

Hypertenze a hypercholesterolemie v české populaci

Peter Wohlfahrt^{1,2,3}, Alena Krajčoviechová¹, Jan Bruthans¹, Renata Cífková^{1,2,4}

¹ Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

² Mezinárodní centrum klinického výzkumu FN u sv. Anny v Brně

³ Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Centra experimentální medicíny IKEM, Praha

⁴ II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Úvod: Hypertenze a hypercholesterolemie jsou provázané a vzájemně se potencující kardiovaskulární rizikové faktory, které při současném výskytu výrazně akcelerují proces aterosklerózy a významně zvyšují kardiovaskulární riziko. **Cílem** naší práce bylo zjistit prevalenci a kontrolu obou rizikových faktorů v české populaci. **Metodika:** V rámci studie Czech post-MONICA byl v letech 2006–2009 vyšetřen 1% náhodně vybraný vzorek populace ve věku 40–64 let. Hypertenze byla definována jako systolický krevní tlak ≥ 140 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 90 mm Hg nebo užívání antihypertenziv. Hypercholesterolemie byla definována na základě kardiovaskulárního rizika a hodnoty LDL-cholesterolu, nebo užívání hypolipidemik. **Výsledky:** V souboru 2 508 osob (51 % žen) jsme našli hypertenzi u 52 % a hypercholesterolemii u 40 % vyšetřených jedinců. Oba rizikové faktory současně se vyskytovaly u 30 % jedinců. Hypolipidemika dostávalo 39 % osob s hypertenzí a hypercholesterolemií, avšak cílových hodnot LDL-cholesterolu dosahovalo pouze 42 % léčených pacientů. 10 % pacientů s hypertenzí a hypercholesterolemií dosáhlo cílových hodnot obou rizikových faktorů. **Závěr:** Léčba a kontrola hypercholesterolemie u pacientů s hypertenzí je v ČR nedostatečná. Vzhledem k vysoké prevalenci hypercholesterolemie a výraznému zvýšení kardiovaskulárního rizika by u každého pacienta s hypertenzí měla být zvážena hypolipidemická terapie.

Klíčová slova: antihypertenziva – celkové kardiovaskulární riziko – cílové hodnoty – Czech post-MONICA – hypolipidemická léčba – SCORE

Hypertension and hypercholesterolemia in the Czech population

Summary

Introduction: Hypertension and hypercholesterolemia are inter-related and mutually potentiating cardiovascular risk factors, which, when occurring together, strongly accelerate atherosclerosis and significantly increase cardiovascular risk. **The aim of our study** was to assess the prevalence and control of both risk factors in the Czech population. **Methods:** A 1 % population random sample aged 40–64 years was examined within the Czech post-MONICA in 2006–2009. Hypertension was defined as systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg and/or diastolic BP ≥ 90 mm Hg or use of antihypertensive medication. Hypercholesterolemia was defined according to cardiovascular risk and LDL-cholesterol levels or use of lipid-lowering drugs. **Results:** In a group of 2 508 persons (51 % of females), hypertension was found in 52 % and hypercholesterolemia in 40 % of examined individuals. Both risk factors occurred together in 30 % of subjects. While lipid-lowering drugs were used by 39 % of individuals with hypertension and hypercholesterolemia, target LDL-cholesterol were achieved by only 42 % of treated individuals. Only a total of 10 % individuals with both hypertension and hypercholesterolemia achieved target levels for both risk factors. **Conclusion:** Treatment and control of hypercholesterolemia in patients with hypertension remains unsatisfactory in the Czech Republic. Taking into account the high prevalence of hypercholesterolemia and the substantial increase in cardiovascular risk, lipid-lowering drugs should be considered in each patient with hypertension.

Key words: antihypertensive drugs – Czech post-MONICA – lipid-lowering drugs – SCORE – target values – total cardiovascular risk

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění je nejčastější příčinou úmrtí v České republice. Hypertenze je nejčastějším rizikovým faktorem pro rozvoj kardiovaskulárních onemocnění; 54 % ischemických iktů a 47 % infarktů myokardu lze přičíst na vrub hypertenzi [1]. Po hypertenzi a kouření je hypercholesterolemie 3. nejčastější příčinou úmrtí na světě. Přítomnost hypercholesterolemie u pacienta s hypertenzí zvyšuje riziko infarktu myokardu až 5násobně [2]. Současný výskyt hypertenze a hypercholesterolemie a jejich kontrola není v české populaci známa. Cílem naší práce bylo zjistit prevalenci hypertenze a hypercholesterolemie v náhodně vybraném reprezentativním vzorku české populace.

Metodika

Soubor vyšetřených

K analýze jsme použili výsledky studie Czech post-MONICA, která probíhala v období let 2006–2009 v 9 okresech ČR (Benešov, Cheb, Chrudim, Jindřichův Hradec, Kroměříž, Litoměřice, Pardubice, Plzeň-město, Praha-východ). Z registru pojištěnců byl proveden 1% náhodný výběr vzorku populace ve věku 25–64 let. Metodika studie byla v minulosti podrobně popsána [3,4]. Protože výpočet kardiovaskulárního rizika dle tabulek SCORE je možný pouze u osob ve věku nad 40 let, analyzovali jsme pouze skupinu osob ve věku 40–64 let.

Definice rizikových faktorů

Hypertenze byla definována jako systolický krevní tlak (TK) ≥ 140 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 90 mm Hg (průměr 2. a 3. měření) nebo užívání antihypertenziv. Kontrola hypertenze byla definována jako dosažení TK $< 140/90$ mm Hg.

Definice hypercholesterolemie vycházela z doporučení Evropské společnosti pro aterosklerózu [5] a byla definována na základě kardiovaskulárního rizika (tab. 1) a hodnoty LDL-cholesterolu (LDL-C), tab. 2. Definice skupiny, u které lze zvážit farmakoterapii hypercholesterolemie po selhání režimových změn, je uvedena v tab. 3. Kritéria kompenzace hypercholesterolemie jsou uvedena v tab. 4.

Výsledky

Celkem jsme analyzovali údaje 2 508 osob (51 % žen) ve věku 40–64 let. Ve vyšetřeném souboru mělo 52 % osob hypertenzi; 64 % hypertoniků užívalo antihypertenzní

terapii a 51 % léčených pacientů mělo kompenzovanou hypertenzi (tab. 5).

Hypercholesterolemii mělo 40 % osob, 37 % pacientů s hypercholesterolemií užívalo hypolipidemickou terapii, z léčených pacientů 44 % dosahovalo cílových hladin LDL-C. Výskyt hypercholesterolemie se zvyšoval s věkem (p pro lineární trend $< 0,001$) (graf 1).

Celkem 30 % pacientů mělo současně hypertenzi a hypercholesterolemii (schéma 1). Relativní riziko hypercholesterolemie bylo 2,4násobně vyšší u osob s hypertenzí ve srovnání se skupinou osob s normálním TK (57,3 % vs 21,7 %, $p < 0,001$).

U 57 % hypertoniků byla indikována hypolipidemická léčba a u dalších 37 % hypertoniků by měla být zvážena po selhání režimových opatření (graf 2). Pouze 16 % pa-

Tab. 2. Definice hypercholesterolemie dle kardiovaskulárního rizika a hladiny LDL-C

	LDL-C (mmol/l)
velmi vysoké riziko	$\geq 1,8$
vysoké riziko	$\geq 2,5$
nízké a střední riziko	$> 4,9$
hypolipidemická terapie	

Tab. 3. Pacienti, u kterých lze zvážit farmakoterapii hypercholesterolemie, pokud režimová opatření nestačí

	LDL-C (mmol/l)
nízké a střední riziko	2,5–4,9
vysoké riziko	$< 2,5$
velmi vysoké riziko bez IM	$< 1,8$

Tab. 4. Definice kompenzované hypercholesterolemie (cílové hodnoty LDL-C)

	LDL-C (mmol/l)
nízké a střední riziko	$< 3,0$
vysoké riziko	$< 2,5$
velmi vysoké riziko	$< 1,8$

Tab. 1. Definice kardiovaskulárního rizika

velmi vysoké	vysoké	střední	nízké
ICHs	SCORE 5–9 %	SCORE 1–4 %	SCORE < 1 %
ischemická CMP	DM		
DM s albuminurií			
SCORE ≥ 10 %			
eGFR < 60 ml/min/1,73 m ²			

albuminurie – poměr albumin/kreatinin > 30 mg/g CMP – cévní mozková příhoda DM – diabetes mellitus 1. nebo 2. typu eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace dle CKD EPI ICHs – ischemická choroba srdeční

cientů s hypertenzí dosáhlo cílových hladin LDL-cholesterolu (graf 3).

Diskuse

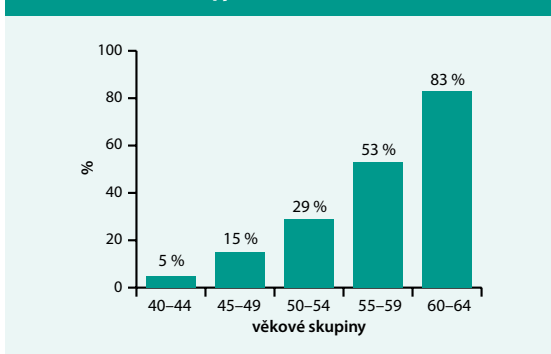
Naše výsledky ukazují častý výskyt hypercholesterolemie u pacientů s hypertenzí, ale i nedostatečnou léčbu a kontrolu obou rizikových faktorů v ČR. Pouze 39 % pa-

cientů, u kterých je hypolipidemická léčba indikována, užívá hypolipidemika. U více než 90 % pacientů s hypertenzí je hypolipidemická léčba indikována nebo by měla být zvážena při selhání režimových opatření. Alarmující je zjištění, že pouze 10 % pacientů s hypertenzí a hypercholesterolemií dosahuje doporučených cílových hodnot pro oba rizikové faktory.

Tab. 5. Prevalence, léčba a kontrola hypertenze, hypercholesterolemie a obou rizikových faktorů současně v ČR (Czech post-MONICA, 2006–2009)

		hypertenze	hypercholesterolemie	hypertenze + hypercholesterolemie
všichni (n = 2 508)	prevalence	1 306 (52 %)	1 008 (40 %)	747 (30 %)
	léčba	836 (64 %)	374 (37 %)	257 (34 %)
	kontrola	424 (51 %)	165 (44 %)	71 (28 %)
muži (n = 1 220)	prevalence	721 (59 %)	646 (53 %)	477 (39 %)
	léčba	450 (63 %)	213 (33 %)	151 (32 %)
	kontrola	215 (48 %)	66 (31 %)	40 (27 %)
ženy (n = 1 286)	prevalence	585 (46 %)	362 (28 %)	270 (21 %)
	léčba	386 (66 %)	161 (44 %)	106 (39 %)
	kontrola	209 (54 %)	54 (34 %)	31 (29 %)

Graf 1. Prevalence hypercholesterolemie dle věku



Graf 2. Farmakoterapie hypercholesterolemie u pacientů s hypertenzí (Czech post-MONICA, 2006–2009)

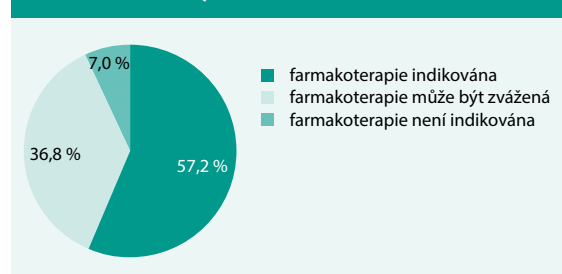
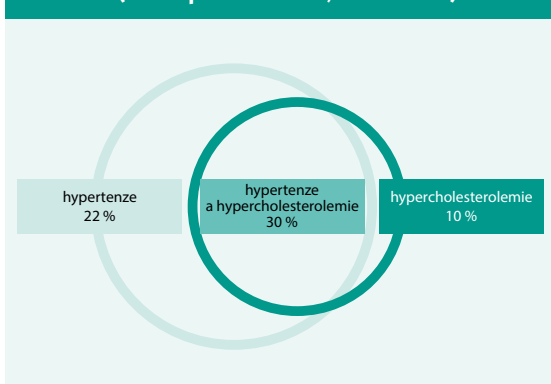
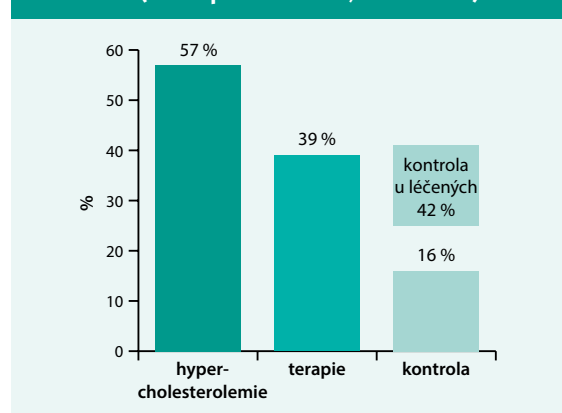


Schéma 1. Výskyt hypertenze, hypercholesterolemie a obou rizikových faktorů v české populaci (Czech post-MONICA, 2006–2009)



Graf 3. Prevalence, léčba a kontrola hypercholesterolemie u pacientů s hypertenzí v ČR (Czech post-MONICA, 2006–2009)



Hypertenze a hypercholesterolemie jsou provázány a vzájemně se potencující onemocnění, která při současném výskytu výrazně akcelerují proces aterosklerózy a kardiovaskulární riziko. Námi pozorovaný výskyt hypercholesterolemie u 57 % pacientů s hypertenzí je v souladu s výsledky předchozích studií, ve kterých 50–80 % osob s hypertenzí mělo současně dyslipidemii [6,7]. V našem souboru hypertenze více než dvojnásobně zvyšovala pravděpodobnost výskytu hypercholesterolemie. Důkazem vzájemného propojení obou rizikových faktorů jsou i předchozí pozorování, že dyslipidemie predikuje riziko vzniku hypertenze [8] a závažnost dyslipidemie koreluje se závažností hypertenze. Experimentální studie naznačují vzájemné propojení obou rizikových faktorů prostřednictvím systému renin-angiotenzin. LDL-cholesterol zvyšuje četnost receptorů pro angiotenzin. Hypercholesterolemie i hypertenze zvyšují hladinu angiotenzinu II, což vede k oxidačnímu stresu, snížení dostupnosti NO, závažné reakci, vazokonstrikci a endoteliální dysfunkci [9]. Angiotenzin II zvyšuje vychytávání lipidů buňkami a jejich akumulaci v cévní stěně. Ovlivnění systému renin-angiotenzin se proto zdá ideálním terapeutickým cílem u pacientů s hypertenzí a hypercholesterolemií.

Vliv terapie statiny na kardiovaskulární riziko u pacientů v primární prevenci s hypertenzí sledovala studie ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). Atorvastatin v dávce 10 mg vedl k poklesu primárního sledovaného parametru (nefatální infarkt myokardu, fatální kardiovaskulární příhody) o 36 % [10]. Uvedená studie naznačila i synergický účinek atorvastatinu a anti-hypertenzní léčby založené na kombinaci amlodipinu/perindoprilu. Atorvastatin (ve srovnání s placebem) snížil primární sledovaný parametr o 53 % při kombinaci amlodipinu s perindopilem, ale pouze o 16 % při kombinaci atenololu s bendroflumetiazidem [11]. V nedávno publikované studii HOPE 3 snížila léčba statinem u pacientů se středním kardiovaskulárním rizikem bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění riziko kardiovaskulární morbidity a mortality o 24 % [12].

I přes uvedený pozitivní vliv hypolipidemické terapie na kardiovaskulární riziko u pacientů s hypertenzí je léčba a kontrola hypercholesterolemie nízká. Naše výsledky ukazují, že v ČR pouze 39 % pacientů s hypertenzí a hypercholesterolemií užívá hypolipidemickou léčbu a pouze 42 % léčených pacientů dosahuje cílovou hodnotu LDL-C. V USA je procento léčených pacientů s hypercholesterolemií srovnatelné s ČR, ale kontrola hypercholesterolemie je v USA vyšší. Dle studie NHANES, v USA 43 % osob užívá hypolipidemickou terapii a 63 % léčených osob dosahuje cílovou hodnotu LDL-C [13].

Naše výsledky poukazují na významné pohlavní rozdíly. Výskyt hypercholesterolemie ve sledované populaci byl vyšší u mužů než u žen. Tento rozdíl lze částečně vysvětlit vyšším kardiovaskulárním rizikem u mužů. Prevalence hypercholesterolemie byla významně vyšší v postmenopauzálním období ve srovnání premenopauzálním obdobím (42 % vs 7 %, $p < 0,001$), což lze vysvětlit vyšším

věkem, ale i změnou hormonálního stavu v menopauze. Předchozí práce ukázaly, že menopauza je spojená s poklesem hladiny HDL-C a vzestupem hladiny LDL-C [14]. Na druhou stranu větší procento žen s hypercholesterolemií dostávalo hypolipidemickou terapii.

V naší práci jsme hodnotili prevalenci a kontrolu hypercholesterolemie na základě hodnoty LDL-C a kardiovaskulárního rizika, protože LDL-C je v současné době primárním lipidovým parametrem v screeningu, diagnostice a terapii dyslipidemie. Je ale nutné podotknout, že i hodnoty HDL-C a triglyceridů jsou nezávislým prediktorem kardiovaskulárního rizika. Proto naše práce může podhodnocovat prevalenci pacientů s poruchou lipidového metabolismu.

Závěr

Závěrem lze shrnout, že hypertenze a hypercholesterolemie jsou vzájemně propojené a často současně se vyskytující rizikové faktory. Současný výskyt obou faktorů akceleruje proces aterosklerózy a významně zvyšuje kardiovaskulární riziko. Léčba a kontrola hypercholesterolemie u pacientů s hypertenzí v ČR je nedostatečná. Proto je u každého pacienta s hypertenzí doporučeno zvážit hypolipidemickou terapii. Indikace hypolipidemické léčby není závislá pouze na hodnotě LDL-cholesterolu, ale i na výši kardiovaskulárního rizika.

Práce byla podpořena grantem č. 15–27109A MZ ČR.

Literatura

1. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A et al. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371(9623): 1513–1518. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60655-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60655-8)>.
2. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Prevalence and prognostic significance of hypercholesterolemia in men with hypertension. Prospective data on the primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Med* 1986; 80(2A): 33–39.
3. Cifkova R, Skodova Z, Bruthans J et al. Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA. *Atherosclerosis* 2010; 211(2): 676–681. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.04.007>>.
4. Cifkova R, Skodova Z, Bruthans J et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hypertens* 2010; 28(11): 2196–2203. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833d4451>>.
5. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217: (Suppl 1): S1–S44. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012>>. Erratum in *Atherosclerosis* 2011; 217(1): 2.
6. O'Meara JG, Kardia SL, Armon JJ et al. Ethnic and sex differences in the prevalence, treatment, and control of dyslipidemia among hypertensive adults in the GENOA study. *Arch Intern Med* 2004; 164(12): 1313–1318.
7. Stern N, Grosskopf I, Shapira I et al. Risk factor clustering in hypertensive patients: impact of the reports of NCEP-II and second joint task force on coronary prevention on JNC-VI guidelines. *J Intern Med* 2000; 248(3): 203–210.
8. Halperin RO, Sesso HD, Ma J et al. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension* 2006; 47(1): 45–50.

9. Nickenig G. Should angiotensin II receptor blockers and statins be combined? *Circulation* 2004; 110(8): 1013–1020.
10. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Drugs* 2004; 64(Suppl 2): 43–60.
11. Sever P, Dahlof B, Poulter N et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Eur Heart J* 2006; 27(24): 2982–2988. Erratum in *Eur Heart J* 2007; 28(1): 142.
12. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016; 374(21): 2021–2031. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600176>>.
13. Muntner P, Levitan EB, Brown TM et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of high low density lipoprotein-cholesterol among United States adults from 1999–2000 through 2009–2010. *Am J Cardiol* 2013; 112(5): 664–670. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.04.041>>.
14. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321(10): 641–646.

MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D.

✉ wohlp@gmail.com

Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

www.ftn.cz

Doručeno do redakce 29. 7. 2016

Přijato po recenzi 16. 10. 2016



85th EAS CONGRESS

April 23-26 2017

PRAGUE CZECH REPUBLIC

www.eas2017.com