznaků daných onemocnění. Z tohoto plyne, že tento typ prevence a většina intervenčních opatření je již doménou lékařů.

Terciární prevence se zabývá 3. a 4. stádiem onemocnění. Jejím cílem je omezení další progresu již plně manifestního onemocnění se snahou zabránění vzniku takového postižení, které by vedlo ke ztrátě soběstačnosti daného jedince. Z tohoto vyplývá, že tento typ prevence se zaměřuje na pacienty již v rozvinutém stádiu nemoci. Hlavní náplní je samotná léčba a rehabilitace. Obě metody se snaží o navrácení pacienta do klinického stavu před propuknutím onemocnění. Patří sem rovněž snaha o udržení kvality života a reintegrace jedince zpátky do společenského života [28].

6. PREVENCE KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

6.1. OBECNÉ PRINCIPY

Na základě výše uvedeného pojednání o celospolečenském významu kardiovaskulární morbidity a mortality **je právě primární prevence kardiovaskulárních onemocnění** naprostou prioritou zdravotní politiky státu. Jejím zásadním principem je celoplošné apelování na změnu nezdravého životního stylu, důležitou úlohu zde hraje vzdělávání celé populace jak v masmédiích, tak v odborných ordinacích. Úkolem sdělovacích prostředků je mnohem častěji a intenzivněji informovat laickou veřejnost o příčinách a dopadech srdečních chorob a o tom, jak jim lze předcházet. Masové vzdělávání obyvatelstva v rámci primární prevence je organizováno v kooperaci odborných komunit, hlavně s preventivními obory hygieny a dále komunitní medicíny a epidemiologie [29].

6.2.1. PRIMÁRNÍ PREVENCE KVO

Primární prevence kardiovaskulárních onemocnění se zaměřuje na: [29]

- snahu o zvýšení fyzické aktivity jedinců a její pozitivní dopad na redukcii rizikových faktorů KVO, která vede ke snížení incidence těchto onemocnění. **Tato problematika bude podrobně probrána v analytické části a je hlavní náplní této práce.**
- redukcii kuřáckých návyků v populaci.
- ovlivnění stravovacích návyků populace.

- monitoraci výskytu kardiovaskulárních rizik a chorob v populaci a monitoring celkové i kardiovaskulární morbidity a mortality.
- podporu výzkumu, zaměřeného na prevenci vzniku kardiovaskulárních onemocnění.

Obecně lze říct, že těžištěm primárně preventivní práce kardiologů je dennodenní zdravotně výchovná poradenská činnost jak v odborných ambulancích, tak přímo v rodinách konkrétních pacientů s již vyvinutým kardiovaskulárním onemocněním. Velmi důležitá v této sféře je i spoluúčast ve speciálních primárně preventivních programech.

6.2.2. KOUŘENÍ JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR KVO, MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ

Vzhledem k tomu, že kouření cigaret zůstává i v dnešní době moderním trendem zejména ve věkové skupině mladistvých a mladších dospělých a současně patří mezi významné rizikové faktory aterosklerózy (AS), budu se této problematice věnovat podrobněji. Korelace mezi expozicí kouření a vznikem AS není tak silná jako je tomu u hyperlipoproteinémie (HLP), arteriální hypertenze, DM a centrální obezity, přesto je prokázáno, že u kuřáku ve věku 40-50 let se zvyšuje riziko rozvoje ICHS dvoj- až trojnásobně. Kouření působí na organismus komplexně, jednak usnadňuje vznik koronární trombózy a spasmů koronárních tepen, dále působí patologicky na endotel a chemickou cestou ovlivňuje rozvoj endoteliální dysfunkce se snížením na endotelu závislé dilataci koronárních arterií. Nikotin dále působí na monocyty, u kterých zvyšuje adheenci k endotelu, čímž lze částečně vysvětlit urychlení procesu aterogeneze u kuřáků. Dále působí výrazné zvyšování viskozity plazmy spolu s elevací hladiny fibrinogenu, což sehrává významnou úlohu při rozvoji intrakoronární trombózy.

Zajímavostí je, že novými kuřáky se stávají hlavně děti a mladiství do 18 let, a to cca v 90% případů. V ČR není výjimkou, že se novým kuřákem stane již 12-leté dítě. Epidemie kouření v dětské populaci v ČR je tedy nesmírně závažným problémem. Například v Praze kouří cca polovina dětí ve věku mezi 12 a 14 lety, v ČR začne denně kouřit cca 100 až 130 dětí.

V celosvětovém měřítku je prevalence kouření cca 33%, denně začíná kouřit cca 90 až 100 000 dětí. Je známým faktem, že ročně v ČR na následky kouření zemře odhadem kolem 27 000 lidí včetně pasivních kuřáků. Kouření je velmi nebezpečné v tom, že

nikotinová závislost vzniká velmi rychle a to hlavně u mladistvých. Obecně platí pravidlo, že čím je nižší věk začínajícího kuřáka, tím je vyšší riziko pro rozvoj fyzické závislosti. Existují studie, které prokázaly u mladistvých kuřáků významně zvýšené riziko pro vznik závislosti na dalších, hlavně psychoaktivních drogách. Velmi důležitou roli v tomto problému hraje model rodiny a kuřácké návyky v rodině. Je známo, že kouření cigaret je záležitostí s vysokou sociální korelací. To znamená, že děti kuřáckých rodičů kouří častěji, než jejich spolužáci z nekuřáckých rodin. Kouření v komunitě dětí a mladistvých je velmi často dáváno do souvislosti s jakýmí projevem manifestu vůči veřejnému mínění a protestu vůči dospělým autoritám, právě proto je zde tak populární. Mezi mladými dívkami dost často panuje představa, že kouření podpoří udržení jejich štíhlé váhy nebo jim pomůže ve snaze zbavit se nadbytečných kil. K tomu dále výrazně přispívají pozitivně laděné reklamy na cigarety. Děti a mladiství tedy akceptují kouření jako naprosto normální a navíc společensky a pro zdraví neškodnou záležitost. Příčinou vzniku závislosti na nikotinu u mladistvých nemusí být jen výše uvedené psychosociální faktory. Již v roce 1998 bylo poukázáno na fakt, že osoby, které mají ve svém genotypu alelu 9 dopaminového transportního genu, tzv. genotyp SLC6 A3, se stanou kuřáky v mnohem menším měřítku než osoby, které tento genom nevlastní [30].

Příznivým faktem je, že jenom kolem 3-4% z dětí které měly v mladém věku zkušenost s kouřením se stanou trvalými kuřáky. Co se týče odvykání kouření, vyrovnaní rizika pro rozvoj AS a ICHS s nekuřákem trvá zhruba 4-5 let. Některé studie dokonce hovoří o mnohem delším časovém horizontu, až o 20 letech. Kouření je závislost a je přirovnávaná k nemoci, proto v nemocnicích v ČR a všude po světě vznikají centra pro odvykání kouření. I v nemocnici ve Frýdku Místku p.o., kde pracuji, od roku 2011 funguje ambulance pro odvykání kouření.

Že kouření je v podstatě chronická nemoc s psychosociálním podkladem s časným rozvojem fyzické závislosti svědčí i fakt velmi obtížného odvykání. Statisticky je prokázáno, že pouze 3 z 10 odnaučených kuřáků vydrží v trendu nekouřit po dobu víc než jednoho roku. Proto největší úlohu v boji proti kouření musí na svá bedra převzít společnost jako taková, a to negativní reklamou v sdělovacích prostředcích, dále rozšiřováním zákazu kouření na veřejných prostranstvích a v restauracích a obecně v zlepšení edukce školáků o negativním dopadu kouření na zdraví celkově. Dále velkou roli v boji proti kouření musí zastávat zdravotničtí pracovníci, kteří u mladistvých mohou představovat určitý typ autority. Chtěl bych zde prezentovat stanovisko rady pro KVO v mládí vydané Americkou kardiologickou společností, která doporučuje lékařům propagovat následující jednoduché zásady:

- vysvětlovat dětem, jak klamou reklamy, které poukazují jen na příjemné stránky kouření
- zkoušet opakovaně radit dětem, aby vůbec nezkoušely kouřit a vysvětlit jim všechny škodlivé následky a negativní dopady kouření, včetně rizika úmrtí v mladším dospělém věku
- apelovat na děti a jejich rodiče, aby se vyhýbali pobytu v zakouřeném prostředí
- a samozřejmostí je, že prostředí u lékaře musí být naprosto nekuřácké

Tímto systematickým apelováním celé společnosti a všech zdravotnických pracovníků, hlavně však preventivních kardiologů na širokou populaci lze dosáhnout alespoň částečného úspěchu redukce prevalence kouření v společnosti a tím plošně zredukovat mortalitu způsobenou nikotinismem buď přímo nebo prostřednictvím vysoké incidence KVO v populaci kuřáků.

6.2.3. OBEZITA JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR KVO, MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ

Obezita patří mezi významné rizikové faktory pro rozvoj KVO, jednak pro akutní koronární příhody a CMP, ale velmi významnou úlohu hraje taky ve zvýšení incidence tromboembolické nemoci obecně, hlavně pak akutní plicní embolie. V této souvislosti se popisuje jako významný získaný rizikový faktor pro její vznik a komplikuje následnou léčbu. V práci autora Talafa et al. z roku 2010, která se zabývá výskytem akutní plicní embolie v regionu Frýdek Místek se obezita jako rizikový faktor pro vznik plicní embolie podílela v 14%. [88]. V poslední době se v souvislosti s obezitou mluví i o epidemii 3. tisíciletí. Zajímavostí je, že na následky obezity zemřelo více lidí než doposud ve všech válkách. V polovině 90. let se počet obézních celosvětově odhadoval na cca 200 milionů, na přelomu tisíciletí tento počet stoupl na cca 300 milionů obézních lidí. Výskyt obezity u dospělých jedinců v západní Evropě se udává kolem 10 - 25 %. Horší situace v Evropě je pak směrem na východ a v Americe, kde je prevalence obezity daleko vyšší a to až kolem 35-40%. Česká republika se rovněž nachází na předních místech co se týče prevalence obezity v Evropě. Jedná se o velký společenský problém, který má narůstající tendenci. V dnešní době je cca 21 % mužů a 31 % žen obézních. V případě, že k obezitě přičteme i nadváhu, tak nám vyjde alarmující číslo a to 68% žen a až 72% mužů z čehož plyne, že výskyt obezity a nadváhy je v naší republice bohužel mnohem vyšší než v celoevropském průměru. Takto vysoká prevalence obezity v ČR výrazně zvyšují incidenci KV onemocnění

a následně taky úmrtnost na KVO a posouvá ČR do první poloviny v pomyslném řebříčku úmrtnosti na KVO v Evropě.

Jednoduše řečeno, dle zákona o zachování energie je zřejmé, že ke korekci obezity je nutné snížit denní kalorický příjem, což je to nejdůležitější v komplexním přístupu k léčbě obezity.

Dalším faktorem je obecně změna charakteru stravovacích návyků (častěji po menších porcích), ne ve spěchu a stresu, ne na noc atd. V léčbě obezity však nelze očekávat úspěch bez změny jídelníčku ve prospěch takzvané racionální diety. Touto se rozumí denní energetický příjem charakterizovaný adekvátním poměrem základních živin, tj. 55-60% polysacharidů, 25-35% tuků a 15% bílkovin. Celkový příjem energie by měl být nastavený tak, aby se BMI (body mass index) pohyboval v mezích normy, tj. 19 – 25 kg/m² [31].

V racionální dietě by měla být polysacharidová složka zastoupena celozrnnými produkty, luštěninami, zeleninou a ovocem, které obsahují vysoký podíl vlákniny. Denně bychom měli konzumovat minimálně 200g zeleniny a 200g ovoce. V hrazení bílkovin by měly v potravě dominovat nízkotučné mléčné výrobky, rybí maso, vaječný bílek a drůbeží maso. Méně pak takzvané „červené“ maso (hovězí a vepřové). Výběr tuků pro racionální výživu je také velmi důležitý, v jídelníčku by měly převažovat tuky rostlinného původu s vyšším obsahem nenasycených mastných kyselin. Jednoznačným doporučením je zvýšení konzumace rybího masa a to minimálně 2x v týdnu. Jednou týdně lze konzumovat i olejnatou rybu (sardinky, makrela, losos). Co se týče solení, tak je zřejmé již z etiopatogeneze arteriální hypertenze, že vysoký přísun natria ve formě kuchyňské soli negativně ovlivňuje kardiovaskulární aparát. Celkové množství kuchyňské soli by nemělo překročit 5g/den. U lidí s HLP by měl být korigován i denní přísun cholesterolu, který by neměl přesáhnout víc než 200g/den. Co se týče alkoholu, je známo, že mírná konzumace alkoholu působí protektivně na KV systém. Na druhou stranu pravidelná a vyšší konzumace alkoholu je v pozitivní asociaci s nárůstem celkové úmrtnosti. Problémem je definovat mírnou konzumaci, v současné době je doporučeno konzumovat maximálně jeden alkoholový nápoj denně pro ženy a dva alkoholové nápoje pro muže (jeden alkoholový nápoj= 0.5l piva, nebo 2 dl vína, nebo 5 cl lihoviny). Protektivní vliv nízkých dávek alkoholu se vysvětluje elevací HDL-C, zlepšením hemostatických parametrů a mechanismem zlepšení inzulinové rezistence. Tyto dávky jsou popsány jako maximální a ne doporučené, proto nelze v žádném případě lidem tyto dávky paušálně doporučovat a vybízet je k denní konzumaci, která je škodlivá [32].

6.3. SEKUNDÁRNÍ PREVENCE

Sekundární prevence kardiovaskulárních onemocnění se zaměřuje na: [29]

- Obecné dodržování zásad sekundární prevence, které klasicky dělíme na režimová opatření a opatření, která vedou k redukci rizikových faktorů a jejich specifickou léčbu. Zde se snahy primární a sekundární prevence lehce „protínají“, protože mezi hlavní zásady dodržování režimových opatření je zanechání kouření, změna stravovacích návyků a zvýšení pohybové aktivity, které vedou k redukci tělesné hmotnosti a tím k zlepšení přežívání postižených jedinců.
- Zvýšení informovanosti širší populace o příznacích život ohrožujících kardiovaskulárních onemocnění a o jednoduchých laických krocích, jak postupovat v případě výskytu takovéto příhody. Na uplatňování těchto zásad sekundární prevence se podílejí všechny složky internistické a kardiologické péče.
- Nejrozsáhlejší kapitolu sekundární prevence KVO a tou je komplexní léčba již rozvinutých kardiovaskulárních onemocnění, která představuje daleko největší objem práce všech internistů a kardiologů ve svých ambulancích.

6.4. LÉČBA KONKRÉTNÍCH ONEMOCNĚNÍ ZVYŠUJÍCÍCH INCIDENCI KVO

V následující kapitole se budu podrobněji věnovat sekundární prevenci KVO a možnostmi konkrétního ovlivnění těchto faktorů. S ohledem na potenciální rozsah informací dostupných k této problematice pohled zúžíme na možnost ovlivnění arteriální hypertenze, hyperlipoproteinemie a diabetu mellitu 2. typu. [33].

6.4.1. MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Arteriální hypertenze (AH) byla velmi dlouho vnímána především jako rizikový faktor srdečního selhání a cévní mozkové příhody, dnes je však považována za komplexní rizikový faktor pro vznik následných a komplexních aterosklerotických změn s hlavním dopadem vzniku ICHS a akutního infarktu myokardu (AIM). Léčba AH je komplexní a zahrnuje nefarmakologické postupy, které se víceméně překrývají s obecnými a hlavními postoji zmíněnými v kapitole primární prevence KVO [34].

Těmi nejzásadnějšími jsou: nekouřit, optimalizovat tělesnou hmotnost, mít dostatečnou tělesnou aktivitu, snížit nadměrnou konzumaci alkoholu (do 30g na den pro muže a do 20g na den pro ženy), omezit příjem soli do 5-6g na den, zvýšit konzumaci zeleniny a ovoce a snížit příjem tuků, zvláště nenasycených a omezit užívání léků, které podpořují retenci vody a sodíku v organizmu (kortikoidy, nesteroidní antiflogistika a kontraceptiva).

Dalším přístupem je farmakologická léčba antihypertenzivy. Tyto jsou pak hodnocena pro svoje pozitivní, negativní nebo neutrální metabolické účinky, dále pro svou schopnost ovlivnit tepovou frekvenci a spoustu dalších faktorů. Všechny tyto parametry pak významnou měrou ovlivňují výsledný efekt kardiovaskulární terapie a jejich výběr je výrazně individuální pro každého jedince zvlášť.

První zmínky o snaze o snížení vysokého krevního tlaku jsou obsaženy již v hliněných tabulkách pocházejících ze 7. století před naším letopočtem ze starověké Ninvie. Zde se doporučovala venepunkce a přikládání pijavic. Touto problematikou se taky zabývala i stará čínská medicína, která doporučovala taky venesekeci, nebo specifickou akupunkturu a to u nemocných s takzvaným „tvrdým pulzem“. Dalšími zastaralé přístupy pak byly mnohem nebezpečnější než choroba sama (například pití odvaru z konvalinek) [35].

V dnešní době jsou nejčastěji k léčbě AH používaná tato antihypertenziva (AHT). O těchto se zmíním pouze okrajově a heslovitě se zdůrazněním některých charakteristických vlastností jednotlivých AHT, protože jejich podrobná analýza by daleko přesáhla téma této práce.

6.4.1.1. DIURETIKA

Diuretika, která jsou nejdéle používanými AHT (od 50 let 20 století). Preferují se nižší dávky thiazidových diuretik. Spironolakton se podává u rezistentní hypertenze a v kombinaci s kličkovým diuretikem v léčbě rezistentní hypertenze a srdečního selhání. I přes negativní metabolický dopad diuretik na inzulínovou senzitivitu jsou diuretika nezbytnou součástí každé trojkombinace. U diabetiků je výhodou použití indapamidu, který nemá negativní dopad na glukózový metabolismus.

6.4.1.2. BLOKÁTORY KALCIOVÝCH KANÁLŮ (BKK)

Příznivě ovlivňují hypertrofii levé komory srdeční a průtok krve ledvinami a periferním řečištěm. K léčbě samotné AH se doporučují pouze dlouhodobě působící preparát dihydropyridinové řady. Nondihydropyridíny (verapamil a diltiazem) jsou pro svůj negativně chronotropní efekt doporučené u pacientů se sklonem k tachykardii, pro svůj negativně inotropní efekt však nejsou doporučené u AH spojené se závažnějším strukturálním onemocněním srdce spojeným s městnavým srdečním selháním.

6.4.1.3. INHIBITORY ANGIOTENZIN-KONVERTUJÍCÍHO ENZÝMU (ACEI) A SARTANY

Jejich účinek není jenom antihypertenzní, ale také kardioprotektivní, vasoprotektivní a renoprotektivní. Jsou rovněž součástí nejvhodnější kombinace spolu s BKK, která významným způsobem zlepšuje prognózu vysoce rizikových pacientů. [36]. Klasicky je dělíme na krátkodobě působící, střednědobě působící a dlouhodobě působící. S výhodou se podávají se formě takzvaných fixních kombinací jak s BKK, tak s diuretiky. Sartany se užívají v obdobných indikacích jako ACEI, z klinických studií je známo, že snižují incidenci DM. Taky se s výhodou používají v různých fixních kombinacích.

6.4.1.4. BETABLOKÁTORY (BB)

Jsou druhou nejstarší a velmi obsáhlou skupinou AHT, rozlišujeme je podle jejich afinity k β_1 – a β_2 receptorům na selektivní a neselektivní. Některé BB mají také vazodilatační efekt (celiprolol, karvedilol, nebivolol), nebo kombinující alfa blokující efekt (labetalol) [37]. Jsou metodou první volby u pacientů s ICHS, po AIM, nebo se srdečním selháním. V dnešní době je však patrný jistý ústup od indikace BB v léčbě nekomplikované hypertenze. Důvodem jsou výsledky klinické studie ASCOT – BPLA, která prokázala výrazně vyšší kardioprotektivitu v rámci léčby nekomplikované AH a to kombinovanou terapií ACEI + BKK, než v kombinaci BB s diuretiky [38]. Dalším důvodem může být diabetogenní efekt BB, je tedy logické, že v dnešní době narůstající epidemie metabolického syndromu, inzulínové rezistence a diabetu se BB lehce dostávají na „vedlejší kolej“. Nechci, ať výše uvedené vyzní jako nutnost opomíjení BB z místa první volby. Toto se týká pouze jinak nekomplikované AH.

6.4.1.5. CENTRÁLNĚ PŮSOBÍCÍ PREPARÁTY

Jejich hlavní využití bylo ještě v nedávné době spojované pouze v rámci kombinační léčby. S výhodou je používáme u pacientů, kdy je AH spojena se zvýšenou psychickou tenzí a nepříznivým vegetativním doprovodem. Vzhledem k tomu, že jsou metabolicky neutrální, jsou vhodné pro léčbu AH spojené s metabolickými poruchami a s renální arteriální hypertenzí. Starší preparát metyldopa je pro svojí bezpečnost v graviditě pořád hojně využívaný k léčbě gestační AH [39]. Novější preparáty patří do skupiny agonistů imidazolinových receptorů I_1 , které působí na I_1 receptory v prodloužené míše, ledvinách a myokardu. Jsou metabolicky neutrální a působí na dvou úrovních, jednak snížením tonu renálního sympatiku s poklesem uvolňování reninu a přímým vlivem na sodikovo-protonovou pumpu v proximálním tubulu. Nejčastějším nežádoucím účinkem plynoucím z poklesu sympatické aktivity je proto xerostomie a poruchy spánku a někdy sklon k bradykardii.

6.4.1.6. ALFABLOKÁTORY

S výhodou se používají v rámci léčby AH spolu s hypertrofií prostaty, nebo v kombinační léčbě těžké formy farmakorezistentní AH. Působí tak, že snižují periferní cévní rezistenci. Dříve používané neselektivní blokátory alfa₁- a alfa₂-receptorů se již nepoužívají. T.č. používaný urapidil, který má duální působení, blokuje periferní alfa₁-receptory a současně stimuluje centrální alfa₁- i alfa₂-receptory. Místo urapidilu patří do kombinační léčby těžkých forma AH, nebo do léčby hypertenzních krizí.

6.4.2. MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ HYPERLIPOPROTEINEMIE (HLP)

6.4.2.1. OBECNÉ PRINCIPY

Doporučení pro léčbu HLP plynou ze stanovených cílových hodnot pro jednotlivé složky lipidů a různý stupeň kardiovaskulárního rizika (viz tabulka č.2)

tabulka č.2 (cílové hodnoty lipidů)

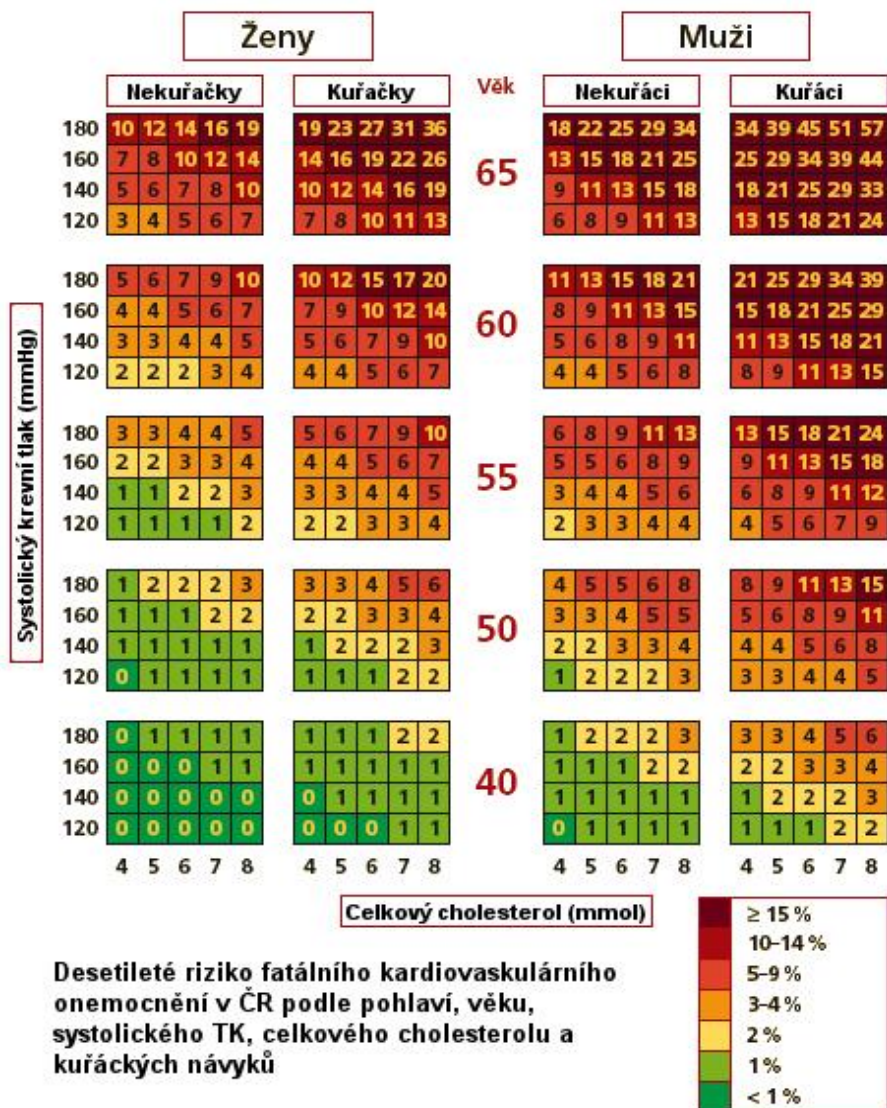
	populace obecně	Riziko >5%, nebo DM II, Nebo DM I + MAU	+ KVO
TC	< 5 mmol/l	< 4.5 mmol/l	< 4 mmol/l
LDL-C	< 3 mmol/l	< 2.5 mmol/l	<2,0 mmol/l
Apo B	< 1 mmol/l	< 0.9 mmol/l	< 0.8 mmol/l
HDL-C	Muži	> 1 mmol/l	
	Ženy	> 1.2 mmol/l	
TG	< 1.7 mmol/l		

TC: celkový cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, apo B: apoprotein B, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceridy, MAU : mikroalbuminurie

Celkový postoj odborné kardiologické komunity k HLP a její léčbě se v posledních cca 8 letech poměrně výrazně změnil. Velký důraz se klade na vyhledávání vysoce rizikových osob a screening v rizikových rodinách. Zásadním krokem v tomto směru je určení rizika pacientů pomocí tabulek SCORE (viz tabulka č.3), která je velmi výhodnou a jednoduchou pomůckou v ambulantní praxi.

U rizikových pacientů zahajujeme aktivní léčbu co nejdříve, ještě před manifestací orgánových změn a tato terapie se individualizuje podle dalších přidružených onemocnění. Dalším faktem je zpřísnění cílových hodnot pro pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem a v neposlední řadě také možnost kombinace hypolipidemik s cílem dosáhnout cílové hodnoty a udržet je [40].

tabulka č. 3 (riziko dle SCORE, Systemic COronary Risk Evaluation)



Někdy se k stanovení KV rizika používá varianta výše uvedené tabulky, kdy se na ose X nahradí hodnota celkového cholesterolu poměrovým číslem hodnoty celkového cholesterolu a HDL cholesterolu (TC/HDL-C), což je poměr, který velmi dobře vystihuje rovnováhu mezi aterogenními a neaterogenními částicemi krevní plazmy. Jde o parametr mnohem přesnější než samostatný ukazatel TC a s výhodou ho lze použít u

pacientů právě s MS, obezitou prediabetem a diabetem, kteří mají typicky sníženou hladinu HDL-C [41].

6.4.2.2. FARMAKOTERAPIE HLP

Nejdůležitějšími preparáty používanými k léčbě HLP jsou statiny. Jejich mechanismus účinku spočívá v inhibici enzymu beta-hydroxy beta-metyl glutaryl-koenzym A reductázy, který katalyzuje endogenní biosyntézu cholesterolu. Tím se vyvolá jev nedostatku cholesterolu v játrech a hepatocyt toto kompenzuje hlavně zvýšením exprese LDL receptorů, které pak navazují plazmatické LDL částice. V tomto důsledku dochází k významnému snížení LDL-C a taky k mírné elevaci HDL-C. V našich podmínkách se používá spousta molekul statinů. Jedním z nejmodernějších, takzvaný rosuvastatin je právem označován jako “superstatin”, který má velmi vysokou účinnost a ve svojí maximální dávce 40mg denně je schopen snížit hladinu LDL-C až o 55% [42].

Dalším přípravkem ovlivňujícím metabolismus cholesterolu je ezetimib, který snižuje hladinu TC a LDL-C snížením absorpce cholesterolu. Mechanismus účinku spočívá v zablokování transportního proteinu v membráně enterocyty. Dále je známé jeho aditivní působení se statiny s dalším snížením LDL-C o 15-20% v případě kombinované terapie se statinem [43].

Jedním z prvních široce používaných hypolipidemik jsou fibráty. Tyto jsou však v „statinové“ době do značné míry odsunuty na vedlejší kolej. To však neznamená, že nemají svoje pevné místo v léčbě HLP, které spočívá hlavně v ovlivnění metabolismus triglyceridů. Jejich účinky jsou však pleiotropní a tento účinek spočívá v tom, že působí jako aktivátory PPAR (podrobně viz kapitola 3. Etiopatogeneze MS) [18].

Omega-3 mastné kyseliny jsou polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem s první dvojnou vazbou na třetí pozici od C-konce. Nejdůležitějšími zástupci z této skupiny jsou eikosapentaenová kyselina (EPA) a dokosahexaenová kyselina (DHA). Existuje spousta důkazů v klinických studiích, které prokázaly protektivní vliv na snížení incidence KVO, hlavně manifestaci ICHS a koronárních příhod, ale také snížení kardiovaskulární mortality. Problémem těchto důkazů je dost často nízký počet probandů, nepřesná definice typu mastné kyseliny a dávky nebo absence kontrolní skupiny, proto je nutné brát výsledky studií s omega 3-mastnými kyselinami s nadhledem. Každopádně je zřejmé, že zvýšená konzumace ryb a rybího oleje má

pozitivní vztah ke snížení výskytu všech sledovaných parametrů kardiovaskulární morbidity a mortality (ICHS, AIM a CMP). Tento fakt je prokázán mimo jiné i z 16 let staré práce autora Zhang J et al. [44].

6.4.3. DIABETES MELLITUS A KV RIZIKO

Diabetes mellitus 2.typu je chronické, progresivní onemocnění, které má významný vztah k výskytu KVO. Je charakterizované inzulínovou rezistencí a relativní poruchou sekrece inzulínu v B buňkách pankreatu. Důsledkem těchto metabolických poruch je rozvoj dlouhodobé hyperglykémie, která vede k poškozování a následně selhání cílových orgánů, jakými jsou srdce, cévy, ledviny, oči a nervy.

Prevalence DM v ČR trvale narůstá a pohybuje se kolem 7.5% populace. Ročně je nově diagnostikováno kolem 50.000 nových případů., tím pádem narůstá i prevalence KV komplikací v rámci DM.

Zajímavým faktem je, že nárůst prevalence KV komplikací je výrazně nižší než nárůst prevalence samotného DM a dále, že nárůst prevalence závažných forem KV komplikací je výrazně pomalejší než vzestup prevalence všech komplikací. Toto lze vysvětlit mnohem lepší edukací diabetiků a také enormním rozmachem léčby DM na více úrovních, které vede k výrazně lepší kompenzace diabetu než v dobách minulých. [45]. Problematika komplexního přístupu léčby diabetu se snížením KV rizika diabetiků je velmi obsírná a její podrobná interpretace daleko přesahuje rámec této práce, proto čtenáře odkazují na studie ADVANCE a ACCORD, kde je tato problematika podrobně rozebrána.

B. ANALYTICKÁ ČÁST

1. CÍLE ANALYTICKÉ ČÁSTI

Ve své samostatné vědecké práci sleduji dvě kohorty doposud zdravých probandů, kteří jsou v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění. V průběhu výzkumu je ověřována primárně stanovena hypotéza a tou je pozitivní vliv pohybové aktivity na snížení expozice rizikových faktorů typických pro pozdější manifestaci nemocí kardiovaskulárního aparátu.

Vzhledem k tomu, že práce má charakter nezaslepené terénní kontrolované studie, jsou klienti vstupně randomizováni do dvou skupin, na skupinu intervenční a na skupinu kontrolní.

Vstupním vyšetřením byli z jednotlivých skupin vyloučeni jedinci, u kterých se již nějaká porucha kardiovaskulárního aparátu projevila v jakémkoliv formátu. Tento formát byl přesně stanoven vylučovacími kritérii. Vzhledem k tomu, že svojí specializací se ve své klinické praxi věnuji vnitřnímu lékařství a kardiologii, tak jsem všechna vyšetření prováděl samostatně. V průběhu sledování se jedná o průběžné kompletní klinické vyšetření, včetně měření základních antropometrických parametrů, klidového EKG (elektrokardiogram), laboratorních vyšetření (mineralogram, jaterní testy, lipidogram, renální parametry, FW, krevní obraz (KO), hormony štítné žlázy). Dále bylo průběžně prováděno ergometrické vyšetření s objektivním stanovením maximální spotřeby kyslíku (VO_2 max) a dosaženého stupně zátěže (METs), spolu s hodnocením TK v průběhu zátěže a maximální dosažené tepové frekvence. Další vyšetřovací metodou byla echokardiografie s komplexním hodnocením rozměrů srdečních oddílů, tloušťky stěn, ejekční frakce levé komory srdeční (EF LKS) a vyšetření chlopní. U některých jedinců byl doplněn i TK a EKG Holter. Výzkumná práce probíhala v kooperaci s mým školitelem a školitelem specialistou.

1.1. NÁPLŇ PRÁCE

1. Sledování a průběžné vyšetřování dvou kohort doposud zdravých probandů v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění.
2. Srovnání získaných výsledků antropometrických měření, laboratorních vyšetření, stanovených paraklinických vyšetření a metabolických parametrů s kontrolní skupinou.
3. Ověřit primárně stanovenou hypotézu a tou je pozitivní vliv pohybové aktivity na snížení expozice rizikových faktorů typických pro pozdější manifestaci nemocí kardiovaskulárního aparátu.
4. Navrhnout možnosti optimální pohybové aktivity doposud zdravým jedincům, která by vedla k významnému snížení jejich kardiovaskulárního rizika v budoucnu.

2. METODIKA

2.1. PRIMÁRNÍ SOUBOR - ÚVOD

Primární soubor obsahoval 122 doposud zdravých jedinců. Přesně stanovenými vstupními vyšetřeními, které jsou popsány v dalších kapitolách, bylo následně z tohoto souboru vyloučeno 27 lidí, u kterých jsme již prokázali patologii kardiovaskulárního aparátu. Následně v průběhu sledování byli vyloučeny tři ženy z intervenční skupiny a dvě ženy z kontrolní skupiny, které v průběhu sledování otěhotněly.

2.1.1. PRIMÁRNÍ SOUBOR – VYLUČOVACÍ KRITÉRIA

Iniciálně podstoupili všichni jedinci podrobné klinické a fyzikální vyšetření a následně také paraklinické vyšetření, které vyloučily probandy s již manifestním KV onemocněním. Vylučovacím kritériem pro vstup do studie byl nález:

1. Arteriální hypertenze
2. Patologický nále z na klidovém EKG a na EKG Holtru
3. Patologický nále z na echokardiografickém vyšetření (ECHO)
4. Nále z některých patologických hodnot v laboratorním vyšetření
5. Nále z patologie při dopplerometrickém ultrazvukovém (UZV) vyšetření magistrálních tepen krku
6. Těhotenství

2.1.1.1. ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Měření krevního tlaku probíhalo standardním způsobem dle doporučení České kardiologické společnosti, tj. rtuťovým sfygmomanometrem v klidových podmínkách u sedícího pacienta s umístěním stetoskopu do kubitální jamky nad arteria brachialis. Měření bylo prováděno třikrát po sobě s několikaminutovými prodlevami. Jako validní hodnota se bral aritmetický průměr ze všech třech měření. Ze souboru byli pak následně vyloučeni ti, kterých aritmetický průměr tlakových hodnot činil víc než 140/90 [46]. Toto bylo bráno jako dostatečné k vyloučení přítomnosti AH, proto jsme vyšetření TK Holtrem v rámci vylučovacích kritérií neprováděli.

2.1.1.2. KLIDOVÉ EKG A EKG HOLTER

Dalším vstupním kritériem do studie byl normální nále z na klidovém 12 svodovém EKG. Hodnocení klidového EKG rovněž podléhalo odborným doporučením ČKS [47]. Každý v rámci vstupního vyšetření podstoupil vyšetření EKG holterem, tj. 24 hodinovou monitoraci EKG k vyloučení asymptomatických dysrytmií. Vyšetření bylo prováděno pomocí 5 elektrod, hodnoceno bylo cirkadiánní kolísání tepové frekvence, šíře QRS komplexu, hodnocení ST segmentů a pak výskyt arytmií. Zaměřili jsme se na výskyt supraventrikulárních arytmií (SVT), perzistentní, nebo paroxysmální fibrilace síní (FS), ale hlavně pak na výskyt komorových extrasystol (KES). Tyto byly hodnoceny klasicky dle doporučení Lownovy klasifikace [48]. Viz tabulka č. 4. Kromě samotných tříd Lown

klasifikace od 0 do V, byla hodnocena hlavně četnost výskytu KES. Obecně lze říct, že byli vyloučeni jedinci, kteří spadali do třídy IIIa a výš, hodnoceno v kontextu s četností KES.

tabulka č. 4. (Lownova klasifikace KES)

Třída 0.	Žádné KES
Třída I.	Monomorfní KES, méně než 30 h ⁻¹
Třída II.	Monomorfní KES, více než 30 h ⁻¹
Třída IIIa Třída IIIb	Polymorfní Bigeminie, trigeminie
Třída IVa Třída Ivb	Kuplety Triplety a salvy (série 3-5 KES o frekvenci přes 100 min ⁻¹)
Třída V.	Fenomén R/T

2.1.1.3. ECHOKARDIOGRAFIE

Hodnocení ECHO nálezu je komplexní a jedná se o velmi rozsáhlou problematiku, jejíž podrobný popis daleko přesahuje rámec této práce. Podrobně viz [49]. Jelikož jsem vlastníkem funkční licence k provádění ECHO vyšetření, tak všechna tato vyšetření jsem hodnotil osobně a podléhaly odborným doporučením. Vylučovacím kritériem byl pak nález(y):

1. dilatace jakéhokoliv ze srdečních oddílů
2. nález hypertrofie myokardu levé komory srdeční (LKS)
3. porucha relaxace LKS
4. regurgitační vada kterékoliv chlopně, která dosahovala minimálně střední významnosti, lehké regurgitační vady chlopní se braly jako normální nález
5. jakákoliv stenotická chlopenní vada
6. nález plicní hypertenze

7. jakákoliv patologie perikardu

2.1.1.4. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Vstupně všichni podstoupili základní biochemické vyšetření. Byly vyšetřeny hladiny základních minerálů v séru (natrium, kalium, chloridy), renální funkce (urea, kreatinin, glomerulární filtrace - GF), kompletní lipidogram (TC, LDL-C, HDL-C, TG), základní jaterní testy (AST, ALT, GGT), krevní obraz a glykemie. Stanovené laboratorní vylučovací kritéria viz tabulka č.5.

tabulka č.5 (laboratorní vylučovací kritéria)

Natrium	136 – 145 mmol/l
Kalium	3,6 – 5,4 mmol/l
Chloridy	97 – 108 mmol/l
Urea	2,5 – 8 mmol/l
Kreatinin	44 – 110 mmol/l
GF	< 90 ml/min
AST	0,08 – 0,67 mmol/l
ALT	0,08 – 0,73 mmol/l
GGT	0,1 – 0,9 mmol/l
KO (Hb*)	Muži: 135 – 175 g/l Ženy: 120 – 162 g/l
Glykemie	≥ 5,6 mmol/l

* Hb : hemoglobin

2.1.1.5. UZV DOPPLER KAROTID

Patologickým nálezem na Doppler UZV vyšetření se rozuměl buď nález sklerotických plátů v oblasti arteria carotis communis (ACC), arteria carotis interna (ACI), nebo externa, které mají naprosto typický patognomický UZV obraz a dále také patologický nález intimomediální tloušťky (IMT), která je již známkou subklinického orgánového postižení tepen. Parametr IMT jsme získali dle doporučení a to změřením šíře mezi echogenní intimou a anechogenní medii cévní stěny. Typickým místem pro měření IMT je v ACC asi 1 cm před karotickou bifurkací [50].

2.1.1.6. TĚHOTENSTVÍ

V primárním souboru nebyla ani jedna žena těhotná. V průběhu sledování otěhotněly tři ženy z intervenční skupiny a dvě ženy z kontrolní skupiny, které jsme tímto pádem vzhledem k bezpečnosti plodu z dalšího sledování vyloučili.

2.1.1.7. SHRNUTÍ VYLUČOVACÍCH KRITERIÍ

Kapitolu vylučovacích kritérií lze shrnout následovně. Tato kritéria nespĺnilo 27 jedinců z primárně 122 vyšetřených. Arteriální hypertenze byla diagnostikovaná nejčastěji a to konkrétně v dvanácti případech. Klidovým EKG jsme neprokázali u nikoho žádný patologický nález. EKG holterem jsme vyloučili čtyři probandy, jednoho pro nález asymptomatické paroxysmální formy fibrilace síní a tři pro nález nakupení KES, které spadalo do třídy IIIb a výše dle Lownovy klasifikace. Co se týče ECHO vyšetření, v pěti případech jsme našli lehkou formu koncentrické hypertrofie LKS s incipientní poruchou relaxace LKS, dva z těchto se zároveň překrývali s nálezem doposud nepoznané AH. Další nález na ECHO byl u všech vyšetřených v mezích normy, hodnoceno dle odborných doporučení [49]. Laboratorními vyšetřeními byli vyloučeni tři jedinci s nálezem lačné hyperglykemie nad 5.6 mmol/l a dále pak dva jedinci s nálezem lehké anemie. Tato byla nalezena u jinak zdravých žen a jednalo se zřejmě o chronickou lehkou poztrátovou anemii v rámci menstruačního cyklu, je zřejmé, že tento fakt nesouvisí s manifestním KV onemocněním, ale vzhledem k primárně nastaveným vylučovacím kritériím (viz výše) jsme

tyto dvě mladé ženy ze souboru vyloučili taky. Posledním vylučovacím vyšetřením bylo provedení UZV Doppler vyšetření karotid, zde nám ze souboru „vypadli“ poslední tři lidi, u kterých jsme našli patologický parametr IMT. Sklerotické pláty jsme nenašli u nikoho z vyšetřených. Primární soubor na svém začátku obsahoval 95 jedinců, následně v průběhu sledování byl tento redukován na finální počet 90 lidí, z výše uvedeného důvodu těhotenství pěti žen.

2.2. RANDOMIZACE

Výše uvedenými vylučovacími kritérii byl stanoven výsledný soubor, který obsahoval 90 zdravých lidí ve věku od 20 do 43 let. Z toho 40 žen a 50 mužů. Již v průběhu vstupních vyšetření jsme typizovali jedince, kteří by byli ochotni dále spolupracovat ve smyslu pravidelné expozice pohybové aktivity po primárně stanovanou dobu 3 let. Obě dvě skupiny byly vstupním pohovorem podrobně edukovány a pozitivně motivovány k pravidelné pohybové aktivitě s obeznámením o jejím obecně známém pozitivním vlivu na redukcii tělesné hmotnosti, zvýšení fyzické výkonnosti, zlepšení parametrů lipidového spektra a s tím spojené redukcii KV rizika. Dle tohoto schématu jsme následně klienty randomizovali do dvou skupin, **na skupinu intervenční a na skupinu kontrolní**. Z jedinců příznivě nakloněných k pravidelné a vytrvalostní fyzické aktivitě byla vytvořena intervenční skupina a z druhé skupiny jedinců, kteří nemínili žádným způsobem měnit svůj dosavadní přístup ke svému životnímu stylu, tak byla vytvořena skupina kontrolní. Intervenční skupina obsahuje 43 jedinců, z toho 19 žen a 24 mužů. Kontrolní skupina obsahuje 47 jedinců, z toho 21 žen a 26 mužů.

2.3. METODIKA VÝSLEDNÉHO SOUBORU

Soubor 90 jedinců byl sledován v období od ledna roku 2010 do ledna roku 2015. Primárně stanovená doba sledování byla prodloužena z tří na pět let. Důvodem tohoto faktu bylo prodloužení postgraduálního studia. V tomto období jsme obě dvě skupiny podrobovali průběžnému kompletnímu klinickému vyšetření a dalším biochemickým a paraklinickým vyšetřením. V kontextu se známou kauzalitou rizikových faktorů pro rozvoj KV

onemocnění jakými jsou obezita centrálního typu, dyslipidemie, klidová tepová frekvence (TF) a arteriální hypertenze jsme se zaměřili hlavně na tyto parametry [51]. Dále jsme u obou skupin sledovali parametry tělesné výkonnosti, maximální spotřebu kyslíku (VO_2 max.) a metabolický ekvivalent (METs). Posledním sledovaným parametrem byla ejekční frakce levé komory srdeční a možný vliv pravidelné vytrvalostní pohybové aktivity na její změnu. Sledované parametry viz tabulka č.6. Každý jedinec podstoupil celkem tři komplexní vyšetření se stanovením všech níže uvedených sledovaných parametrů, kromě výšky, tato se stanovila pouze v rámci primárního vyšetření. První vyšetření jedinci podstoupili v době od ledna 2010 do července 2010. Druhé vyšetření bylo provedeno s odstupem cca 2,5 roku a to v době od června 2012 do prosince 2012. Třetí vyšetření probíhalo v době od července 2014 do ledna 2015.

tabulka č. 6 (sledované parametry u obou skupin)

Výška	Váha	BMI	TF	sTK	dTK	TC	LDL	HDL	TG	VO_2 max	MET	EF
-------	------	-----	----	-----	-----	----	-----	-----	----	------------	-----	----

1. Měření výšky u všech jedinců bylo prováděno pouze jednou a to na začátku sledování.
2. Vážení probíhalo na osobní váze Hyundai Ovet 101B. Váhové hodnoty v kilogramech jsme následně dle zvyklých matematických doporučení zaokrouhlovali na celá čísla pro lepší přehlednost.
3. Klidová tepová frekvence byla stanovena za klidových podmínek po 5 minutách ležení v ambulanci s odbouráním zevních rušivých vlivů. Následně bylo natočeno 12 svodové EKG na přístroji GE Marquette MAC 1200. K vypočtení konečné hodnoty klidové tepové frekvence jsme použili automaticky změřenou tepovou frekvenci přístrojem a druhou hodnotu jsme odečítali manuálně EKG pravítkem. Následně jsme z těchto hodnot vypočetli výslednou hodnotu stanovením jejich aritmetického průměru.
4. Měření TK probíhalo opět za standardních podmínek, podrobně viz kapitola 2.1.1 [46].
5. Sérová koncentrace celkového cholesterolu, LDL- cholesterolu, HDL – cholesterolu a triacylglycerolů byla stanovena na biochemickém analyzátoru KONE od finské firmy Thermo Scientific s použitím setů stejnojmenné firmy. Ve všech případech byly

dodržovány principy správné laboratorní praxe a laboratoř byla pod systematickou intra- a interlaboratorní kontrolou správnosti a přesnosti vyšetření.

6. Hodnocení tělesné výkonnosti, která poukazuje na schopnost jedince podat určitý tělesný výkon za určitý čas lze kvantifikovat stanovením maximální spotřeby kyslíku ($VO_2\text{max}$) a metabolického ekvivalentu (METs). $VO_2\text{max}$, nebo také maximální aerobní kapacita vyjadřuje objem kyslíku, který je člověk schopen využít při svém maximálním fyzickém výkonu. Hodnoty $VO_2\text{max}$ se vyjadřují buď absolutním číslem v mililitrech kyslíku za minutu (ml/min), nebo lépe v přepočtu na kilogram tělesné hmotnosti a to v mililitrech na kilogram tělesné váhy za minutu (ml/kg/min). Z výše uvedeného vyplývá, že spotřeba kyslíku je v přímo úměrném vztahu se schopností jedince vykonávat určitou práci. Tím pádem se dá dobře číselně vyjádřit fyzická výkonnost daného jedince. Dalším parametrem hodnocení tělesné výkonnosti je METs, která vychází z poznatku, že spotřeba kyslíku u člověka v klidu je cca 3,5ml/kg/min. Táto klidová hodnota spotřeby kyslíku odpovídá právě hodnotě 1 METs. Násobky METs pak dobře odrážejí fyzickou výkonnost a trénovanost jedinců. Čím vyšší tyto měřené parametry jsou tak to znamená, že jedinec je více trénovaný. Průměrné hodnoty běžné populace s ohledem na věk a pohlaví jsou zobrazené v tabulce č. 7. Vrcholový sportovci dosahují mnohem vyšších hodnot v obou parametrech $VO_2\text{max}$ i METs. Pro zajímavost uvádím nejvyšší naměřené a publikované hodnoty $VO_2\text{max}$ vrcholových sportovců. Prvenství drží dva norští běžci na lyžích, Espen Harald Bjerke a Bjørn Dæhlie, oba s výsledkem 96 ml/kg/min.

Obvykle se tyto hodnoty stanovují ve specializovaných ambulancích a to vypočítáním rozdílu mezi přijatým a spotřebovaným kyslíkem za pomoci speciálního přístroje, spiroergometru. My jsme zátěžové vyšetření prováděli na ergometru Ergoselect 200 od firmy Ergoline GmbH. Vzhledem k tomu, že jsme neměli k dispozici spiroergometrický software, tak jsme hodnoty $VO_2\text{max}$ a METs počítali dle doporučeného matematického vzorce, který je akceptovaný i Českou kardiologickou společností [52].

Vzorce použité k výpočtu $VO_2\text{max}$ a METs

$$VO_2\text{max [ml/kg/min]} = \text{maximální dosažená zátěž [W]} \times 13 / \text{hmotnost [Kg]}$$

$$\text{METs} = \text{VO}_2\text{max} / 3.5$$

tabulka č.7 (fyziologické hodnoty VO_2 max a METs pro různé věkové kategorie)

Věk v letech	Muži	Ženy
20 – 29	43 ± 7,2 12 METs	36 ± 6,9 10 METs
30 –39	42 ± 7,0 12 METs	34 ± 6,2 10 METs
40 – 49	40 ± 7,2 11 METs	32 ± 6,2 9 METs
50 – 59	36 ± 7,1 10 METs	29 ± 5,4 8 METs
60 – 69	33 ± 7,3 9 METs	27 ± 4,7 8 METs
70 – 79	29 ± 7,3 8 METs	27 ± 5,8 8 METs

7. Vzhledem k tomu, že nikdo z vyšetřovaných neměl v rámci vstupního vyšetření zaznamenanou regionální poruchu kinetiky LKS a levá komora se tím pádem fyzikálně chovala jako pravidelný kužel, tak jsme se rozhodli pro stanovení hodnoty EF použít Simpsonovu metodu. Dle této metody se hodnota EF získává z dvourozměrného ECHO obrazu (B-MODE) a to konkrétně z dvou na sebe kolmých rovin získaných z apikální čtyř dutinové projekce a z apikální dvou dutinové projekce. V těchto dvou rovinách se za pomoci funkce „trace“ na ECHO přístroji obkreslí silueta LKS v end-dia stole a end-systole. Na podkladě tohoto pak počítač sečte zkonstruované vrstvy v celé délce LKS a vypočítá EF LKS [53]. Matematicky vypočtena hodnota EF LKS, která odráží výkonost a systolickou funkci LKS byla také korelovaná vizuálním odhadem EF. Tyto odhady se u zkušeného vyšetřujícího odlišují jen nevýznamně od vypočítané hodnoty. Stejně tomu bylo i v našem případě. Pro samotné zpracování jsme však použili čistě matematicky vypočtenou hodnotu EF.

2.4. POHYBOVÁ AKTIVITA V PRIMÁRNÍ PREVENCI KVO

2.4.1. ÚVOD

Již na úvod této problematiky bych chtěl zdůraznit, že pohybová aktivita (PA) naší populace není v dnešní době ani přinejmenším dostatečná. U převážné většiny lidí v poslední době výrazně poklesla a dále klesá i přes fakt, že genetická výbava jedinců se nemění. Z chronického deficitu aktivního pohybu v průběhu života člověka vyplývá následně množství nejrůznějších komplikací, hlavně pak dřívější manifestace kardiovaskulárních onemocnění. Na téma pozitivního vlivu PA na organismus bylo publikovaných více prací a několik větších studií. V práci autora Stejskala z roku 2004 je zdůrazněno, že PA je v současnosti v naší populaci absolutně nedostačující a že pouze 10-15 % lidí v ČR podstupuje tělesnou zátěž, která je v adekvátním rozsahu co se týče prevence kardiovaskulárních onemocnění [54]. K velmi podobnému závěru se taky dopracovali autoři studie HIS 96. Zde se uvádí, že aktivnímu pohybu, který dostačuje k prevenci KVO se věnuje pouze 22% mužů a jenom 11% žen v ČR. Pod pojmem aktivní PA se v této práci rozumí cvičení minimálně 3x týdně [55]. Tyto práce pojednávají o nízké fyzické aktivitě jako o rizikovém faktoru pro rozvoj akutní koronární příhody a akutní CMP. Nicméně je nutno zdůraznit, že nedostatečná pohybová aktivita je taky významným získaným rizikovým faktorem pro rozvoj tromboembolické nemoci a hlavně pak pro vznik akutní plicní embolie, což může souviset s její vysokou incidencí, která se celosvětově pohybuje kolem 0,8 – 2 případů na 1000 obyvatel a rok. Konkrétně v regionu Frýdecko Místecká, v letech 2000-2006, byla incidence akutní plicní embolie 1,1 případu na 1000 obyvatel a rok [88].

Pohyb obecně, ale hlavně pak ten pravidelný je vnímaný jako prostředek k formování člověka a to tím, že výrazně ovlivňuje přístup lidí ke svému životu a směřuje je k takzvanému aktivnímu a tím pádem zdravému životnímu stylu [56]. Životní styl lidí se v každé době pořád mění a kontinuálně se přizpůsobuje různým vymoženostem dané doby a společnosti. Dnešní životní styl většiny lidí je charakterizován klesajícím objemem volného času na vrub toho pracovního, což současně vede k poklesu pohybových aktivit všeho druhu. Tím pádem dochází k hypoaktivitě, která vede ke snížení fyzických nároků organismu. V dnešní době se můžeme v souvislosti s výše uvedeným setkat s pojmem

„sedavý způsob života" [54]. Fakt snížení objemu volného času s poklesem aktivního pohybu dále pak souvisí i se změnou stravovacích návyků člověka se vznikem kalorického přebytku. Toto následně vede k poruše metabolické homeostázy organismu s rozvojem zdravotních rizik, které většinou vede k některým zdravotním poruchám. Tyto pak po čase mohou vyústit do řady onemocnění, které lze souhrnně označit jako takzvané "civilizační nemoci", kterých společným jmenovatelem je metabolický syndrom. Toto vše vede k dřívější manifestaci KVO (viz kapitola o MS v teoretické části). Pochopitelně ne u všech k manifestaci MS a následně KVO dojde, toto je vysvětleno tím, že tito jedinci nemají zvýšenou dědičnou predispozici (viz kapitola 3: Etiopatogeneze MS)

Pravidelná pohybová aktivita spojená s adekvátním energetickým příjmem jsou nejlepším, nejjednodušším a zároveň ekonomicky nejvýhodnějším preventivním prostředkem pro většinu civilizačních onemocnění. Tato má velký význam i při formování emocionálního ladění člověka s nastolením určité psychické rovnováhy. Člověku, který pravidelně cvičí se následně zvyšuje pocit sebedůvěry a je tak rychleji schopen zvládnout a rozptýlit stres každodenního života. Další výhodou pravidelné PA je navýšení takzvané pracovní kapacity se zvýšením pracovního tempa a podporou psychomotorických funkcí. Dále dochází ke korekci a vyrovnání výkyvů nálady s redukcí depresí, které negativně ovlivňují život člověka. Příčina tohoto psychického benefitu při pravidelné PA tkví ve změnách centrálního nervového systému. Je prokázáno, že u fyzicky aktivního jedince dochází ke zvýšené produkci určitých neurotransmiterů a centrálních modulátorů, které snižují práh bolesti, jsou schopny v pozitivním slova smyslu ovlivnit náladu člověka s nastolením pocitu radosti. Tyto látky jsou obecně známe pod pojmy - endorfiny a enkefaliny [56].

Pohybová aktivita se v poslední době stává pořád významnější součástí komplexního léčebného přístupu v terapii různých interních chorob, hlavně pak těch kardiovaskulárních. Aktivitou pohybového systému se spouští důležité regulační děje ovlivňující řadu vnitřních orgánů. Z toho plyne fakt, že do jisté míry funkční i morfologický stav některých vnitřních orgánů (především srdce a plíce) je závislý na tom, do jaké míry je aktivně a dlouhodobě zatěžován pohybový systém. Právě na tomto principu je založena léčebná rehabilitace metabolických onemocnění („civilizačních nemocí“). Tělesný pohyb zasahuje i do látkové přeměny a to zvýšenou sekrecí hormonů, které ovlivňují energetický metabolismus. Přesně stanovená a doporučená pohybová aktivita, která vede k výše uvedeným globálním příznivým změnám, které by snížili riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění v primární prevenci je nadále stále předmětem spousty diskusí a studií po celém světě.

Pro prevenci rozvoje ICHS však již byla PA aktivita přesně definovaná. Tato doporučení vydaly odborné společnosti pro prevenci ICHS již v roce 2000. Zde je uvedeno, že PA by měla být zaměřena na aerobní aktivity jakými jsou rychlejší chůze, plavání, cyklistika a běh. Některou z těchto aktivit je doporučeno provádět minimálně po dobu 40 minut a to cca 4-5x týdně [57]. V tomto doporučení však nestojí přesná definice co se týče intenzity výše uvedených typů aerobní zátěže. K tomuto účelu jsou k dispozici kontrolované studie, které jednoznačně potvrzují pozitivní vztah mezi dávkou zátěže a účinkem na organismus, takzvaný dose – response. Zde je jasně vyjádřen kauzální vztah mezi velikostí objemu pohybové aktivity, vyjádřené jako energetický výdej za týden na efektivní snížení tělesné hmotnosti a redukci celkového tělesného tuku [58].

Dle výsledků recentních studií vyplývá, že zátěž by se měla být kombinovat. Měla by obsahovat jak složku silového tréninku, tak aktivitu vytrvalostního aerobního charakteru [59]. Co se týče pohybové aktivity charakteru silového tréninku, tak u ní nedochází k poklesu celkové tělesné hmotnosti, ale dochází k určité redistribuci kompartmentů v organizmu. Dochází k nárůstu svalové hmoty a poklesu celkového tělesného tuku (podkožního i abdominálního). Úbytek tukové tkáně má za následek pokles hormonální aktivity tukové tkáně s poklesem hladiny některých působků tvořených adipocyty, které negativně ovlivňují inzulinovou rezistenci. (viz kapitola 3: Etiopatogeneze MS). Na druhou stranu nárůst svalové hmoty výrazným způsobem zvyšuje její senzitivitu s efektem zvýšení citlivosti inzulinu a účelné korekci metabolismu glukózy. Zátěž silového charakteru má však taky své limitace, omezení a rizika. Silový trénink klade obecně vysoké nároky na práci srdce, proto tento typ zátěže není vhodný pacientům s jakýmkoliv již známým KV onemocněním [60].

Co se týče vytrvalostního aerobního tréninku, tak jeho vliv byl zkoumán opakovaně. Bylo zjištěno, že jeho vlivem dochází ve svalech k molekulárním změnám, které vedou ke změně jejich morfologie. Dochází ke zvýšené konverzi rychlých glykolytických IIB vláken na oxidativní IIA vlákna. Tyto jsou výrazněji senzitivní vůči inzulinu a mají větší kapilární denzitu, což vede ke zvýšení prokrvení a účelnější a vyšší spotřebě kyslíku. Pro tento typ zátěže se volí takzvané cyklické sporty. Podstatou těchto sportů je opakování jednoduchých, stejně začínajících a končících pohybů. Toto u nich vede ke snadnému stupňování zátěže. Jednoduchým zrychlením těchto pohybů intenzitu zátěže zvýšíme a zpomalením naopak velmi snadno snížíme. Tohoto faktu lze využít především u pacientů, u kterých je potřeba opatrné přizpůsobování zátěže jejímu aktuálnímu zdravotnímu stavu. Nevýhodou tohoto typu pohybu je, že je zaměřen jen na určitou omezenou skupinu svalů. Převážně jsou to

dolní končetiny (cyklistika, chůze, turistika, běh, rotoped a podobně). Aerobní typ zátěže by měl být vzhledem k tomuto faktu vždy doplněn o přípravnou fázi, která se provádí před započítáním samotné vytrvalostní aktivity. A dále by měl obsahovat zklidňující fázi po ukončení vytrvalostní aktivity. V těchto dvou popsáních fázích bychom se měli zaměřit hlavně na posilování oslabených svalů a protahování zkrácených svalů, které se do běžné aktivity v průběhu dne dostatečně nezapojují. Jako výhodná varianta výše uvedeného se jeví pojmout koncepci tréninku jako kruhový. Podstatou kruhového tréninku je zapojování různých svalových skupin se střídáním různých typů pohybové aktivity. Doporučením může být model 10 stanovišť, které jsou zaměřené na různé svalové skupiny. Na těchto stanovištích provádíme určitý konkrétní cvik 10-15 krát a to s možností využití vlastní váhy, nebo se závažím o nízké hmotnosti. Tento celý okruh se doporučuje opakovat 3-4 krát [61].

2.4.2. TYPY TRÉNINKU

Všem jedincům v intervenční skupině bylo doporučeno více druhů tréninkové pohybové aktivity:

Anaerobní trénink: Tento typ tréninku vede ke zvýšení adaptace pro krátkodobé výkony s trváním maximálně do jedné minuty. U těchto dochází ke zvýšení zásob a rychlosti regenerace adenosin trifosfátu (ATP). Jedná se o krátkou a intenzivní zátěž v trvání několika sekund. Mezi tuto silovou zátěž jsou pak intermitentně vkládány epizody pauzy ve smyslu regenerace v délce 30-60 sekund (regenerace ATP). U tohoto typu tréninku roste obratnost. Při pravidelném provozování tohoto typu zátěže je po několika měsících u sportovců pozorován vzestup zásob ATP a fosfokeratinu ve svalech. Toto vede ke zvýšení svalové síly až o 28%, dále se zvyšuje enzymatická aktivita rychlých (bílých) svalových vláken, které hypertrofují. Při intenzivním pokračování tohoto typu tréninku se dále rychlé svalové vlákna štěpí na dvě, tím pádem se zvyšuje jejich počet a stoupá schopnost odolávat vyšší kumulaci laktátu. Nevýhodou je, že tato schopnost se vrací k normálu již brzy po vynechání pravidelnosti tréninku [62].

Aerobní trénink: Při provozování tohoto typu tréninku je potřebné dodržovat dvě důležité skutečnosti. Jednak udržet dostatečnou intenzitu zátěže, tak aby došlo k navýšení minutového srdečního výdeje a systolického objemu srdce. Druhým faktorem je nutnost zvýšení prokrvení svalů, kterých výkon je rozhodující pro daný typ sportu. V rámci aerobního tréninku jsou pozorovány tyto změny. Zvyšují se objem mitochondrií a enzymatická aktivita aerobních enzymů pro oxidativní fosforylaci o 100% se zvýšením maximální spotřeby kyslíku (VO_2 max). Dále se zvyšují obsah myoglobinu ve svalových vláknech až o 80% se zvýšením schopnosti svalů mobilizovat a oxidovat tuk při dlouhodobé zátěži. Dochází taky ke zmnožení enzymů lipáz se šetřením glykogenu pro intenzivnější výkon. Spalování tuku je velmi důležitý fakt tohoto typu tréninku. U trénovaných jedinců tento začíná při pohybu dříve, než u jedinců netrénovaných. Tento typ tréninku vede ke zvyšování počtu pomalých (červených) svalových vláken a objevují se takzvané přechodné vlákna, které plní aerobní i anaerobní funkce. Dochází k hypertrofii tohoto typu svalových vláken s jejich zdvojováním, stejně tak jako je tomu u rychlých vláken při anaerobním tréninku [62].

Známe tři druhy tohoto typu tréninku.

1. Intervalový s dlouhými úseky zátěže.
2. Kontinuální s dlouhou zátěží (hodina a víc) rovnoměrným tempem při intenzitě cca 60-80% VO_2 max.
3. Kombinovaný typ, který má atributy jak prvního, tak druhého typu zátěže. Tento typ zátěže je známý pod pojmem *fartlek*. Jedná se metodu vytrvalostního běžeckého tréninku, nebo vytrvalostního tréninku v jiných sportech. Například běh na lyžích, nebo orientační běh v terénu. Tento typ zátěže se řadí k metodám vytrvalostním a je využíván zejména běžci na střední a dlouhé tratě. Nejjednodušším vyložením pojmu *fartlek* je "hra s rychlostí". Typicky se jedná o klasický běh, nebo běh na lyžích v členitém terénu.

Silový odporový trénink: Opět existuje několik typů tohoto typu tréninku, jedná se o:

1. Odporový, izometrický (izometrická kontrakce) a izokinetický typ tréninku, dále koncentrický se zkracováním svalu a excentrický s prodlužováním svalů, poslední dva typy tréninku jsou pak izotonické
2. Pomalé kontrakce svalových skupin v intenzitě 70-80% maximální volné síly, používaný hlavně kulturisty a vzpěrači.

3. Kruhový trénink, který byl popsán podrobně v předešlé kapitole
4. Progresivní odporové cvičení. Tento typ tréninku vede k progresivní svalové hypertrofii se zvětšením červených vláken až o 50% s poklesem objemu mitochondrií. Tento typ tréninku ovlivňuje zejména podíl aktivní svalové hmoty s úbytkem tuku v ní [63].

Obecně řečeno při dlouhé expozici silové zátěže vzniká riziko progresivního nárůstu svalové hmoty, který není doprovázený adekvátní rekapilarizací s nárůstem cévního prokrvení, což může vést ke výraznému zvýšení rizika svalového poškození a svalových zranění plynoucích z úbytku oxidativních enzymů a mitochondrií. Dalším faktem je rozvoj koncentrické hypertrofie myokardu s adaptací krevního oběhu s poklesem tepové frekvence. Z tohoto plyne, že tento typ zátěže klade vysoké nároky na srdeční práci, proto se nedoporučuje v sekundární a terciární prevenci KVO a starším osobám.

Funkční (3D) trénink: Tento je vhodnou alternativou silového cvičení a vychází z prvků rehabilitace. Tato vysoce efektivní metoda zahrnuje koordinaci precizního pohybu ve fázích zrychlení a zpomalení za stabilizace posturálních svalových skupin. 3D se nazývá i proto, že probíhá ve všech tělesných rovinách a je založen na bázi tahu, tlaku, rotace, výpadu a předklonu jednotlivých svalových skupin a tělesných segmentů. Předpokladem pro tento typ tréninku je, že jedinec vnímá hlavně cíleně vedené pohyby a ne samotné svaly. Toto vede k vyšší svalové rovnováze a posílení stabilizačního aparátu páteře s pozitivním vlivem na kloubní stabilitu s prevencí poranění pohybového aparátu. Tento funkční trénink obnovuje a posiluje způsoby každodenní fyzické aktivity a ukládá tyto funkce jednotlivých svalových skupin do paměti [64]. Nejčastějšími pomůckami používanými při této velmi efektivní zátěži jsou jednoruční činky, volné kladky, velký míč (gym ball), disbalanční podložky, cvičební gumičky a v poslední době velmi populární závěsný systém TRX (Total-Body Resistance Exercise) [65].

2.4.3. DOPORUČENÁ POHYBOVÁ AKTIVITA INTERVENČNÍ SKUPINY

Ordinaci pravidelné pohybové aktivity intervenční skupiny jsme doporučovali dle recentních českých, evropských a amerických doporučení. Viz tabulka č. 8

tabulka č. 8 (FITT – obecná doporučení pohybové aktivity pro primární prevenci (Piepoli et al., 2010) [66].

Frekvence	nejlépe každý den (nejméně 3 dny v týdnu, lépe 6-7 dnů)
Intenzita	50-80% z VO ₂ max, nebo maximální dosažené TF 40-60% ze srdeční rezervy 10/20 – 14/20 Borgovy škály
Trvání	20-30 minut (lépe 45 – 60 minut)
Typ pohybové aktivity	chůze, jogging, jízda na kole, nebo rotopedu, plavání, chůze do schodů, aerobní tanec

V **České republice** jsou platná doporučení z roku 2005 pro prevenci KVO. V těchto se uvádí, že cílem je dosáhnout minimálně 30minut fyzické aktivity, možno i mírnější, po většinu dní v týdnu. Toto doporučení je obecně známé s prokázáním zlepšení zdraví. U zdravých jedinců je velmi důležité poradit, ať si zvolí příjemnou formu fyzické aktivity, která by vhodně zapadala do jejich každodenního života, nejlépe 4-5 x v týdnu v délce trvání 30-45 minut. Fakt výběrů pro jedince „příjemné“ PA významným způsobem pak zvyšuje dlouhodobou compliance [67].

Původní evropská doporučení pro prevenci KVO z roku 2008 byla doplněna v roce 2012, na vzniku těchto se podílelo 9 odborných společností. Tato doporučení uvádí, a potvrzují, již výše uvedený fakt, že aktivní PA se v Evropě věnuje méně než 50% obyvatel. Tyto doporučení dále uvádí, že pro primární prevenci KVO u zdravého dospělého je potřebná fyzická aktivita v trvání minimálně 2,5 – 5 hodin týdně ve formě aerobního tréninku střední intenzity (40-60% VO₂ max, nebo 5-6 st. z Borgovy škály), nebo 1,0 – 1,5 hodin týdně vysoké intenzity zátěže (60-85% VO₂ max, nebo 7-8 st. z Borgovy škály), popřípadě jejich kombinací. Tyto aktivity by měli být prováděné ve více fázích, déle než 10 minut a to minimálně 4-5 dnů v týdnu. V evropských doporučeních stojí jako optimální typ aerobní zátěže: jogging, turistika, rychlá chůze, cyklistika, plavání, chůze do schodů etc. [68].

Americká doporučení jsou propracovaná nejpodrobněji. Základem lze označit doporučení z roku 1995, které vydaly Centers for Disease Control and Prevention (CDC) a American College of Sports Medicine (ACSM). Zde je uvedené, že každý dospělý Američan by měl mít pohybovou aktivitu minimálně střední intenzity trvající 30 minut a déle větší

počet dnů v týdnu, nejlépe však každý den. V roce 2007 byla tato původní doporučení více propracovaná na podkladě recentních poznatků tělovýchovného lékařství. Tyto doporučení jsou postaveno pouze pro zdravé lidi ve věku 18 – 65 let. Viz tabulka č. 9 [69]. Střední intenzita PA (příklad: rychlá chůze se zrychlením tepové frekvence) by měla být rozdělena do úseků, které trvají deset a více minut. Pro příklad PA s vysokou intenzitou je uveden jogging.

tabuka č. 9 (doporučení pohybové aktivity dle ACSM a AHA (american heart asociation))

Typ pohybové aktivity	Intenzita zátěže	Délka pohybové aktivity	Frekvence pohybové aktivity	Příklad
Aerobní trénink	Střední intenzita	30 minut	5krát týdně	Chůze
	Vysoká intenzita	20minut	3krát týdně	Jogging
	Kombinace			
Cvičení síly a vytrvalosti			2krát týdně a více	Posilování, lehká kondiční Cvičení, chůze do schodů

Další zvyšování intenzity zátěže ve formě délky a navyšování frekvence vede k dalšímu zlepšování zdravotního stavu a k významnému zlepšení tělesné zdatnosti. Dle těchto doporučení je pak stanovení dávky PA určováno za pomoci METs, což je v podstatě číselné vyjádření stavu tělesné kondice. Pro konkrétní výpočet PA se používá intenzita zátěže vyjádřená v METs x počet minut v týdnu a je provedena 5krát v týdnu. Pro příklad uvádím stolní tenis (4,0 METs), tento typ sportu prováděný po dobu 30 minut a 5krát v týdnu (4 x 30 x 5) se rovná 600 METs/min/týden)

Celkem dle aktuálních doporučení by jsme měli dosáhnout 450 – 750 METs/min/týden. Pro přesnost uvádím rozdělení PA dle jejich intenzity a METs. Viz tabulka č. 10 [70]

tabulka č. 10 (rozdělení PA dle intenzity zátěže vyjádřené v METs)

Lehká < 3 METs	Střední 3 – 6 METs	Vysoká > 6 METs
Sezení u PC (1,5 METs)	Rychlá chůze (3,3 METs)	Jogging, běh (6,3 METs)
Pomalá chůze (2 METs)	Úklid (umývání oken, luxování) (3,0 – 3,5 METs)	Basketball (8,0 METs)
Lehké domácí práce (2,0 – 2,5 METs)	Badminton (4,5 METs)	Cyklistika po rovině, střední a vysoká rychlost (6,0METs)
Šipky (2,5 METs)	Cyklistika po rovině, malá rychlost (6,0 METs)	Tennis single (8,0 METs)
	Stolní tenis (4,0 METs)	Volejbal závodně, nebo beach volejbal (8,0 METs)
	Tenis dvouhra (5,0 METs)	
	Rekreační volejbal (3,0–4,0METs)	
	Rekreační plavání (6,0 METs)	

Dle dalšího doporučení a podrobnějšího zpracování doporučení PA dle ACSM z roku 2011 je doporučeno PA doplnit o cvičení ohebnosti (flexibility) a neuromotorická cvičení, které navyšují dávku PA až na 500 – 1000 METs/min/týden. Podrobnou tabulku z tohoto doporučení uvádím níže. Viz tabulka č. 11. Při předpisu PA u daného jedince je nutno zvážit současný výkonnostní stav daného jedince a u osob s dekondíci se pochopitelně doporučuje začít s nižším stupně zátěže [71].

tabulka č. 11 (doporučení PA dle ACSM z roku 2011)

Kardiorespirační (aerobní) cvičení	frekvence	≥ 5 dní v týdnu střední intenzita, ≥ 3 dny v týdnu vysoká intenzita, nebo jejich kombinace
	intenzita	střední a vysoká intenzita, u osob s dekondíci

		nízká až střední
	doba cvičení	30 – 60 minut denně (150 minut týdně) střední intenzita, 20 – 60 minut denně (75 minut týdně) vysoká intenzita, nebo jejich kombinace
	typ cvičení	pravidelné, kontinuální rytmické cvičení, které zapojuje hlavní svalové skupiny
	objem (dávka)	500 – 1000 METs/min/týden dosáhnout 7000 kroků/ den, i cvičení pod tyto hodnoty je prospěšné u osob, které nemohou, nebo nechtějí dosáhnout tento objem
	schéma	Cvičení může být prováděno buď jednou denně, nebo ve více fázích, které trvají déle než 10 minut, toto schéma zvyšují edherenci k PA a snižuje její rizika u osob s dekondíci, u těchto osob je možno cvičit i pod 10 minut
	rozvoj cvičení	postupné zvyšování dávky pomocí zvyšování doby trvání, intenzity a frekvence zátěže
Odporová cvičení	frekvence	velké svalové skupiny 2-3 dny/týden
	intenzita	ke zlepšení svalové síly : 60-70% *1 RM u začátečníků, >80% 1RM u pokročilých, 40-50% 1RM pro starší osoby a < 50% 1 RM ke zlepšení výdrže
	doba cvičení	není udáno
	typ cvičení	odporové cvičení velkých svalových skupin, používat různé přístroje, nebo vlastní váhu těla
	objem	8-12 opakování ke zlepšení svalové síly u většiny

	(dávka)	osob, 10-15 opakování ke zlepšení svalové síly u starších začátečníků, 15-20 opakování ke zlepšení výdrže
	schéma série	2-4 série pro zlepšení svalové síly a výkonnosti u většiny osob, 1 série u starších a začátečníků, <2 série ke zlepšení výdrže, přestávka mezi sériemi 2-3minuty, přestávka mezi cvičením jednotlivých svalových skupin >48hodin
	rozvoj cvičení	postupně zvyšovat dávku zvýšením zátěže, počet opakování a frekvence
Cvičení ohebnosti (flexibility)	frekvence	≥ 2-3 dny/týden, nejlépe denně
	intenzita	protažení do pocitu lehkého dyskomfortu
	doba cvičení	Statický strečink 10-30 sekund u většiny osob, u starších osob 30-60 sekund
	typ cvičení	série pro všechny hlavní svalovo-šlachové skupiny, statický, dynamický, balistický a **PNF strečink
	objem (dávka)	60 sekund strečinku pro každé cvičení
	schéma	2-4 opakování pro každé cvičení
	rozvoj cvičení	není známo

*1 RM: jedno opakovací maximum (one repetition maximum): největší hmotnost závaží, kterou lze zvednout správnou technikou pouze jeden krát

** PNF: propriceoptivní neuromuskulární facilitace, (PNF strečink je mezi odborníky považován za nejefektivnější strečinkovou metodu na rozvoj flexibility. Jedná se o metodu, v níž je využita kontrakce svalu, po níž následuje fáze relaxace a následně protažení svalu.

2.4.4. VÝBĚR TYPU, OBJEMU, INTENZITY A FREKVENCE POHYBOVÉ AKTIVITY INTERVENČNÍ SKUPINY

Při sestavování plánu pohybové aktivity pro jedince v intervenční skupině jsme dbali na individuální přístup, který respektoval osobnost pacienta a jeho sociálně-ekonomické zázemí.

Oba dva tyto faktory mohou pozitivně ovlivnit compliance pacienta, která je nezbytně nutná pro dlouhodobou změnu jeho životního stylu právě na podkladě pohybové aktivity. Vstupně bylo potřebné se dobře seznámit s habituální pohybovou aktivitou každého jedince. Co se týče habituální aktivity jedinců, zjišťovali jsme hlavně preferování automobilu či jiných dopravních prostředků před chůzí či cyklistikou při cestě do/z práce, na nákupy etc. Dále preferenci používání výtahů, nebo chůze do schodů a užívání i jiného pohybu v průběhu dne než toho nezbytně nutného pro každodenní život. U všech jedinců intervenční skupiny jsme přišli na to, že jejich habituální pohybová aktivita se pohybuje v rozmezí pro nezbytně nutné úkony dennodenního života, bez větší snahy nebo tendence k jejímu pravidelnému a dlouhodobému navýšení. Výjimkou u všech byla preference jednorázové aktivity spojené s aktivním pohybem ve smyslu nepravidelných (nejčastěji jednodenních) turistických, nebo cyklistických výletů do okolní přírody. U všech jedinců byl proveden edukační rozhovor s podrobným probráním základních principů zdravého životního stylu. Hlavní část edukace spočívala v připomenutí obecně známého pozitivního vlivu pravidelné pohybové aktivity v primární i sekundární prevence KVO a s tím spojené redukci tělesné váhy se snížením hladiny cholesterolu a dalším poklesem KV rizika. Další částí edukace u kuřáků bylo obeznámení a připomenutí škodlivého vlivu kouření tabáku na organismus se všemi negativními dopady jak na kardiovaskulární systém, tak na plicní funkce a zvýšení rizika rozvoje maligních nádorů. V poslední části edukace ohledně principu zdravého životního stylu byl kladen důraz na racionální dietu, která by měla jít ruku v ruce s výše uvedenými. Tento přístup je podrobně probrán v kapitole 6.2.3. Posledním aspektem bylo všechny jedince pozitivně motivovat jak na začátku, tak i v průběhu celé doby sledování, což bylo prováděno na průběžných kontrolách.

U všech jedinců intervenční skupiny jsme v doporučení aktivního a pravidelného pohybu vycházeli z českých a amerických doporučení (podrobně viz kapitola 2.4.3.). Velký důraz jsme u všech kladli na individuální výběr sportů a to v souladu s takzvanou „příjemnou“ pohybovou aktivitou, která výrazně zvyšuje dlouhodobou compliance při

sportování obecně. Při výběru sportů se jednalo o kombinaci letních out-door aktivit: rychlé chůze, turistiky, joggingu, cyklistiky. Zimních out-door aktivit: lyžování a běh na lyžích a zimních in-door aktivit: rotoped, spinning, plavání, sálový fotbal a badminton.

Mnohem větší důraz než na typ sportu byl kladen na intenzitu, délku a frekvenci sportovní aktivity. U všech jsme zvolili aerobní formu vytrvalostního tréninku (podrobně viz kapitolu 2.4.2.). Pro všechny jedince intervenční skupiny byly stanoveny minimální hranice co se týče intenzity, délky a frekvence PA (viz tabulka č. 12). Horní hranice v žádném z těchto parametrů stanovena nebyla.

tabulka č 12 (charakteristika a doporučení PA intervenční skupiny)

Typ zátěže	Intenzita	Délka	Frekvence
Aerobní trénink	Střední zátěž (3-6 METs)	30 minut	4x týdně
	Vysoká zátěž (> 6 METs)	20 minut	3x týdně

Převážná většina jedinců (83%) pro začátek zvolila k naplnění kritérii doporučené pohybové aktivity sporty se střední intenzitou zátěže, tj. rychlou chůzi, cyklistiku po rovině, rekreační plavání a lyžování, turistiku, rotoped, nebo badminton. Mnohem menší část (17%) volila již od začátku aktivitu s vysokou zátěží, tj. jogging, horská cyklistika, běh na lyžích, spinning a sálový fotbal. V průběhu sledování ale hlavně na jeho konci se zvýšilo procento jedinců, kteří navýšili původní intenzitu zátěže ze střední na vysokou a to z původních 17% na 42%, zbylých 58% se věnovalo po celou dobu sledování zátěži se střední intenzitou.

2.5. STATISTIKA

Data byla analyzována ve statistickém programu IBM® SPSS® Statistics version 22. Pro párové porovnání v obou skupinách byl použit Studentův párový t-test nebo Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání. K porovnání kontrolní a intervenční skupiny byl použit Studentův

dvouvýběrový t-test, resp. Mann-Whitney U test. Normalita dat byla ověřena testem Shapiro-Wilk. Všechny testy byly provedeny na hladině signifikance 0,05.

2.5.1. POPISNÁ CHARAKTERISTIKA SOUBORŮ – VĚK A POHLAVÍ

Výše uvedenými statistickými metodami bylo zjištěno, že obě dvě sledované skupiny se nelišily signifikantně ani ve věku ($p = 0,307$) ani v pohlaví ($p = 0,962$). Popisná charakteristika věku viz tabulka č. 13. Studentův dvouvýběrový t-test viz tabulka č.14. Porovnání pohlaví v obou souborech viz výsledky Chí-kvadrát testu v tabulce č.15 a 16.

Věkový rozptyl na konci sledování (rok 2014) byl v intervenční skupině 23 - 47 let. Nejstarší (47 let) i nejmladší (23 let) z účastníků intervenční skupiny byli muži. V kontrolní skupině byl věkový rozptyl 24 – 48 let. Nejstarším účastníkem v této skupině byl muž ve věku 48 let a nejmladší byla žena ve věku 24 let.

tabulka č. 13 (popisné charakteristiky- věk)

		soubor	
		intervenční skupina	kontrolní skupina
Věk	Mean	33,5	34,9
	Standard Deviation	6,2	6,7
	Minimum	23	24
	Maximum	47	48
	Median	33,0	34,0

tabulka č. 14 (Studentův dvouvýběrový t-test)

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Věk	Equal variances assumed	,228	,634	-1,028	88	,307	-1,405	1,367

tabulka č. 15 (porovnání pohlaví v obou souborech - Chí-kvadrát test)

soubor * Pohlaví Crosstabulation

			Pohlaví		Total
			muž	žena	
soubor	intervenční skupina	Count	24	19	43
		% within soubor	55,8%	44,2%	100,0%
	kontrolní skupina	Count	26	21	47
		% within soubor	55,3%	44,7%	100,0%
Total		Count	50	40	90
		% within soubor	55,6%	44,4%	100,0%

tabulka č. 16

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,002	1	,962
N of Valid Cases	90		

2.5.2. STATISTICKÉ VÝSLEDKY

2.5.2.1. TĚLESNÁ HMOTNOST

Studentův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu poklesu tělesné hmotnosti vzhledem k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantnímu poklesu došlo také na konci sledování vzhledem k tělesné hmotnosti v polovině sledování ($p < 0,0001$).

U kontrolní skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu zvýšení tělesné hmotnosti vzhledem k výchozí hodnotě ($p = 0,003$; resp. $p < 0,0001$).

Tělesná hmotnost v polovině sledování a na konci sledování se nelišily statisticky významně ($p = 0,051$). Viz tabulka č. 17, která popisuje hmotnost obou dvou sledovaných skupin na začátku, v polovině a na konci sledování.

Dvouvýběrový Studentův t-test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v tělesné hmotnosti na začátku sledování nebo v polovině sledování. V intervenční skupině byla zjištěna na konci sledování signifikantně nižší tělesná hmotnost než ve skupině kontrolní (průměrná hmotnost 75,8 kg vs. 83,8 kg, $p = 0,008$). Viz tabulka č. 18

tabulka č. 17 (popisné charakteristiky hmotnosti)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	váha 1	váha 2	váha 3	váha 1	váha 2	váha 3
Mean	81,5	78,3	75,8	82,5	83,2	83,8
Standard Deviation	13,4	12,0	10,8	16,0	15,9	16,5
Minimum	55	53	54	48	49	48
Maximum	112	108	98	116	115	117
Median	82,0	80,0	78,0	83,0	85,0	85,0

tabulka č.18 (Studentův dvouvýběrový t-test: intervenční vs. kontrolní skupina)

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
váha 1	2,024	,158	-,320	88	,749	-1,003	3,131
váha 2	4,688	,033	-1,68	84,93	,097	-4,96	2,96
váha 3	7,534	,007	-2,712	80,03	,008	-7,93	2,92

2.5.2.2. BMI

Studentův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci

sledování k signifikantnímu poklesu BMI k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantnímu poklesu došlo také na konci sledování vzhledem k BMI v polovině sledování ($p < 0,0001$). U kontrolní skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu zvýšení BMI vzhledem k výchozí hodnotě ($p = 0,003$; resp. $p < 0,0001$). Hodnoty BMI v polovině sledování a na konci sledování se nelišily statisticky významně ($p = 0,074$). Podrobně viz tabulka č. 19.

Dvouvýběrový Studentův t-test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v BMI na začátku sledování. V intervenční skupině byly zjištěny v polovině sledování a na konci sledování signifikantně nižší hodnoty BMI než ve skupině kontrolní ($p = 0,016$, $p < 0,0001$). Viz tabulka č. 20.

tabulka č. 19 (popisné charakteristiky BMI)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	BMI 1	BMI 2	BMI 3	BMI 1	BMI 2	BMI 3
Mean	26,3	25,3	24,5	26,7	26,9	27,1
Standard Deviation	3,4	3,0	2,6	3,3	3,3	3,5
Minimum	19,5	19,1	19,5	19,2	19,6	19,2
Maximum	33,0	31,3	30,1	32,1	32,3	32,5
Median	26,1	25,0	24,1	27,2	27,2	28,0

BMI 1: body mass index na začátku sledování

BMI 2: body mass index v polovině sledování

BMI 3: body mass index na konci sledování

tabulka č. 20 (Studentův dvouvýběrový t-test: intervenční vs. kontrolní skupina)

Independent Samples Test							
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
BMI 1	,008	,928	-,534	88	,595	-,378	,708
BMI 2	,686	,410	-2,458	88	,016	-1,647	,670
BMI 3	5,520	,021	-4,01	84,09	<0,0001	-2,593	,647

2.5.2.3. TEPOVÁ FREKVENCE

Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu poklesu hodnot TF vzhledem k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantnímu poklesu došlo také na konci sledování vzhledem k TF v polovině sledování ($p < 0,0001$).

U kontrolní skupiny nebyla prokázána signifikantní změna TF. Podrobně viz tabulka č.21.

Mann-Whitney U test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v TF na začátku sledování. V intervenční skupině byly zjištěny v polovině sledování a na konci sledování signifikantně nižší hodnoty TF než ve skupině kontrolní ($p = 0,019$, $p < 0,0001$). Viz tabulka č. 22.

tabulka č. 21 (popisné charakteristiky TF)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	TF 1	TF 2	TF 3	TF 1	TF 2	TF 3
Mean	73	70	68	73	73	73
Standard Deviation	6	5	4	6	6	6
Minimum	62	60	60	64	63	64
Maximum	85	83	80	86	86	85
Median	70	68	67	72	72	73

TF 1: tepová frekvence na začátku sledování

TF 2: tepová v polovině sledování

TF 3: tepová frekvence na konci sledování

Tabulka č. 22 (Mann-Whitney U test)

Test Statistics^a

	TF 1	TF 2	TF 3
Mann-Whitney U	951,000	722,000	483,000
Z	-,483	-2,343	-4,279
Asymp. Sig. (2-tailed)	,629	,019	<0,0001

a. Grouping Variable: soub

2.5.2.4. TLAK KRVE

Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu poklesu hodnot sTK (systolický tlak krvi) a dTK (diastolický tlak krvi) vzhledem k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantnímu poklesu došlo také na konci sledování vzhledem k hodnotám v polovině sledování.

(sTK 1 vs. 2 $p = 0,018$; 1 vs.3 $p < 0,0001$; 2 vs. 3 $p = 0,001$).

(dTK 1 vs. 2 $p = 0,016$; 1 vs.3 $p < 0,0001$; 2 vs. 3 $p = 0,002$).

U kontrolní skupiny nebyla prokázána signifikantní změna sTK a dTK.

Viz tabulky č. 23 a 24.

Mann-Whitney U test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v sTK ani v jednom ze sledovaných časů. Výchozí hodnoty dTK byly signifikantně vyšší u intervenční skupiny ($p = 0,021$). Viz tabulka č. 25.

tabulka č. 23 (popisná charakteristika sTK)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	s TK 1	s TK 2	s TK 3	s TK 1	s TK 2	s TK 3
Mean	127	125	122	124	123	125
Standard Deviation	7	6	7	9	9	10
Minimum	110	110	110	100	105	100
Maximum	135	135	135	135	140	145
Median	130	125	120	125	120	125

s TK 1: systolický tlak na začátku sledování

s TK 2: systolický tlak v polovině sledování

s TK 3: systolický tlak na konci sledování

tabulka č. 24 (popisná charakteristika dTK)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	d TK 1	d TK 2	d TK 3	d TK 1	d TK 2	d TK 3
Mean	79	77	74	75	76	77
Standard Deviation	6	5	6	7	8	10
Minimum	60	65	60	60	55	50
Maximum	85	85	85	85	90	95
Median	80	75	75	75	75	75

d TK 1: diastolický tlak na začátku sledování

d TK 2: diastolický tlak v polovině sledování

d TK 3: diastolický tlak na konci sledování

tabulka č. 25 (Mann-Whitney U test)

Test Statistics^a

	s TK 1	s TK 2	s TK 3	d TK 1	d TK 2	d TK 3
Mann-Whitney U	872,000	916,500	812,500	733,000	962,500	830,000
Z	-1,146	-,777	-1,629	-2,302	-,403	-1,494
Asymp. Sig. (2-tailed)	,252	,437	,103	,021	,687	,135

a. Grouping Variable: soub

2.5.2.5 CELKOVÝ CHOLESTEROL A TRIGLYCERIDY

Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu poklesu hodnot TC a TG vzhledem k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantnímu poklesu došlo také na konci sledování vzhledem k hodnotám v polovině sledování ($p < 0,0006$).

(TC 1 vs. 2 a 1 vs.3 $p < 0,0001$; 2 vs. 3 $p = 0,0006$).

(TG 1 vs. 2 a vs.3 $p < 0,0001$; 2 vs. 3 $p = 0,0002$).

U kontrolní skupiny nebyla prokázána signifikantní změna TC. U parametru TG došlo k signifikantnímu zvýšení v polovině a na konci sledování vzhledem k výchozím hodnotám ($p = 0,005$). Hodnoty TG v polovině sledování a na konci sledování se nelišily signifikantně. Viz tabulky č.26 a 27.

Mann-Whitney U test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v TC ani v jednom ze sledovaných časů. Hodnoty TG na konci sledování byly signifikantně vyšší u kontrolní skupiny ($p = 0,009$). Viz tabulka č. 28.

tabulka č. 26 (popisná charakteristika TC)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	TC 1	TC 2	TC 3	TC 1	TC 2	TC 3
Mean	5,48	5,18	4,99	5,07	5,09	5,15
Standard Deviation	1,13	1,01	,87	,80	,85	,90
Minimum	3,75	3,68	3,67	3,74	3,45	3,24
Maximum	8,69	7,86	7,52	6,78	6,83	6,93
Median	5,23	4,98	4,85	5,12	4,98	5,14

TC 1: celkový cholesterol na začátku sledování

TC 2: celkový cholesterol v polovině sledování

TC 3: celkový cholesterol na konci sledování

tabulka č. 27 (popisná charakteristika TG)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	TG 1	TG 2	TG 3	TG 1	TG 2	TG 3
Mean	1,97	1,74	1,57	1,93	2,00	2,05
Standard Deviation	1,02	,89	,80	,92	,94	1,00
Minimum	,69	,68	,69	,78	,74	,74
Maximum	4,52	3,85	3,95	4,87	4,75	4,96
Median	1,85	1,60	1,47	1,86	1,98	1,87

TG 1: triglyceridy na začátku sledování

TG 2: triglyceridy v polovině sledování

TG 3: triglyceridy na konci sledování

tabulka č. 28 (Mann-Whitney U test)

Test Statistics^a

	TC 1	TC 2	TC 3	TG 1	TG 2	TG 3
Mann-Whitney U	817,000	1003,500	886,500	1009,500	827,000	688,000
Z	-1,563	-,057	-1,002	-,008	-1,482	-2,605
Asymp. Sig. (2-tailed)	,118	,955	,316	,994	,138	,009

a. Grouping Variable: soub

2.5.2.6. LDL-C a HDL-C

Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu poklesu hodnot LDL a signifikantnímu zvýšení HDL vzhledem k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantní změně došlo také na konci sledování vzhledem k hodnotám v polovině sledování ($p \leq 0,0003$).

(LDL 1 vs. 2 $p = 0,0001$; 1 vs.3 $p < 0,0001$; 2 vs. 3 $p = 0,0003$).

(HDL všechny testy $p < 0,0001$).

U kontrolní skupiny došlo k signifikantnímu zvýšení LDL v polovině a na konci sledování vzhledem k výchozím hodnotám ($p = 0,001$ a $p = 0,006$). Hodnoty HDL se v polovině sledování a na konci sledování signifikantně snížily ($p = 0,001$ a $p = 0,005$). Hodnoty LDL a HDL se v polovině sledování a na konci sledování nelišily signifikantně. Viz tabulky č. 29. a 30.

Mann-Whitney U test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v HDL a LDL na začátku a v polovině sledování. Na konci sledování byly zjištěny u intervenční skupiny signifikantně nižší hodnoty LDL a sig. vyšší hodnoty HDL ($p = 0,031$ a $p = 0,002$). Viz tabulka č. 31.

tabulka č. 29 (popisná charakteristika LDL)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	LDL-C 1	LDL-C 2	LDL-C 3	LDL-C 1	LDL-C 2	LDL-C 3
Mean	2,87	2,64	2,44	2,72	2,81	2,83
Standard Deviation	1,19	1,06	,99	,78	,79	,84
Minimum	,85	,75	,69	1,21	1,25	1,14
Maximum	5,96	5,65	5,23	4,98	5,11	5,15
Median	2,75	2,35	2,24	2,85	2,92	2,96

LDL 1: hodnota na začátku sledování

LDL 2: hodnota v polovině sledování

LDL 3: hodnota na konci sledování

tabulka č. 30 (popisná charakteristika HDL)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	HDL-C 1	HDL-C 2	HDL-C 3	HDL-C 1	HDL-C 2	HDL-C 3
Mean	1,74	1,92	2,05	1,87	1,77	1,74
Standard Deviation	,43	,40	,47	,53	,56	,64
Minimum	,85	,98	,27	,85	,78	,86
Maximum	2,35	2,87	2,96	2,99	3,12	3,21
Median	1,84	1,98	2,17	1,87	1,75	1,87

HDL 1: hodnota na začátku sledování

HDL 2: hodnota v polovině sledování

HDL 3: hodnota na konci sledování

tabulka č. 31 (Mann-Whitney U test)

Test Statistics^a

	LDL-C 1	LDL-C 2	LDL-C 3	HDL-C 1	HDL-C 2	HDL-C 3
Mann-Whitney U	1003,500	867,000	743,000	882,000	779,500	631,000
Z	-,057	-1,159	-2,161	-1,039	-1,867	-3,067
Asymp. Sig. (2-tailed)	,955	,246	,031	,299	,062	,002

a. Grouping Variable: soub

2.5.2.7. MAXIMÁLNÍ SPOTŘEBA KYSLÍKU – VO₂ max

Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu zvýšení VO₂max vzhledem k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantní změně došlo také na konci sledování vzhledem k hodnotám v polovině sledování ($p < 0,0001$).

U kontrolní skupiny nedošlo k signifikantní změně VO₂max. Viz tabulka č. 32.

Mann-Whitney U test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v hodnotách VO₂max na začátku sledování. V polovině a na konci sledování byly zjištěny u intervenční skupiny signifikantně vyšší hodnoty ($p = 0,014$ a $p < 0,0001$). Viz tabulka č. 33.

tabulka č. 32 (popisné charakteristiky VO₂max)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	VO ₂ max1	VO ₂ max2	VO ₂ max3	VO ₂ max1	VO ₂ max2	VO ₂ max3
Mean	38,7	41,9	44,0	39,4	39,3	38,9
Standard Deviation	6,1	5,4	5,1	5,1	5,3	5,7
Minimum	25	29	31	28	26	26
Maximum	47	49	51	48	49	49
Median	39,6	42,8	45,3	40,4	39,8	38,7

VO₂ max 1: hodnota na začátku sledování

VO₂ max 2: hodnota v polovině sledování

VO₂ max 3: hodnota na konci sledování

tabulka č. 33 (Mann-Whitney U test)

Test Statistics^a

	VO2max1	VO2max2	VO2max3
Mann-Whitney U	966,000	706,500	464,000
Z	-,359	-2,456	-4,415
Asymp. Sig. (2-tailed)	,719	,014	<0,0001

a. Grouping Variable: soub

2.5.2.8. METs a EF LKS

Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání prokázal, že u intervenční skupiny došlo v polovině sledování a na konci sledování k signifikantnímu zvýšení hodnot parametru MET vzhledem k výchozí hodnotě ($p < 0,0001$), k signifikantní změně došlo také na konci sledování vzhledem k hodnotám v polovině sledování ($p < 0,0001$). U parametru EF nedošlo k signifikantní změně.

U kontrolní skupiny nedošlo k signifikantní změně MET a EF. Viz tabulka č. 34. a 35.

Mann-Whitney U test prokázal, že intervenční a kontrolní skupina se nelišily signifikantně v hodnotách MET na začátku sledování. V polovině a na konci sledování byly zjištěny u intervenční skupiny signifikantně vyšší hodnoty ($p = 0,014$ a $p < 0,0001$). V parametru EF se skupiny nelišily signifikantně v žádném ze sledovaných časů. Viz tabulka č. 36.

tabulka č. 34 (popisná charakteristika MET)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	MET 1	MET 2	MET 3	MET 1	MET 2	MET 3
Median	11,4	12,2	12,9	11,5	11,4	11,1
Minimum	7,0	8,2	8,7	7,9	7,3	7,5
Maximum	13,4	14,1	14,6	13,6	13,9	13,9
Mean	11,1	12,0	12,6	11,3	11,2	11,1
Standard Deviation	1,7	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6

MET 1: hodnota na začátku sledování

MET 2: hodnota v polovině sledování

MET 3: hodnota na konci sledování

tabulka č. 35 (popisná charakteristika EF)

	soubor					
	intervenční skupina			kontrolní skupina		
	EF 1	EF 2	EF 3	EF 1	EF 2	EF 3
Mean	68,5	68,6	68,7	68,7	68,8	68,6
Standard Deviation	1,7	1,7	1,8	2,2	2,4	2,3
Minimum	65	65	65	64	64	64
Maximum	72	72	72	73	73	73
Median	68,0	68,0	69,0	69,0	69,0	68,0

EF 1: hodnota na začátku sledování

EF 2: hodnota v polovině sledování

EF 3: hodnota na konci sledování

tabulka č. 36 (Mann-Whitney U test)

Test Statistics^a

	MET 1	MET 2	MET 3	EF 1	EF 2	EF 3
Mann-Whitney U	1005,000	706,500	464,000	935,000	947,000	947,000
Z	-,044	-2,456	-4,414	-,618	-,518	-,520
Asymp. Sig. (2-tailed)	,965	,014	<0,0001	,536	,604	,603

a. Grouping Variable: soub

2.5.2.9. STATISTIKA - VZDĚLÁNÍ

V naší práci jsme se zaměřili i na rozložení stupně vzdělání v obou skupinách. Již při provádění vstupního edukačního pohovoru jsme si všimli vyšší ochoty dlouhodobé spolupráce se souhlasem zařazení do intervenční skupiny u lidí s dosaženým vyšším stupněm vzdělání. Naopak v skupině kontrolní byl stupeň dosaženého vzdělání obecně nižší. V intervenční skupině se nacházelo 48.8% vysokoškoláků, 34.9% středoškoláků a 16.3% lidí se základním vzděláním. V kontrolní skupině figurovalo 19.1% vysokoškoláků,

63.8% středoškoláků a 17% jedinců se základním vzděláním. (tabulka č. 37: Popisná charakteristika vzdělání obou souborů).

U intervenční skupiny bylo zjištěno signifikantně vyšší zastoupení osob s vysokoškolským vzděláním a u skupiny kontrolní bylo zjištěno vyšší zastoupení osob se středoškolským vzděláním (chí-kvadrát test $p = 0,008$). (Podrobně viz tabulku č. 38.)

tabulka č. 37 (popisná charakteristika, vzdělání v obou souborech)

Crosstabulation

			VZDĚLÁNÍ			Total
			ZŠ	SŠ	VŠ	
skupina	intervenční	Count	7	15	21	43
		%	16,3%	34,9%	48,8%	100,0%
	kontrolní	Count	8	30	9	47
		%	17,0%	63,8%	19,1%	100,0%
Total		Count	15	45	30	90
		%	16,7%	50,0%	33,3%	100,0%

ZS: základní vzdělání

SS: středoškolské vzdělání

VS: vysokoškolské vzdělání

tabulka č. 38 (výsledek porovnání: chí-kvadrát test)

Pearson Chi-Square

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9,708 ^a	2	,008
N of Valid Cases	90		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,17.

2.5.2.10. STATISTIKA, VZDĚLÁNÍ A KOUŘENÍ

V práci jsme dále zjistili zajímavou korelaci mezi vzděláním a kouřením a dále mezi vzděláním a lepší schopnosti zanechat kouření jednak u lidí s vyšším stupněm vzdělání, tak u osob, které se rozhodly pro zdravý životní styl. To jest u lidí v intervenční skupině.

V intervenční skupině na začátku sledování kouřilo 39.5% lidí, z toho 28.6% vysokoškoláků (VS), 33.3% středoškoláků (SS) a 85.75% lidí se základním vzděláním (ZS). Viz tabulka 39.

tabulka č. 39 (kouření v intervenční skupině dle vzdělání)

Crosstabulation

			KOUŘENÍ 1		Total
			ne	ano	
VZDĚLÁNÍ	ZŠ	Count	1	6	7
		%	14,3%	85,7%	100,0%
	SŠ	Count	10	5	15
		%	66,7%	33,3%	100,0%
	VŠ	Count	15	6	21
		%	71,4%	28,6%	100,0%
Total		Count	26	17	43
		%	60,5%	39,5%	100,0%

a. SOUBOR = intervenční

V kontrolní skupině byla stejně jako v intervenční, potvrzena korelace mezi stupněm vzdělání a kouřením. V této skupině kouřilo na začátku sledování 36.2.% lidí, z toho 11.1% VS, 30.0% SS a 87.5% ZS. Viz tabulka č. 40.

tabulka č. 40 (kouření v kontrolní skupině dle vzdělání)

Crosstabulation

			KOUŘENÍ 1		Total
			ne	ano	
VZDĚLÁNÍ	ZŠ	Count	1	7	8
		%	12,5%	87,5%	100,0%
	SŠ	Count	21	9	30
		%	70,0%	30,0%	100,0%
	VŠ	Count	8	1	9
		%	88,9%	11,1%	100,0%
Total		Count	30	17	47
		%	63,8%	36,2%	100,0%

a. SOUBOR = kontrolní

Celosvětová prevalence kouření se v dnešní době odhaduje na cca 33% (podrobně viz kapitola 6.2.1). Jak je vidět z výše uvedeného, tak prevalence kouření u obou dvou skupin, jak intervenční (33.3%), tak kontrolní (36.2%) je srovnatelná s celosvětovým trendem.

V intervenční i kontrolní skupině **byla Fisherovým testem statisticky prokázána závislost kouření na vzdělání, kdy vyšší výskyt kouření koreluje s nižším vzděláním** (Fisherův přesný test $p = 0,036$, resp. $p = 0,002$). Viz tabulky 41. a 42.

tabulka č. 41 (Fisherův test - intervenční skupina)

Fisher's Exact Test^a

	Value	Exact Sig. (2-sided)
Fisher's Exact Test	7,072	,036
N of Valid Cases	43	

a. soubor = intervenční

tabulka č. 42 (Fisherův test - kontrolní skupina)

Fisher's Exact Test^a

	Value	Exact Sig. (2-sided)
Fisher's Exact Test	11,201	,002
N of Valid Cases	47	

a. soubor = kontrolní

2.5.2.11. STATISTIKA ZANECHÁNÍ KOUŘENÍ

V průběhu sledování nám dále vyšla zajímavá **korelace mezi vyšším procentem zanechání kouření v intervenční skupině proti kontrolní**. Toto deklaruje, že zdravě vedený životní styl ve formě pravidelné pohybové aktivity má za následek pokles incidence kouření v naší skupině. V případě hypotetické extrapolace této hypotézy plošně na celou populaci bychom pouhým zařazením pravidelné PA dokázali výrazně snížit prevalenci kouření v společnosti. Toto je samozřejmě jen teoretický fakt, každopádně ho ale chci interpretovat v souvislosti s naší prací, kde jsme výše uvedenou korelaci pozorovali.

Pokud se podíváme na obě dvě skupiny a zanechání kouření v průběhu sledování, tak vidíme, že v intervenční skupině **zanechalo kouření v polovině sledování 5 osob (11,6%)** a v kontrolní skupině 1 osoba (2,1%). (Viz tabulky č. 43. a č. 44.)

tabulka č. 43 (porovnání **zanechání kouření v intervenční skupině** a na začátku a v polovině sledování)

Crosstabulation^a

			KOUŘENÍ2		Total
			ne	ano	
KOUŘENÍ1	ne	Count	26	0	26
		%	60,5%	,0%	60,5%
	ano	Count	5	12	17
		%	11,6%	27,9%	39,5%
Total		Count	31	12	43
		%	72,1%	27,9%	100,0%

a. SOUBOR = intervenční

Kouření 1: začátek sledování

Kouření 2: polovina sledování

tabulka č. 44 (porovnání **zanechání kouření v kontrolní skupině** a na začátku a v polovině sledování)

Crosstabulatioř

			KOUŘENÍ2		Total
			ne	ano	
KOUŘENÍ1	ne	Count	30	0	30
		%	63,8%	,0%	63,8%
	ano	Count	1	16	17
		%	2,1%	34,0%	36,2%
Total		Count	31	16	47
		%	66,0%	34,0%	100,0%

a. SOUBOR = kontrolní

Na konci sledování bylo zjištěno, že v **intervenční skupině** přestalo kouřit celkem 10 osob (23,3%). Viz tabulka č. 45. **Tato změna byla statisticky významná ($p = 0,002$ McNemarův test symetrie).** Viz tabulku č. 46.

tabulka č. 45 (porovnání **zanechání kouření v intervenční skupině a na začátku a na konci sledování**)

Crosstabulatioř

			KOUŘENÍ3		Total
			ne	ano	
KOUŘENÍ1	ne	Count	26	0	26
		%	60,5%	,0%	60,5%
	ano	Count	10	7	17
		%	23,3%	16,3%	39,5%
Total		Count	36	7	43
		%	83,7%	16,3%	100,0%

a. SOUBOR = intervenční

tabulka č. 46 (McNemarův test symetrie: **statistiky významné zanechání kouření v intervenční skupině na konci sledování, $p = 0.002$**)

McNemar Test^d

	Value	Exact Sig. (2-sided)
McNemar Test		,002
N of Valid Cases	43	

d. SOUBOR = intervenční

V kontrolní skupině přestaly na konci studie kouřit 4 osoby (8,5%). (Viz tabulka č. 47). Tato změna **nebyla statisticky významná** ($p = 0,125$ Mc Nemarův test symetrie).
Viz tabulka č. 48.

tabulka č. 47 (porovnání **zanechání kouření v kontrolní skupině a na začátku a na konci sledování**)

Crosstabulation^a

			KOUŘENÍ3		Total
			ne	ano	
KOUŘENÍ1	ne	Count	30	0	30
		%	63,8%	,0%	63,8%
	ano	Count	4	13	17
		%	8,5%	27,7%	36,2%
Total		Count	34	13	47
		%	72,3%	27,7%	100,0%

a. SOUBOR = kontrolní

tabulka č. 48 (McNemarův test symetrie: **statistiky nevýznamné zanechání kouření v kontrolní skupině na konci sledování, $p= 0.125$**)

McNemar Test^d

	Value	Exact Sig. (2-sided)
McNemar Test		,125
N of Valid Cases	47	

d. SOUBOR = kontrolní

Z výše uvedeného vyplývá, že v intervenční skupině byla obecně vyšší ochota zanechat kouření, což svědčí o komplexnosti přístupu ke zdravému životnímu stylu jedinců v intervenční skupině. Naopak v kontrolní skupině, byla tato ochota mnohem menší. V průběhu sledování přestalo kouřit v intervenční skupině 23.3% lidí, vůči skupině kontrolní, kde přestalo kouřit jenom 8.5% lidí. Celkově pak v obou skupinách přestalo kouřit v průběhu čtyřletého sledování celkem 15.6% jedinců (viz tabulka č. 49).

tabulka č. 49 (porovnání **zanechání kouření intervenční a kontrolní skupiny** na začátku a na konci sledování)

Crosstabulation

			kouření		Total
			počet osob, které stále kouří	přestaly kouřit	
skupina	intervenční	Count	33	10	43
		%	76,7%	23,3%	100,0%
	kontrolní	Count	43	4	47
		%	91,5%	8,5%	100,0%
Total		Count	76	14	90
		%	84,4%	15,6%	100,0%

Dle porovnávací analýzy byl **zjištěn statisticky signifikantní rozdíl mezi intervenční a kontrolní skupinou v počtu osob, které zanechaly kouření** ($p = 0,054$, Chí kvadrát test, tabulka č. 50).

tabulka č. 50 (statisticky významné zanechání kouření v intervenční skupině na konci sledování, $p = 0.054$)

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,717	1	,054
N of Valid Cases	90		

Pro úplnost ohledně statistiky týkající se kouření, uvádím tabulku č. 51, která poukazuje na to, že v obou dvou skupinách bylo prokázáno, že osoby které přestaly kouřit byly signifikantně starší. Statistickou významnost zanechání kouření ve vyšším věku v obou skupinách deklarují výsledky Mann Whitney U testu. V intervenční skupině (tabulka č. 52.) a v kontrolní skupině (tabulka č. 53.)

tabulka č. 51 (zanechání kouření v obou skupinách v korelaci s věkem)

			soubor	
			intervenční skupina	kontrolní skupina
			Věk	Věk
skupina	nepřestali s kouřením	Mean	31,5	33,8
		Standard Deviation	5	6
		Minimum	23	24
		Maximum	42	45
		Median	31,0	34,0
	přestali s kouřením	Mean	40,0	46,8
		Standard Deviation	3	2
		Minimum	36	45
		Maximum	47	48
		Median	38,5	47,0

tabulka č. 52 (výsledek Mann-Whitney U testu: porovnání osob, které přestaly nebo nepřestaly kouřit ve věku - intervenční skupina)

Test Statistics^{a,b}

	Věk
Mann-Whitney U	36,000
Z	-3,722
Asymp. Sig. (2-tailed)	,0002

a. soubor = intervenční skupina

b. Grouping Variable:
Přestal s kouřením

tabulka č. 53 (výsledek Mann-Whitney U testu: porovnání osob, které přestaly nebo nepřestaly kouřit ve věku - kontrolní skupina)

Test Statistics^{a,b}

	Věk
Mann-Whitney U	,500
Z	-3,266
Asymp. Sig. (2-tailed)	,001

a. soubor = kontrolní skupina

b. Grouping Variable:
Přestal s kouřením

3. DISKUZE

Otázka nutnosti primární prevence kardiovaskulárních onemocnění je dobře známá odborné komunitě, ale pořád zůstává v malém povědomí široké laické veřejnosti. Změnou v tomto ohledu by mohla být myšlenka takzvaného polypillu, která vznikla v preventivní kardiologii cca před 12 lety. Tato myšlenka je založena na epidemiologickém pohledu na KVO a jejich rizikové faktory a obecně vychází z faktu, že stačí malé snížení expozice rizikového faktoru v populaci k tomu, aby relativně významně poklesla incidence nemoci, která je v kauzálním vztahu s daným onemocněním [72]. Epidemiologický přístup

k rizikovým faktorům a prevalenci nemoci je především kvantitativní, tj. například, pokles celkového cholesterolu v populaci o 1% sníží incidenci koronárních příhod o 20%, nebo v případě poklesu průměrné tělesné hmotnosti populace, poklesne prevalence obezity o 50%. Z toho vyplývá, že pokud uijeme v primární prevenci jakýchkoliv účinných metod k dosažení třeba snížení tělesné hmotnosti, tlaku krve a hodnot celkového a LDL cholesterolu, tak tím významně ovlivníme výskyt KVO [73].

Jednou z prvních studií, která prokázala, že používání polypillu je v populaci dobře tolerované a přináší pozitivní výsledky se snížením výskytu rizikových faktorů, byla studie The Indian Polycap Study (TIPS), publikované v časopisu Lancet v r. 2009) [74]. Do této studie bylo zařazeno 2053 osob bez anamnézy KVO, ale s jedním rizikovým faktorem (DM 2, vysoký TK, kouření, dyslipidemie, nebo nadváha). Všem nemocným byl doporučen zdravý životní styl a následně byli randomizováni do 9 terapeutických skupin. Faktum je, že základem v této studii byla redukce výše uvedených rizikových faktorů převážně farmakologicky (antihypertenziva, statiny, kyselina acetylsalicylová (ASA), každé v monoterapii, nebo v různých kombinacích). Studie trvala 12 týdnů a nemohla samozřejmě přinést ty nejpřesnější výsledky ve smyslu jestli aplikace polypillu sníží kardiovaskulární nemocnost a mortalitu, ale bylo dosaženo významného snížení jak tělesné hmotnosti, tlaku krve, glykemie a hladin TC a LDL –TC. Autoři se však právem domnívají, že už jenom pouhé snížení hmotnosti, celkového cholesterolu a tlaku krve povede k významnému snížení kardiovaskulárních příhod napříč celou populací. Chtěl bych zde také zdůraznit limitace polypillu,

Aplikace polypillu v populaci znamená obecně začlenění primárně preventivních opatření, a to hlavně ve formě plošné farmakologické intervence, která vede k poklesu výskytu KVO. Samozřejmě se jedná i o kombinaci nefarmakologického přístupu, který však v polypillu nehraje tak dominantní roli. **V naší práci jsme aplikovali pouze nefarmakologickou intervenci** a to konkrétně zařazení zásad zdravého životního stylu spolu s přesně definovanou expozicí pohybové aktivity na malou skupinu zdravých lidí. Z výše uvedeného je zřejmé, že jsme se dopracovali ke statisticky významným výsledkům poklesu tělesné hmotnosti, BMI s poklesem hladin TC, LDL-TC, TG a elevací hladiny HDL-TC. Pokud srovnáme výsledky studie TIPS s těmito uvedenými parametry, tak vidíme dobrou korelaci ve snížení rizika pozdější manifestace kardiovaskulární nemoci. Samozřejmě TIPS nelze s naší prací srovnávat do detailu. Hlavní limitací je počet účastníků (TIPS: 2053 lidí, versus naše intervenční skupina: 43 lidí) a dále znatelně jiný věkový rozptyl (TIPS: 45 - 80 let), než tomu bylo v naší práci: 23 – 47 let. Ve studii TIPS byl jeden

z rizikových faktorů i DM 2 typu, my jsme z intervenční skupiny dle vylučovacích kritérií vyřadili tři jedince s nálezem lačné hyperglykemie nad 5.6 mmol/l, která svědčila pro poruchu glukózové tolerance. V dalších sledovaných parametrech jako je tělesná hmotnost, BMI, TK, hladiny lipidogramu a kouření jsme se shodovali. Z tohoto vyplývá, že pozitivní ovlivnění těchto shodných parametrů vede stejně jako v TIPS povede v budoucnu k redukcí výskytu a mortality na KVO.

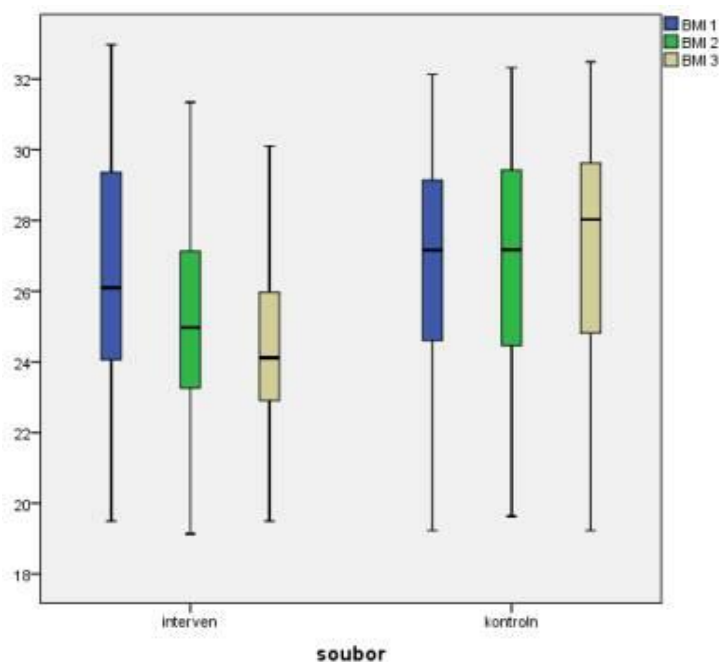
S ohledem na výše uvedené bych chtěl zdůraznit limitace plošně používaného polypillu v reálné praxi. Velmi diskutabilní je samotné složení polypillu, tj. jestli má paušálně obsahovat ASA, protože neznáme citlivost jedinců k ASA, tito můžou být rezistentní a ta se pak projeví spíše negativními účinky ve smyslu zvýšení incidence krvácivých příhod v jakékoliv lokalizaci. Ohledně antihypertenziv se nabízí otázka paušálního použití thiazidového diuretika, které kromě dobré korekce TK zasahuje do metabolismu glukózy, tím, že zhoršuje citlivost k vlastnímu inzulínu s možným zvýšením rizika manifestace DM 2. typu. Naopak polypill obsahující malou dávku ACEI, nebo sartanu s malou dávkou statinu se jeví z epidemiologického hlediska jako optimálnější variantu, která vede k poklesu relativního rizika aterosklerotických vaskulárních komplikací. Obecně vzato, indikovat všem, tj. i relativně zdravým jedincům v primární prevenci KVO, pravidelné užívání léků v preventivní indikace je v současné době nepředstavitelné. To hlavně z důvodu možného výskytu nežádoucích účinků léků s malým ovlivněním absolutního rizika jedince a výrazným ekonomickým zatížením společnosti. V této fázi probíhají další studie, co se týče různého složení polypillu a vůbec jeho použitelnosti v praxi primární prevence KVO. Daleko výhodnější, jak pro jednotlivce samotné, tak celkově pro společnost a její ekonomiku je použití nefarmakologického přístupu v primární prevenci KVO, a tím je aplikace zdravého životního stylu a pravidelné pohybové aktivity. **Toto je ta nejjednodušší, nejefektivnější a ekonomicky nejméně náročná metoda v preventivní kardiologii**, která vede k poklesu incidence výskytu KVO. **A právě tento typ prevence je zároveň i hlavní podstatou naší práce.** Vždyť zdravý životní styl má mnohem větší efekt na prevenci jak KVO, tak DM 2. typu, nádorových onemocnění, než farmakologická intervence rizikových faktorů pro tyto choroby [75]. Řada primárně i sekundárně preventivních studií však zjistila, že je velký problém s plošnou implementací zdravého způsobu života do celé populace, právě proto vznikla samotná idea polypillu. Je obecně známo, že aplikace zdravého způsobu života do celé společnosti, ale hlavně do společnosti dosud zdravých zůstává nadále velmi problematická. U velké části dnešní světové populace panuje dost velká nevole, co se týče změny životního stylu a trvajících neochota žít zdravě

s pohodlností, a přejídáním. **Toto dokazuje i kontrolní skupina naší práce**, která nehodlala se svým dosavadním způsobem života nic dělat. V případě, že názor „nic nedělání“ celosvětově v budoucnu převládne nad zdravým životním stylem, tak se polypill v budoucnosti zákonitě stane jediným a nutným preventivním prostředkem.

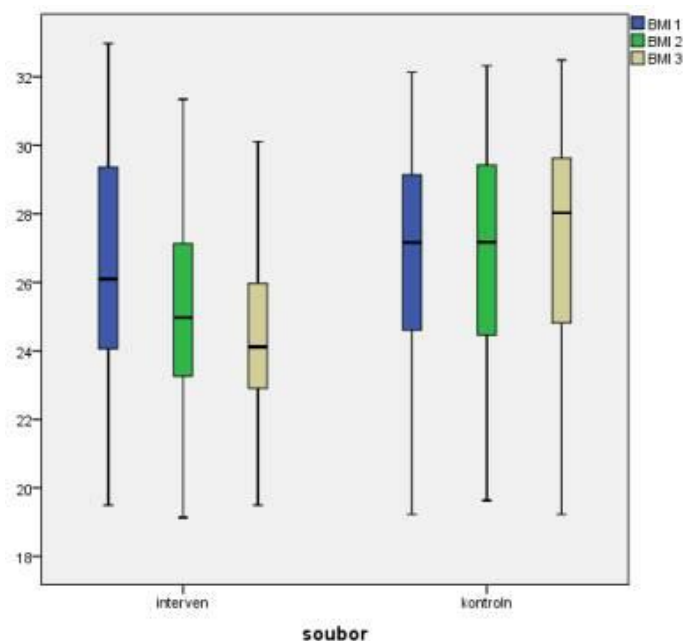
4. ZÁVĚRY

Výše uvedenými statistickými výsledky jsme **ověřili pravdivost primárně stanovené hypotézy** na začátku celého sledování a tou byl pozitivní vliv pohybové aktivity na snížení expozice rizikových faktorů typických pro pozdější manifestaci nemocí kardiovaskulárního aparátu. Toto se v průběhu 4letého sledování projevilo v intervenční skupině signifikantním poklesem tělesné hmotnosti ($p = 0.008$) a BMI ($p = 0.016$), proti lehkému nárůstu hmotnosti a BMI u skupiny kontrolní (podrobně viz kapitola 2.5.2.1, 2.5.2.2. a krabicové grafy č. 1. a 2.)

graf č.4 (hmotnost v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)

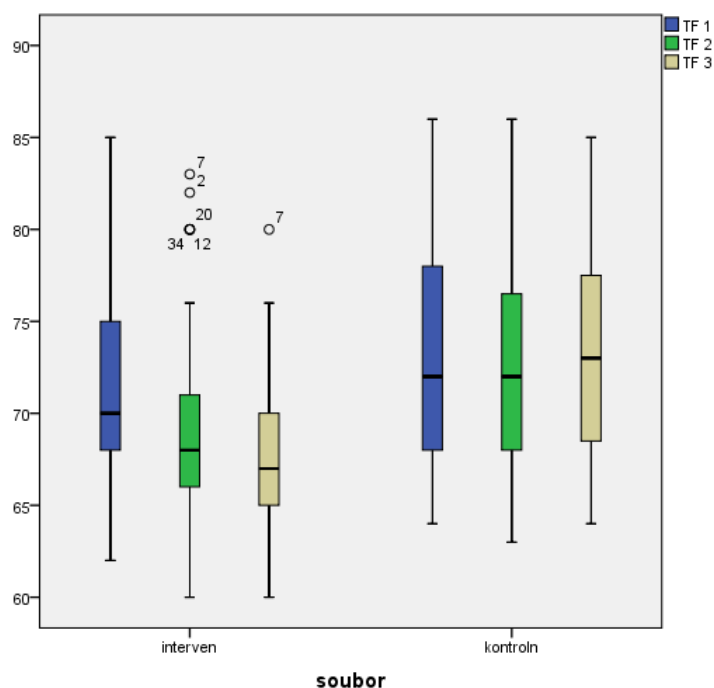


graf č. 5 (BMI v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)



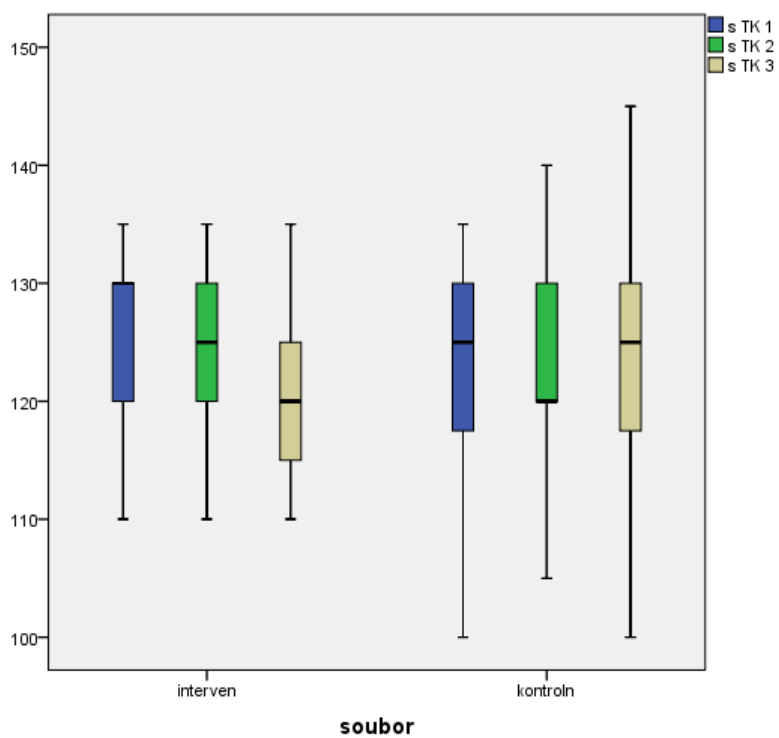
Co se týče tepové frekvence, tak tato je brána jako samostatný rizikový faktor pro zvýšení rizika rozvoje KVO. O zařazení TF mezi 10 nejvýznamnějších rizikových faktorů pro kardiovaskulární onemocnění se zasadila světová zdravotnická organizace (WHO) a to na podkladě Framinghamské studie. V této se prokázal lineární vztah mezi tepovou frekvencí (TF) a mortalitou u mladších lidí, tj. 35–64 let, ale taky u starší populace 65–94 let. Nejnižší mortalita byla zaznamenána u osob s TF < 67/minutu a nejvyšší u osob s TF > 92/minutu. [76]. V naší práci jsme prokázali signifikantní pokles TF v intervenční skupině ($p < 0.0001$, viz kapitola 2.5.2.3. a krabicový graf č.3.)

graf č. 6 (TF v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)

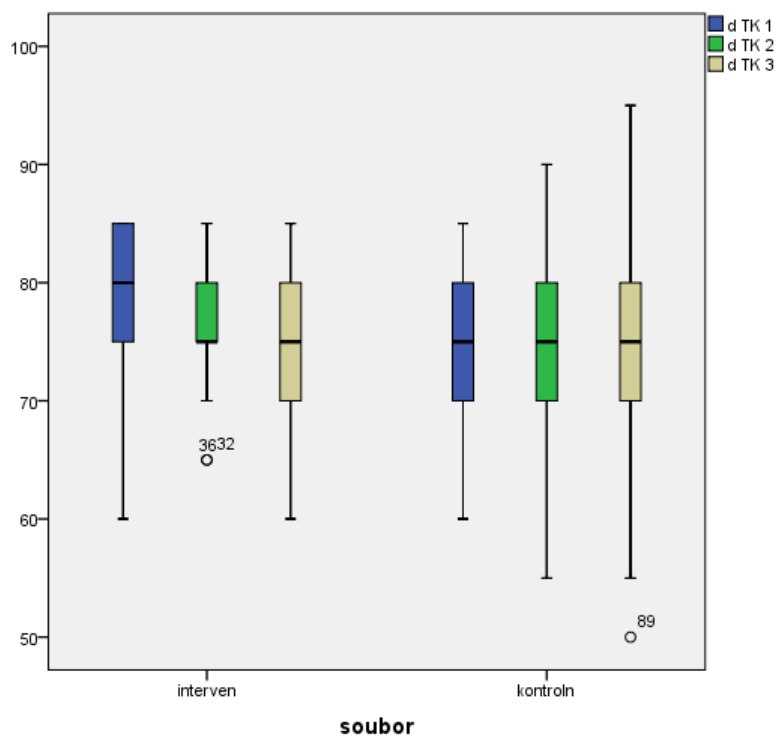


Arteriální hypertenze patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory pro manifestaci KVO. V našem souboru jsme primárně vyloučili jedince s vysokým krevním tlakem. Je však zřejmé, že riziko CMP i koronárních příhod narůstá s výši TK již od tlaku krve v rozmezí normálních hodnot (již od diastolického tlaku nad 70 mmHg a systolického tlaku nad 115 mmHg) [77]. Z dosažených výsledků je zřejmé, že pravidelnou PA v intervenční skupině došlo, i u normotenzních jedinců, k signifikantnímu poklesu TK jak v systolické, tak v diastolické složce ($p < 0.0001$, viz kapitola 2.5.2.4. a krabicový graf č.4. a 5.)

graf č.7 (systolický TK v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)



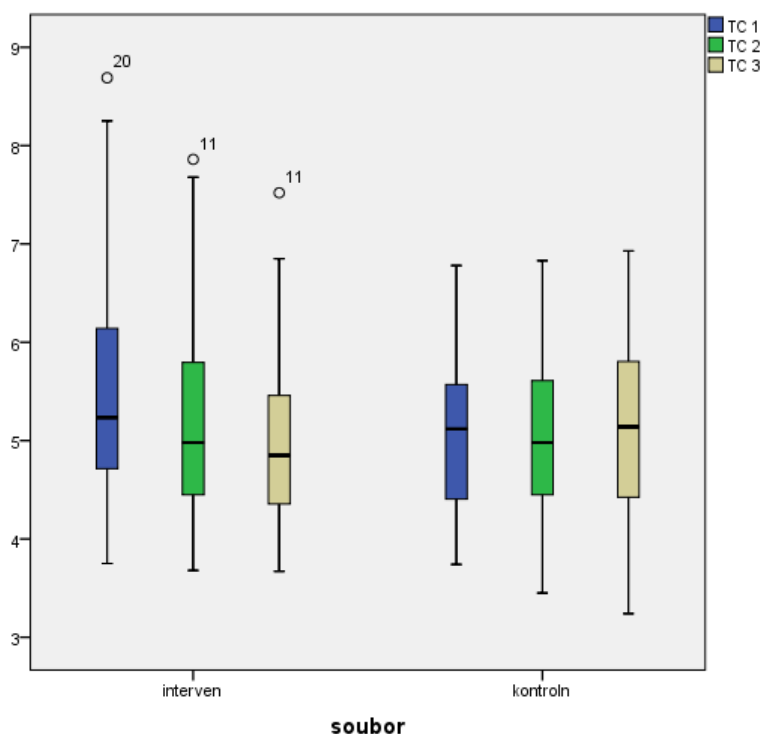
graf č.8 (diastolický TK v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)



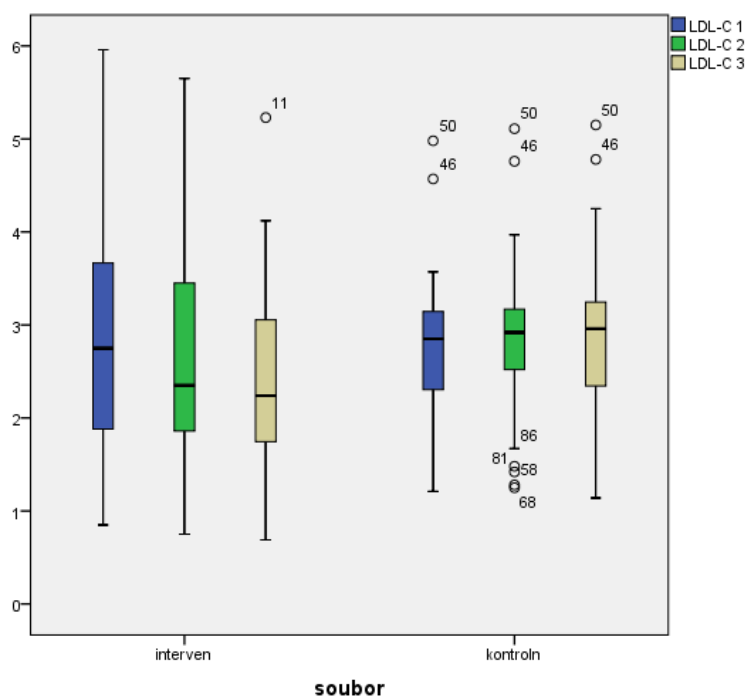
Velmi pozitivní výsledky jsme dosáhli i v korekci hodnot lipidů ve všech sledovaných složkách (TC, LDL-C, HDL-C a TG). Význam dyslipidemie pro rozvoj aterosklerózy je nepochybný. O významu poruch lipidového metabolismu se zmiňují již historické práce Aničkova a zvýšení incidence ICHS s familiární hypercholesterolemii je popsán v práci Mullera [78]. Avšak zásadní význam v průkazu korelace mezi výskytem dyslipidemie a vyšším výskytem aterosklerózy a manifestací KVO byli prokázány velkými epidemiologickými studiemi v pozdější době. Tyto prokázali i kauzální spojitost mezi nízkými koncentracemi HDL-C a vysokým rizikem koronární morbidity a mortality. [79-84].

Signifikantní pokles TC, LDL-C, TG a statisticky významnou elevaci HDL-C v intervenční skupině v průběhu sledování viz názorně v přehledných krabicových grafech č. 5.,6.,7.,8 a taky kapitoly 2.5.2.5. a 2.5.2.6.

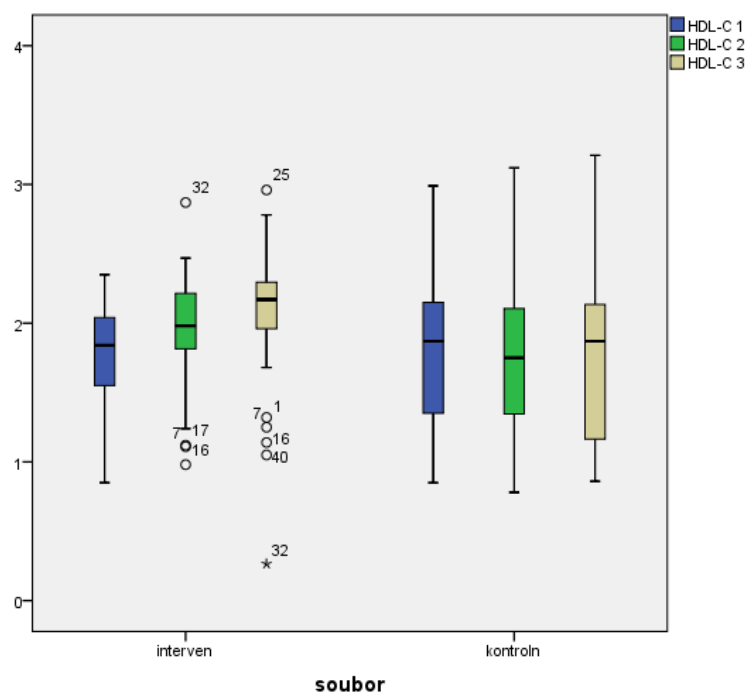
graf č. 9 (TC v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)



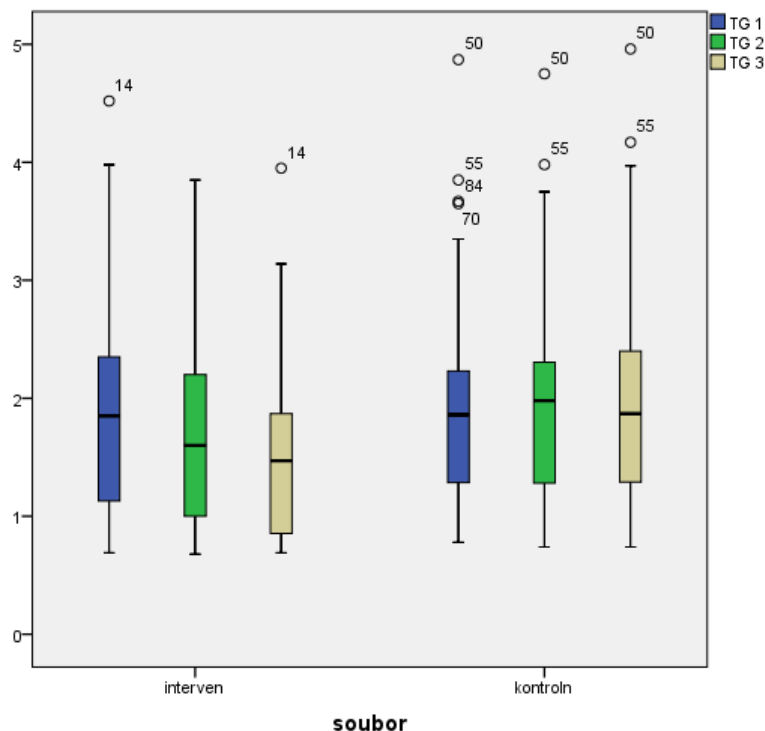
graf č. 10 (LDL-C v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)



graf č. 11 (HDL-C v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)

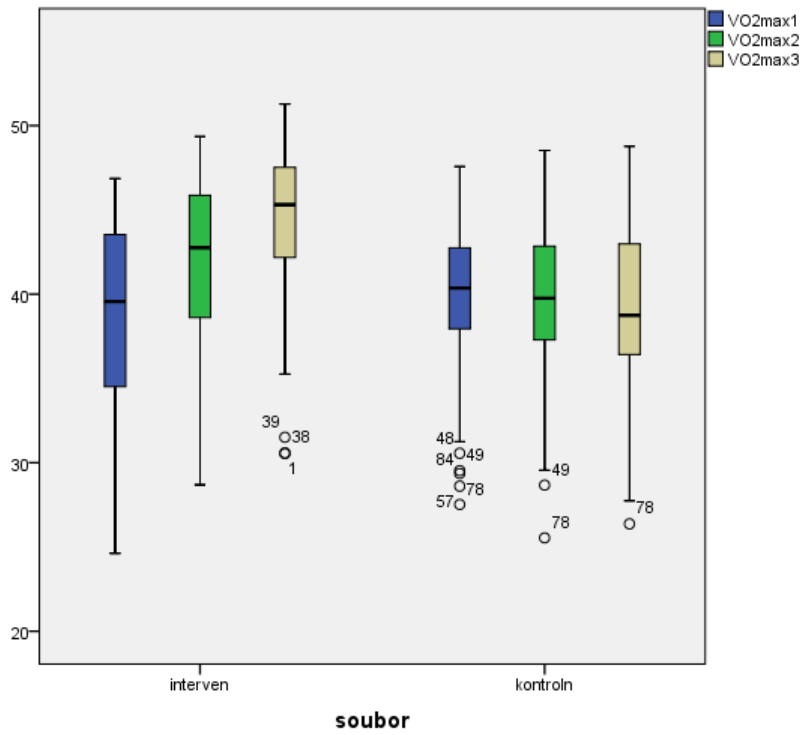


graf č. 12 (TG v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)

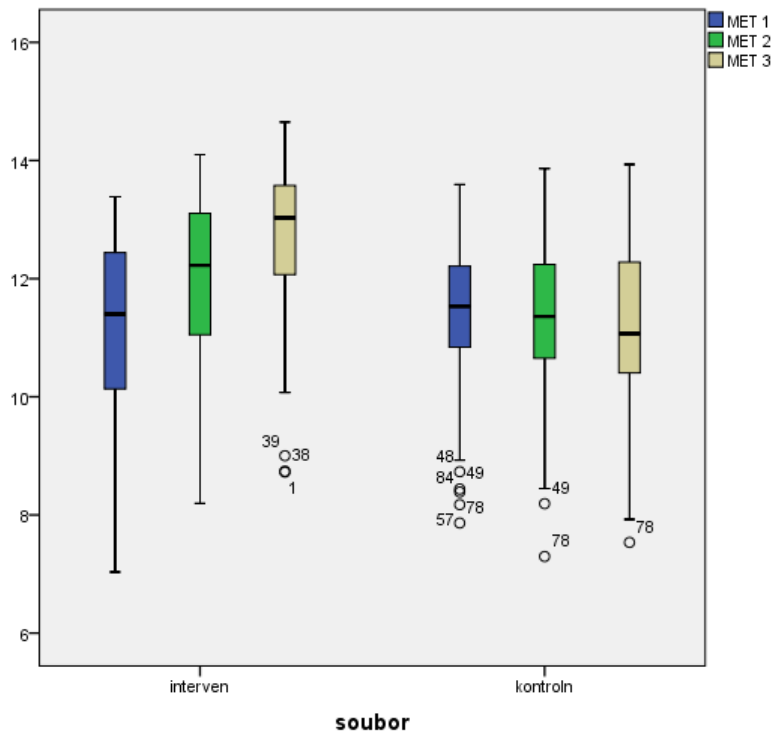


Je obecně známo, že pravidelnou expozicí PA dochází u všech jedinců ke zlepšení fyzické kondice a zvýšení tělesné výkonnosti. Toto lze dobře kvantifikovat stanovením VO_2 max a METs (podrobně viz kapitola 2.3. odstavec 6.). My jsme tyto dva parametry u obou skupin sledovali a dopracovali se k příznivému výsledku. Tím bylo statisticky významné zvýšení VO_2 max již v polovině sledování ($p < 0.0001$) a následně další zvýšení i na konci sledování ($p < 0.0001$). Co se týče METs, tak i v tomto parametru došlo k signifikantnímu navýšení jak v polovině, tak i na konci sledování ($p < 0.0001$), což svědčí o výrazném zvýšení tělesné kondice jedinců podléhajících pravidelné pohybové aktivitě. V kontrolní skupině nedošlo k statisticky významným změnám ani ve VO_2 max ani v METs. Viz krabicové grafy č. 9. a 10.

graf č. 13 (VO₂ max intervenční a kontrolní skupiny v průběhu sledování)

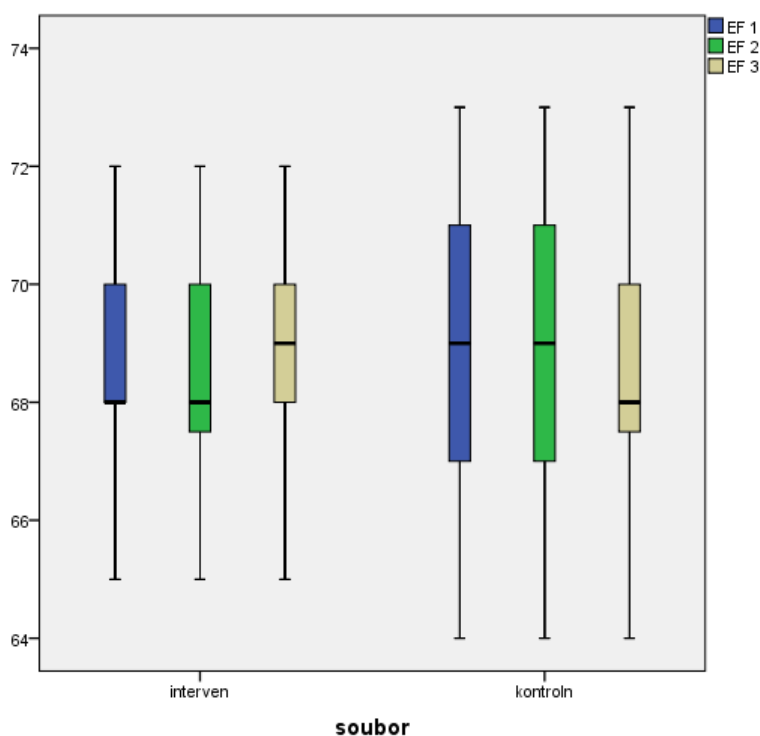


graf č. 14 (METs v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)



Posledním sledovaným parametrem byla ejekční frakce levé komory srdeční. Zde jsme potvrdili, že 4leté působení pravidelné pohybové aktivity v intervenční skupině nevedlo k signifikantní změně tohoto parametru a stejně tak nedochází ke změnám EF LKS ani v kontrolní skupině. Viz krabicový graf č. 10.

graf č. 15 (EF LKS v intervenční a kontrolní skupině v průběhu sledování)



5. SOUHRN A DOPORUČENÍ

Pravidelná pohybová aktivita v životě jedince hraje nezastupitelnou roli a jednu z nejdůležitějších úloh v primární prevenci rozvoje metabolického syndromu a následně manifestace kardiovaskulárního onemocnění v jakékoliv podobě (koronární příhoda, ICHS, CMP, akutní plicní embolie, arteriální hypertenze, fibrilace síní etc.). I přes to, že je pohybová aktivita v prevenci KVO daleko nejjednodušší, nejekonomičtější a nejefektivnější,

tak je v současnosti v naší populaci naprosto nedostačující a pouze 10-15% má adekvátní tělesnou zátěž v rozsahu, který splňuje kritéria prevence KVO [85].

V naší práci jsme prokázali, že pravidelná pohybová aktivita zdravých jedinců vede k významnému snížení nejdůležitějších ovlivnitelných rizikových faktorů pro rozvoj MS a KVO [86]. Tímto jsme potvrdili obecnou hypotézu pozitivního vlivu PA v primární prevenci na snížení expozice rizikových faktorů pro rozvoj kardiovaskulární onemocnění. Tuto metodu lze zároveň, dle výše uvedených statistických výsledků brát i jako jednu z nejefektivnějších.

Co se týče charakteru PA, tak je kladen důraz na výběr takzvané „příjemné PA“, tj. volíme striktně individuální přístup. Dle naší intervenční skupiny, která je reprezentativním vzorkem zdravé populace ČR, lze prakticky všem jedincům v primární prevenci doporučit kombinaci letních out-door aktivit a zimních, jak out-door, tak in-door aktivit (podrobně viz kapitola 2.4.4.: Výběr typu, objemu, intenzity a frekvence PA intervenční skupiny).

Mnohem důležitější, než výběr sportu samotného je **zvolení správné intenzity, délky a frekvence sportovní aktivity**. Tato by měla splňovat atributy aerobního vytrvalostního tréninku (podrobně viz kapitolu 2.4.2.), která se i v naší práci ukázala jako neoptimálnější v redukci rizikových faktorů KVO a zároveň velmi efektivní co se týče zvyšování tělesné výkonnosti a kondice. Z výše uvedeného lze tedy **doporučit aerobní tělesnou zátěž**. To je taková zátěž, při které se na základě dynamické fyzické aktivity zvýší srdeční frekvence a rychlost dýchání na určitou úroveň a dýchání zároveň plně kryje naše potřeby kyslíku (tj. nevzniká takzvaný kyslíkový dluh). Toto lze u každého velmi dobře odhadnout monitorací tepové frekvence v průběhu zátěže. Obecně je k prevenci KVO doporučeno dosažení 50-60% maximální tepové frekvence (maximální tepová frekvence = 220 – věk) [87]. Co se týče intenzity, tak je **nejvhodnější zvolit střední zátěž** (podrobně viz tabulku č.10: rozdělení PA dle intenzity zátěže vyjádřené v METs) s **délkou minimálně 30 minut a pravidelnou frekvencí minimálně 4x v týdnu**. Takto přesně definovaná PA přinesla v naší intervenční skupině výše uvedené výsledky a lze jí brát jako určitý návod pro ostatní, kteří by si chtěli velmi jednoduchým a levným způsobem výrazně prodloužit život oddálením nemocí kardiovaskulárního aparátu.

6. SUMMARY AND RECOMMENDATIONS

Regular physical activity plays an important role in everyone's life and has a profound impact on primary prevention of metabolic syndrome and subsequent manifestation of cardiovascular disease in any of its forms (coronary event, coronary heart disease, stroke, arterial hypertension, atrial fibrillation etc). Although physical activity represents the easiest, most effective and economical form of prevention, it is largely underestimated with our population meaning only 10 to 15 percent get regular exercise which meets cardiovascular disease prevention criteria.

In the thesis, we proved that regular exercise in healthy individuals leads to major reduction of the most relevant risk factors for metabolic syndrome and cardiovascular disease. Hence, we confirmed the general hypothesis of its positive impact on reduction of exposure to risk factors for cardiovascular disease. Considering the statistical results above, we may at the same time label this method as most effective.

We stress the individual choice of suitable physical activity. Based on our intervention group which stands for representative sample of Czech population, we recommend in primary prevention a mixture of summer outdoor and winter both in- and outdoor activities.

Far more importance lies in correct intensity, duration and frequency of physical activity than in the choice of individual sport. Aerobic endurance exercise appears to be the most effective in risk factor reduction and at the same time highly effective for improving overall physical condition and endurance. We conclude aerobic physical activity to be superior with dynamic physical stress leading to elevated heart and breathing rate close to the point of oxygen debt. This can be estimated by measuring heart rate during stress with 50 to 60 percent of maximum heart rate adjusted for age ($220 - \text{age in years}$) being generally recommended. Medium intensity physical activity with a duration of 30 minutes 4 times a week is optimum choice which yielded results above and will suit anyone who wants to prolong their life by avoiding heart disease into advanced age in an easy and cost effective way.

7. SEZNAM ZKRATEK

1RM	- jedno opakovací maximum (one repetition maximum)
3D	- trojrozměrný
ACC	- arteria carotis comunnis
ACEI	- inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu
ACI	- arteria carotis interna
ACSM	- american college of sports medicine
AH	- arteriální hypertenze
AHA	- american heart asociation
AHT	- antihypertenzní terapie
AIM	- akutní infarkt myokardu
ALT	- alaninaminotransferáza
APO-B	- apo lipoprotein B
AS	- ateroskleróza
ASA	- kyselina acetylosalicylová
AST	- aspartátaminotrnsferáza
ATP III	- adult treatment panel III
B mode	- dvourozměrný echokardiografický obraz
BB	- betablokátor
BKK	- blokátor kalciového kanálu
BMI	- body mass index
CDC	- centers for disease control and prevention
CMP	- cévní mozková příhoda
ČKS	- Česká kardiologická společnost
ČR	- Česká republika
ČSKVCH	- Česká společnost kardiovaskulární chirurgie
DHA	- kyselina dokosahexaenová
DM	- diabetes mellitus
DNA	- deoxyribonukleová kyselina
d TK	- diastolický tlak krvi
EF	- ejekční frakce

EF LKS	- ejekční frakce levé komory srdeční
ECHO	- echokardiografie
EKG	- elektrokardiogram
EPA	- kyselina eikosapentaenová
etc.	- et cetera (a tak dále)
EU	- Evropská unie
FITT	- obecné doporučení pohybové aktivity pro primární prevenci
FS	- fibrilace síní
FW	- sedimentace
GF	- glomerulární filtrace
GGT	- gama-glutamyltransferáza
Hb	- hemoglobin
HDL	- high denzity lipoprotein
HDL-C	- HDL cholesterol
HLP	- hyperlipoproteinemie
HT	- hypertenzní nemoc
IDF	- the international diabetes federation
ICHS	- ischemická choroba srdce
I ₁	- imidazolinový receptor
IL 1	- interleukin 1
IL 10	- interleukin 10
IMT	- intimomediální tloušťka
IR	- inzulínová rezistence
KES	- komorová extrasystola
KO	- krevní obraz
KV	- kardiovaskulární
KVO	- kardiovaskulární onemocnění
LDL	- low denzity lipoprotein
LDL-C	- LDL cholesterol
LKS	- levá komora srdeční
MAU	- mikroalbuminurie
METs	- metabolický ekvivalent
min	- minuta
ml	- mililitr

mmHg	- milimetr rtuti
MS	- metabolický syndrom
NCEP	- národní cholesterolový edukační program
obr.	- obrázek
OH	- olympijské hry
p	- pravděpodobnost
PA	- pohybová aktivita
PNF	- proprioceptivní neuromuskulární facilitace
p.o.	- příspěvková organizace
PPAR	- peroxisome proliferators-activated receptors - receptory aktivované proliferátory peroxizomů
QRS	- QRS komplex na EKG
SCORE	- systematic coronary risk evaluation
SS	- středoškolské vzdělání
s TK	- systolický tlak krvi
SVT	- supraventrikulární tachyarytmie
TC	- celkový cholesterol
TF	- tepová frekvence
TG	- triglyceridy
TIPS	- the indian polycap study
TK	- tlak krvi
TNF	- tumor necrosis faktor
TRX	- total body resistance exercise
UZV	- ultrazvuk
VLDL	- very low density lipoprotein
VMK	- volné mastné kyseliny
VO ₂ max	- maximální spotřeba kyslíku
VS	- vysokoškolské vzdělání
W	- watt
WHO	- světová zdravotnická organizace
ZS	- základní vzdělání

8. LITERATURA

1. Wikipedie, *Antické olympijské hry* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2014, Datum poslední revize 24. 08. 2014, 20:54 UTC
[http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Antick%C3%A9_olympijsk%C3%A9_hry_&oldid=11767615](http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Antick%C3%A9_olympijsk%C3%A9_hry&oldid=11767615)
2. Wikipedie, *Kalokagathia* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2013, Datum poslední revize 3. 07. 2013, 17:47 UTC
<http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Kalokagathia&oldid=10468385>
3. Wikipedie, *Letní olympijské hry 1896* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2014, Datum poslední revize 14. 10. 2014, 11:56 UTC
http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Letn%C3%AD_olympijsk%C3%A9_hry_1896&oldid=11919273
4. Svačina Š. *Metabolický syndrom*. 1. vyd. Praha: Triton, 2001. 175 s. ISBN 80-7254-178-1.
5. Reaven G M. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med.*, 2005;47(4): 201-210.
6. Hrnčiar J. et al. *Endokrinné choroby a hormonálne metabolické faktory ischemickej choroby srdca (Syndróna X-5H)*. Žilina: EPP 1997. 243 s.
7. Pastucha, D., Talafa, V., Malincikova, J. et al. (2010). Obesity, hypertension and insulin resistance in Childhood – a pilot study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*, 154 (1), 77-82. IF 0,716
8. Češka, R. *Cholesterol a ateroskleróza*. 1. vyd. Praha: Maxdorf Jesenius, 1999. 113 s. ISBN 80-8579-204-4.
9. Malinčíková J, Horáková D, Čížek L, Wiedermann J. et al. Inzulínová rezistence u dětí a adolescentů. *Čes.-slov. Pediat.*, 2007; 62 (4): 213-219
10. Horakova, D., Stejskal, D., Pastucha D. et al. (2010). Potential markers of insuline resistance in healthy vs obese and overweight subjects. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*, 154 (3), 245-250. IF 0,716
11. Boden, G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*, 1997; 46, (1): 3-10.
12. Horáková, D., Azeem, K., Pastucha, D., et al. (2014). Total and High Molecular Weight Adiponectin Levels and Prediction of Insulin Resistance. *Exp Clin Cardiol.* 20 (9): 5618-5624 IF 1,1

13. Ambati S., Kim H. K., Yang J. Y. Effects of leptin on apoptosis and adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes. *Biochemical pharmacology* , 2007, 73: 378 – 384.
14. Frühbeck G. Intracellular signalling pathway activated by leptin. *Biochem. J.*, 2006, 393: 7–20.
14. Shimada K., Miyazaki T., Daida H. Adiponectin and atherosclerosis disease. *Clinica Chemica Acta*, 2004, 344: 1–12.
15. Seung Hwan Han, Quon J. M., Jeong-a Kim et al. Adiponectin and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 5: 531-8
16. Horáková. D., Pastucha, D., Stejskal, D. et al.(2011). Adipocyte fatty acid binding protein and C- reaktiv protein levels as indicators of insulin resistance development. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*, 155(4):355-360. IF 0,716.
17. Hopkins T. A., Ouchi N., Shibata R. et al. Adiponectin actions in cardiovascular system. *Cardiovascular Research*, 2007, 74: 11–18.
18. Haluzík M. PPAR-alpha and insulin sensitivity. *Physiol Res*. 2006;55(2):115-22.
19. Fiévet C, Fruchart JC, Staels B (2006). "PPARalpha and PPARgamma dual agonists for the treatment of type 2 diabetes and the metabolic syndrome". *Current Opinion in Pharmacology* 6 (6): 606–14
20. Staels B, Fruchart JC (2005). "Therapeutic roles of peroxisome proliferator-activated receptor agonists". *Diabetes* 54 (8): 2460–70.
21. Wikipedie, *Metabolický syndrom* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2014, Datum poslední revize 28. 01. 2014, 12:56 UTC, http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Metabolick%C3%BD_syndrom&oldid=11152600
22. Svačina, Š. *Diabetes a obezita*. Praha: Maxdorf Jesenius, 2000. p 307. ISBN: 80-85800-43-8.
23. Horáková D, Čížek L, Koutná J, Beška F, Lorenc J, Janout, V. Posouzení frekvence výskytu metabolického syndromu. *Čas. Lék. čes.*, 2005; 144 (7): 478-481.
24. Grundy, SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28, p. 629–636.

25. Mokáň, M., Galajda, P., Prídavková, D., et al. Prevalence of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Slovakia. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 81, p. 238–242.
26. Moebus, S., Hanisch, J., Bramlage, P., et al. Regional differences in the prevalence of the metabolic syndrome in primary care practices in Germany. *Dtsch Arztebl Int*, 2008, 105, p. 207–213
27. Zhang J, Sasaki S, Amano K et al Fish consumption and mortality from causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study. *Prev Med* 1999; 28: 520-529
28. Bencko, V. et al. *Epidemiologie, výukové texty pro studenty 1*. LF UK, Praha. 2. vydání. Praha : Univerzita Karlova v Praze – Nakladatelství Karolinum, 2002.
29. Černý J., Hradec J., Roztočil K., : *Národní kardiovaskulární program České republiky*, 2000, p. 3-4
30. Pastucha, D., Horáková, D., Galuszková, D. Et al (2014). Prevalence of dyslipidaemia in the population of obese children. *Exp Clin Cardiol*. 20(10) : 6330-6335 IF 1,1
31. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012); The fifth Joint Task Force of the ESC and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts): *Eur Heart* doi.10.1993/eurheart/ehs 092.
32. Klatsky AL. Moderate drinking and reduced risk of heart disease. *Alcohol Res Health* 1999;23:15-24
33. Vráblik M. a kolektiv. *Otazníky kardiovaskulární prevence 2009*, 2009. p 3. ISBN 978-80-904260-2-3
34. Kucharský P. *Regiment zdraví*. Praha: Avicenum 1982.
35. Widimský J. *50 let historie léčby hypertenze*. Praha: Triton 2001.
36. Berns JS. Is Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker Combination Therapy better than Monotherapy and Safe in patients with CKD? *Am J Kidney Dis* 2009, 53(2): 192-196
37. Turner R et UK prospectiveDiabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *UKPSD* 38. *Br. Med J* 1998;317:703-713
38. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al; ASCOT investigators. Rationale, design, methods and baseline demography of participants of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *J Hypertens*. 2001;19:1139-1147.

39. Adámková V, Hubáček JA, Kolský A, Velemínský M. Arteriální hypertenze mladých osob, těhotných a dětí. Praha: VEGA 2005.
40. Vráblik M. a kolektiv. Otazníky kardiovaskulární prevence 2009; 2009. p 22. ISBN 978-80-904260-2-3
41. Vaverková H, Soška V, Rosolová H et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. Vnitr Lek 2007; 53(2): 181-97
42. Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin and ravastatin Gross doses (STELLAR Trial). Am J cardiol 2003; 92: 152-160
43. Davidson MH, Ballantyne CM, Kerzner B et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with statins: randomised, placebo-controlled, blinded experience in 2382 patients with primary hypercholesterolemia. Int J Clin Pract 2004; 58: 746-755
44. Zhang J, Sasaki S, Amano K et al. Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study. Prev Med 1999; 28: 520-529
45. Vráblik M. a kolektiv. Otazníky kardiovaskulární prevence 2009; 2009. p 69. ISBN 978-80-904260-2-3
46. Aschermann M., Widimský P., Linhart A., Krupička J. et al. Kardiologie 2004, p416. ISBN 80-7262-290-0
47. Štejfá M. a spolupracovníci. Kardiologie. 3., přepracované a doplněné vydání 2007, p 85-114. ISBN 978-80-247-1385-4
48. Štejfá M. a spolupracovníci. Kardiologie. 3., přepracované a doplněné vydání 2007, p 567-568. ISBN 978-80-247-1385-4
49. Aschermann M., Widimský P., Linhart A., Krupička J. et al. Kardiologie 2004, p 258-288. ISBN 80-7262-290-0
50. Klingerhofer J., Bartels E., Ringelstein E.B. et al.: New Trends in Cerebral Hemodynamics And Neurosonology. Elsevier Science B.V., Amsterdam 1997, p.845
51. Rosolová H. a kol. Preventivní kardiologie v kostce; 2013. p26. ISBN 978-80-904899-5-0
52. Placheta Z, Siegllová J, Štejfá M. Zátěžová diagnostika v ambulantní a klinické praxi. Grada Publishing 1999
53. Štejfá M. a spolupracovníci. Kardiologie. 3., přepracované a doplněné vydání 2007, p 125. ISBN 978-80-247-1385-4

54. Stejskal P. Proč a jak se zdravě hýbat. 1. vyd. Břeclav: Presstempus 2004. 125.
ISBN 80-903350-2-0
55. Kočová, R. Životní styl obyvatel České republiky. Tím, jak žijeme, ovlivňujeme i své zdraví. Zdrav. ČR 1999, 2(1): 23-26.
56. Bunc, V. Energetická náročnost pohybových aktivit a její využití pro ovlivňování tělesné hmotnosti. In VOBR, R. (ed). Disportare 2006. České Budějovice: Pedagogická fakulta Jihočeské univerzity, 2006b
57. Zajacová, R., Radvanský, J., Matouš, M., Zamrazil, V. et al. Trendy v pohybové terapii u metabolického kardiovaskulárního syndromu. Med. sport. bohém. slov. 2002, 11, (2): 49-5
58. Freedman, DS., Dietz, WH., Srinivasan, SR., Berenson, GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1999, 103 (6): 1175-1182.
59. Pastucha, D., Hyjánek, J., Maliníková, J., Horáková, D., Čížek, L., Janotová, G., Janout, V., Obesity and insulin resistance in childhood, Centr Eur J Public Health 2007, 15 (3): 103 – 105
60. Curie, C., Hurrelmann, K., Settertobylte, W., et al. Health and health behaviour among young people. Geneva: WHO, 2000.
61. Pastucha, D., Horáková, D., Janotová, G., Maliníková, J., Janout, V. Epidemiologie metabolického syndromu a možnosti prevence pohybovou aktivitou. Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie 2007, 56(4):181-185.
62. Pastucha, D. a kolektiv. Tělovýchovné lékařství, vybrané kapitoly. 2014, p 135.
ISBN 978-80-247-5
63. Pastucha, D. a kolektiv. Tělovýchovné lékařství, vybrané kapitoly. 2014, p 136.
ISBN 978-80-247-5
64. Pastucha, D. , Filipčíková, R, Bezdíčková., M et al. (2012). Clinical anatomy aspects of funkcional 3D physical training. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub., 156(1):63-69. IF 0,716
65. Pastucha, D. a kolektiv. Tělovýchovné lékařství, vybrané kapitoly. 2014, p 136-137.
ISBN 978-80-247-5
66. Piepoli, M., Carré, F., Heus, P. et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical acitivity counselling and excercise training. European Heart Journal, 2010, 31, p. 1967 – 1974

67. Cífková, R., Býma, S., Češka, R. et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. *Cor Vasa* 2005, 47, s. 3-14
68. Perk, J., De Backer, G., Gohlke, H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practise (version 21012). Dostupné na <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-CVD-prevention.pdf>, 14.07.2012.
69. Haskell, WL., Lee, IM., Pate, RR. Et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2007, 39, p. 1423-1434
70. Garber, CE., Blissmer, B., Deschenes, MR. Et al. Quantity and Quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine Science Sport Exercise*, 2011, 43, p. 1334 – 1359
71. Gruffydd-Jones, K. Gold guidelines 2011: what are the implications for primary care? *Prim. Care Respir. J.*, 2011, 21, p. 437 – 441
72. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *Br. Med J* 2003;326: 1407-8.
73. Rosolová H. a kol. Preventivní kardiologie v kostce; 2013. p235. ISBN 978-80-904899-5-0
74. The Indian Polycap Study (TIPS). Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease: a phase II, double-blind, randomized trial. *Lancet* 2009; DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60611-5. Available at: <http://www.thelancet.com>.
75. Čajka V., Sovová E., Pastucha D. et al. (2013). Analýza životního stylu u osob cvičících jógu ve srovnání s běžnou populací. *Prakt. Lék.* 93(6): 260-263
76. Špinar J., Vítovec J. *Interní Med.* 2009; 11(7 a 8): 315–318
77. Aschermann M., Widimský P., Linhart A., Krupička J. et al. *Kardiologie* 2004, p413. ISBN 80-7262-290-0
78. Muller G. Xantohomata, hypercholesterolemia. *Acta Med Scand*, 1938, 89, p. 75-84.
79. Kannel WB. CHD risk factors: a Framingham study update. *Hosp Pract*, 1990, 25, p. 119-125.

80. Castelli PW., Garrison RJ., Wilson PW., et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: the Framingham study. JAMA, 1986, 256, p. 2835-2838.
81. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final Report of the Pooling Project Research Group. J Chron Dis, 1978, 31, p.201-306
82. Keys A., Menotti A., Karvonen MJ., et al. The diet and 15 year mortality in the seven countries study. Am J Epidemiol, 1986, 124, p. 903-915.
83. Keys A., Coronary heart disease in seven countries. Circulation, 1970, 41 (Suppl. I), p. 11-124
84. Stamler J., et al. MRIFT: is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? JAMA, 1986, 256, p. 2823-2828
85. Pastucha, D. , Filipčíková, R., Horáková, D. et al., 2013, The Incidence of Metabolic Syndrome in Obese Czech Children: the Importance of Early Detection of Insulin Resistance Using Homeostatic Indexes HOMA- IR and QUICKI. Physiol. Res. 62: 267-276. IF 1,555
86. Pastucha, D. , Filipčíková, R., Horáková, D. et al. (2014). Evaluation of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in a group of Obese Czech Children. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 27(7-8):651-6 IF 0,88
87. Pastucha, D., Malinčíková J., Horák S. et al. (2015). The effect of physical activity in treatment of obesity in children. Cent Eur J Public Health. In-Press.
88. Talafa, V., Pastucha, D., Pavlas, I. (2010). Akutní plicní embolie v okresní nemocnici. Interní Med. 2010, 12 (12): 602-605
89. Talafa, V., Pastucha, D. (2010). Agresivní přístup v trombolytické léčbě recidivující masivní plicní embolie. Interv Akut Kardiol., 9 (4), 208-210.