

Vysoká prevalence kardiovaskulárních rizikových faktorů a neuspokojivá kontrola hladin LDL-cholesterolu v populaci 40letých mužů a 50letých žen v České republice

Zdeněk Chmelík¹, Michal Vrablík¹, Martina Vaclová¹, Věra Lánská²

¹ III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

² Institut klinické a experimentální medicíny, oddělení hygieny, Praha

Abstrakt

Cíl: Cílem práce bylo zhodnotit kardiovaskulární (KV) rizikový profil v populaci 40letých mužů a 50letých žen stratifikovaných dle KV-rizika a diskutovat úroveň kontroly hladiny LDL-cholesterolu. **Metodika:** Do průzkumu bylo zařazeno 961 mužů průměrného věku $42,9 \pm 4,7$ a 851 průměrného věku $51,2 \pm 3,6$. Dotazníkovou metodou byla shromážděna data týkající se osobní, farmakologické a rodinné anamnézy včetně výsledků laboratorních vyšetření. Výsledky byly statisticky zhodnoceny a byly vypočteny následující parametry: průměr a směrodatná odchylka, medián a 1. kvartil. KV-riziko bylo stanoveno za pomoci algoritmu SCORE s modifikacemi dle doporučení guidelines. **Výsledky:** Distribuce KV-rizika ve sledované kohortě byla následující: 24 % probandů mělo nízké, 51 % mírné, 17 % vysoké a 8 % velmi vysoké riziko. Procento pacientů, kteří dosáhli cílových hodnot LDL-cholesterolu, bylo dramaticky nižší ve skupinách s velmi vysokým (3 %) či vysokým (10 %) rizikem než ve skupinách s mírným (31 %) či nízkým rizikem (59 %). Incidence dyslipidemie byla shodně 20% u obou pohlaví. Arteriální hypertenze byla nově diagnostikována u 8 % mužů a 5 % žen a diabetes mellitus 2. typu byl novou diagnózou shodně u 3 % mužů i žen. Prevalence dyslipidemie byla 39 % u mužů a 41 % u žen, arteriální hypertenze 43 % u mužů a 45 % u žen a diabetes mellitus 2. typu byl známým onemocněním v 11 % shodně pro obě pohlaví. 56 % ze 101 pacientů s LDL-cholesterolem > 5 mmol/l nebylo léčeno statinem. **Závěr:** Evropská doporučení navrhují zvážit plošný screening rizikových faktorů včetně analýzy lipidového profilu v populaci 40letých mužů a 50letých nebo postmenopauzálních žen. Ve sledované kohortě byla zdokumentována vysoká prevalence a incidence KV-rizikových faktorů včetně jejich nízké úrovně kontroly. Takový nález vede k myšlence zvážit provádění preventivních prohlídek dříve (např. u 30letých mužů a 40letých žen). Tato hypotéza ovšem vyžaduje další ověření.

Klíčová slova: kardiovaskulární rizika – LDL-cholesterol

High prevalence of cardiovascular risk factors and inadequate control of LDL cholesterol levels in the population of 40-year old men and 50-year old women in the Czech Republic

Abstract

Goal: The aim of the study was to assess a cardiovascular (CV) risk profile in the population of 40-year old men and 50-year old women stratified for CV risk and discuss the effectiveness of control of LDL cholesterol levels. **Methodology:** The study included 961 men at an average age of 42.9 ± 4.7 years and 851 at an average age of 51.2 ± 3.6 years. A questionnaire method was used to collect data concerning personal, pharmacological and family anamneses including results of laboratory examinations. The results were statistically evaluated and the following parameters were calculated: average, standard deviation, median and the first quartile. The CV risk was established using a SCORE algorithm with modifications as recommended by the guidelines. **Results:** The distribution of CV risk within the followed cohort: 24 % of probands were at low risk, 51 % at moderate risk, 17 % at high and 8 % at very high CV risk. The proportion of patients who reached LDL cholesterol target levels was dramatically lower in the cohorts with very high (3 %) or high (10 %) risk than in the cohorts with moderate (31 %) or low risk (59 %). The incidence of dyslipidemia was 20 %, equal in both genders. Arterial hypertension was newly diagnosed in 8 % of men and 5 % of women and type 2 diabetes mellitus was a new diagnosis for 3 % of both men and women. Prevalence of

dyslipidemia reached 39 % for men and 41 % for women, arterial hypertension 43 % for men and 45 % for women and type 2 diabetes mellitus had been diagnosed earlier in 11 % of men and women alike. 56 % of 101 patients with LDL cholesterol > 5 mmol/l were not treated with statin. **Conclusion:** The European recommendations propose that population-wide screening for risk factors including a lipid profile analysis should be considered for the populations of 40-year old men and 50-year old or postmenopausal women. High prevalence and incidence of CV risk factors, including a poor level of their control, was identified in the followed cohort. This finding leads to the idea that preventive check-ups at a younger age should be considered (e.g. in 30-year old men and 40-year old women). Of course this hypothesis requires further verification.

Key words: cardiovascular risk – LDL cholesterol

Úvod

Preventivní prohlídky realizované v ordinacích praktických lékařů patří k významným nástrojům v managementu kardiovaskulárního (KV) rizika. Aktuální evropská doporučení pro prevenci KV-onemocnění v klinické praxi navrhují zvážit provádění screeningu rizikových faktorů včetně lipidového profilu u mužů ve věku ≥ 40 a žen ve věku ≥ 50 nebo postmenopauzálních [1].

Mezi nejvýznamnější ovlivnitelné modifikátory KV-rizika patří hladina LDL-cholesterolu (LDL-C). V současné době máme k dispozici řadu důkazů z intervenčních i epidemiologických studií (např. AMORIS, INTERHEART) potvrzujících vztah mezi rozvojem KV-onemocnění a koncentrací LDL-C [9,10]. Taktéž dnes na základě např. studií UKPDS a STENO víme, že důležitá je nejen komplexnost, ale i včasnost zahájených intervencí [8].

Podmínkou pro to je odpovídajícím způsobem nastavený screening KV-rizikových faktorů zahrnující stratifikaci rizika. Stratifikace rizika např. dle algoritmu SCORE nám umožňuje zvolit pro konkrétního jedince odpovídající farmakologická opatření. Cílem předkládané analýzy bylo zhodnotit data související s prevalencí a incidencí nejdůležitějších KV-rizikových faktorů a diskutovat úroveň kontroly hladin LDL-C ve sledované populaci

Metodika

Data pocházejí z epidemiologického sledování trvajících 4 měsíce. Participovalo na něm 167 praktických lékařů, kteří měli za úkol shromáždit data 10 konsekutivních pacientů, kteří je navštívili za účelem preventivní prohlídky. Dotazníky se podařilo získat od 961 mužů, a 851 žen, kteří splňovali věková kritéria (40 let pro muže a 50 let pro ženy). Byly shromažďovány informace související s osobní a rodinnou anamnézou, a to včetně výsledků laboratorního vyšetření se zaměřením na hlavní rizikové faktory

KV-onemocnění. Získané údaje byly statisticky zpracovány. Byl vypočten průměr, medián, směrodatná odchylka a 1. kvartil. KV-riziko bylo odhadnuto za použití tabulek SCORE s modifikacemi dle doporučení guidelines.

Výsledky a diskuse

Klinická charakteristika souboru

Základní klinickou charakteristiku souboru ukazuje **tab. 1**. Průměrný věk zařazených mužů byl $42,9 \pm 4,7$, průměrný věk zařazených žen $51,2 \pm 3,6$. Laboratorní hodnoty odpovídají tomu, co známe z šetření na reprezentativních vzorcích populace.

Prevalence (graf 1)

Prevalence arteriální hypertenze byla 43 % u mužů a 45 % u žen. Prevalence diabetes mellitus 2. typu (DM2T) byla 11 % shodně pro obě pohlaví. V obou případech jde o mírně vyšší hodnoty, než uvádí Česká společnost pro hypertenzi [3], respektive Ústav zdravotnické statistiky [7], což bylo pravděpodobně způsobeno tím, že osoby léčené pro tuto onemocnění se k preventivní prohlídce dostavovaly častěji. Dyslipidemie byla známou diagnózou u 39 % mužů a 41 % žen. Z těchto dat je možno usuzovat, že dyslipidemie zůstává problémem, a to i přes pokles průměrné hladiny LDL-C zaznamenaný sledováním longitudinálních trendů KV-rizikových faktorů v české populaci [6].

Incidence (graf 2)

Data související s incidencí patří k nejvýznamnějším zjištěním průzkumu. Nejčastěji byla nově diagnostikována dyslipidemie ve 20 % shodně u obou pohlaví. Při hodnocení incidence tohoto onemocnění je nutno vzít v úvahu definici použitou v průzkumu, která byla shodná s definicí použitou ve studii MONICA: přítomen alespoň jeden z následujících parametrů: celkový cholesterol > 5 mmol/l,

Tab. 1. Základní klinická charakteristika souboru (n = 1 812)

pohlaví	věk (roky)	triglyceridy (mmol/l)	celkový cholesterol (mmol/l)	LDL-cholesterol (mmol/l)	HDL cholesterol (mmol/l)	glykemie (mmol/l)
muži	42,9 ± 4,7	2,01 ± 1,29	5,52 ± 1,1	3,47 ± 1,05	1,37 ± 0,78	5,24 ± 1,14
ženy	51,2 ± 3,6	1,61 ± 1,05	5,55 ± 1,06	3,38 ± 1,0	1,55 ± 0,64	5,21 ± 1,19

LDL-cholesterol > 3 mmol/l, triglyceridy > 1,7 mmol/l, HDL-cholesterol < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,2 mmol/l u žen. 1. místo dyslipidemie potvrzuje, že i přes popsany příznivý trend poklesu LDL-C v populaci zůstává toto onemocnění problémem. Incidence arteriální hypertenze byla 8 % u mužů a 5 % u žen, diabetes mellitus byl nově zjištěn ve 3 % případů shodně u obou pohlaví. Šlo tedy o řádově nižší hodnoty. Záchyt nových onemocnění však mohl být teoreticky i vyšší, neboť v řadě případů nemuselo jedno vyšetření ke stanovení diagnózy stačit.

SCORE

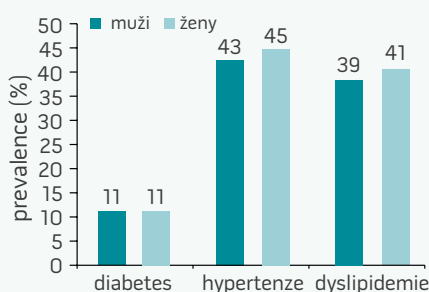
Důležitým nástrojem pro stratifikaci KV-rizika je algoritmus SCORE, o jehož zhodnocení jsme v dotazníku praktické lékaře požádali. Distribuce SCORE ve sledované populaci

zobrazuje **graf 3**. Vidíme, že prakticky čtvrtina vyšetřených měla kardiovaskulární riziko vysoké, či dokonce velmi vysoké. Z toho je možné usuzovat, že participující lékaři provedli další upřesnění rizika, jak doporučují guidelines.

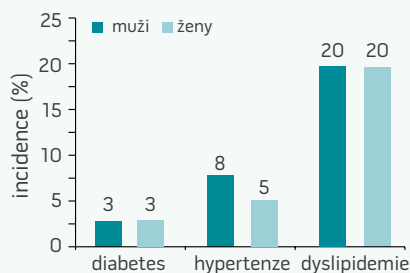
Analýza LDL-cholesterolu

Pro jednotlivé subpopulace definované rizikem určeným na základě SCORE jsme sledovali distribuci hladin LDL-cholesterolu. Speciálně nás zajímalo, zda pacienti dosahují na hodnoty doporučené pro jejich míru KV-rizika: tedy 3 mmol/l pro nízké a mírné riziko, 2,5 mmol/l pro vysoké riziko, respektive 1,8 mmol/l pro velmi vysoké riziko. Výsledky jsou zobrazeny na **grafech 4–7**.

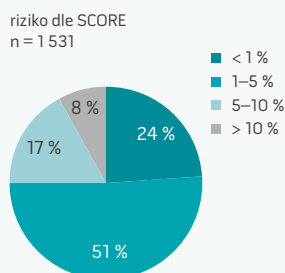
Graf 1. Prevalence hlavních KV-rizikových faktorů



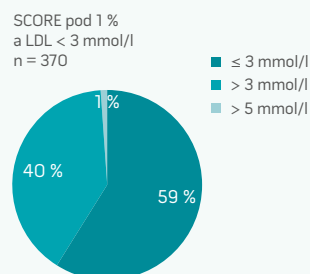
Graf 2. Incidence hlavních KV-rizikových faktorů



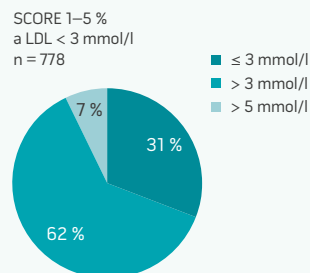
Graf 3. Distribuce SCORE ve zkoumané populaci



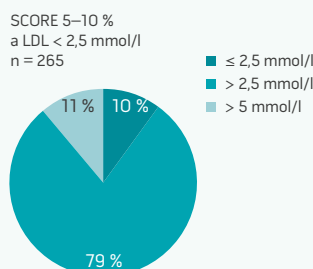
Graf 4. Nízké rizikové pacienti a hladina LDL-cholesterolu



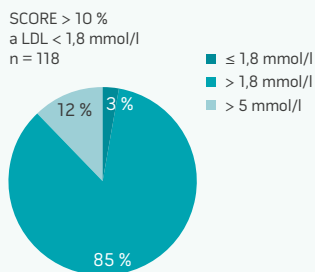
Graf 5. Mírně rizikové pacienti a hladina LDL-cholesterolu



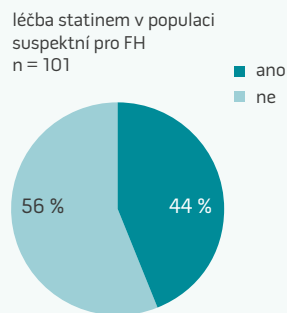
Graf 6. Vysoce rizikové pacienti a hladina LDL-cholesterolu



Graf 7. Velmi vysoce riziková pacienta a hladina LDL-cholesterolu



Graf 8. Soubor suspektní z FH a léčba statiny



Tab. 2. Základní klinická charakteristika souboru s LDL > 5 mmol/l (n = 101)

pohlaví	věk (roky)	triglyceridy (mmol/l)	celkový cholesterol (mmol/l)	LDL-cholesterol (mmol/l)	HDL-cholesterol (mmol/l)	glykemie (mmol/l)
muži	41,1 ± 3,9	2,63 ± 1,65	7,1 ± 1,49	5,93 ± 0,89	1,30 ± 0,58	5,29 ± 1,22
ženy	51,2 ± 1,2	2,08 ± 1,64	7,46 ± 0,99	5,94 ± 0,81	1,31 ± 1,64	5,33 ± 0,98

Z prezentovaných dat plyne, že s rostoucím rizikem klesá i podíl vyšetřených, kteří zmíněných cílových hodnot dosáhli. Zvláště pak u pacientů v kategorii velmi vysokého rizika, u nichž je snaha dosáhnout na velmi ambiciózní hodnotu LDL-C 1,8 mmol/l.

Soubor suspektní z familiární hypercholesterolemie

Familiární hypercholesterolemie (FH) je závažné vrozené onemocnění charakterizované vysokými hladinami LDL-cholesterolu. Pacienti jsou ohroženi předčasnou klinickou manifestací ischemické choroby srdeční (ICHS). Uvádí se, že se fatální či nefatální koronární příhoda projeví u > 50 % mužů do věku 50 let a > 30 % žen do věku 60 let [5]. Včasná diagnostika a následná léčba statiny vede k významné redukci mortality i morbidity těchto pacientů na KV-onemocnění [2]. Právě preventivní prohlídky v ordinacích praktických lékařů mohou být v tomto velmi nápomocné.

Na grafech 4–7 byla znázorněna skupina pacientů, jejichž hladina LDL-C přesáhla 5 mmol/l, a je tedy možno o nich uvažovat jako o suspektních z FH. Šlo celkem o 101 pacientů. Již ze základní klinické charakteristiky této subpopulace (tab. 2) je vidět výrazné zhoršení v důležitých parametrech lipidového metabolismu, především tedy LDL a celkovém cholesterolu oproti celé populaci (tab. 1).

S ohledem na hladinu LDL-C přesahující 5 mmol/l jsou všichni tito jedinci potenciálními kandidáty hypolipidemické, především tedy statinové terapie. V tomto ohledu je jistě zajímavé, a pravděpodobně i nepříliš pozitivní, zjištění, že statinem byla léčena < polovina této subpopulace (graf 8). Situace by mohla být teoreticky i závažnější, pokud bychom měli i detailnější informace k posologii sta-

tinů. Data do určité míry naznačují, že dávky použité u některých pacientů nemusely být dostatečné.

Závěr

Prezentovaná data ukazují, že ve sledované populaci byla vysoká jak prevalence, tak i incidence hlavních sledovaných rizikových faktorů. Úroveň jejich kontroly též nebyla uspokojivá, přičemž LDL-cholesterol se na tom podílel významnou měrou. Tyto závěry jasně poukazují na potřebu provádět i nadále preventivní prohlídky, neboť z nich cílová populace (tedy muži ve věku 40 let a ženy ve věku 50 let či po menopauze) může velmi významně profitovat.

Průzkum ukázal, že algoritmus SCORE je důležitým a užitečným nástrojem pro stratifikaci rizika. Jako každý nástroj má zajištěné i svá omezení. Predikuje pouze riziko fatální KV-příhody a pouze v horizontu deseti let. Zamýšlíme-li se však nad preventivními opatřeními, je nutné brát v úvahu i nefatální příhody, které mohou mít na kvalitu života zásadní dopad. Navíc přítomnost byť jediného rizikového faktoru zvyšuje podstatně celoživotní kardiovaskulární riziko [4]. U mladých jedinců se tak jistě dá doporučit i zhodnocení relativního rizika s cílem dále tyto jedince edukovat. SCORE není možné užívat mechanicky a pro některé populace je nutno je přepřínovat. Jedinci se sedavým způsobem života, sociálně deprivovaní, diabetici 1. typu bez orgánových komplikací, jedinci s nízkým HDL-cholesterolem, zvýšenými hladinami triglyceridů, osoby s preklinickou aterosklerózou (morfoloogické změny cévní stěny, změny v tloušťce komplexu intima-media, kalcifikace), s postižením ledvin (glomerulární filtrace < 60 ml/min/1,73 m²) či jedinci s pozitivní anamnézou KV-onemocnění mají riziko vyšší, než ukazuje tabulka.

Analýza LDL-cholesterolu ukázala, že kromě problému s jeho nedostatečnou kompenzací bylo možné identi-

fikovat i skupinu pacientů suspektních z FH. Jednalo se o > 5 % celého souboru, což je skupina poměrně početná a nezanedbatelná i vzhledem k dopadu diagnózy FH na celou rodinu probanda.

Cílem preventivních prohlídek je identifikovat rizikové skupiny pacientů vhodné k následné intervenci. Jejich plošné provádění však neadekvátně zatěžuje zdravotní systém a má navíc velmi nízkou efektivitu. Stanovení věkové hranice je tak pro provádění preventivních prohlídek velmi důležité. Předkládaná data nás s ohledem na poměrně vysokou prevalenci a incidenci rizikových faktorů společně s jejich neuspokojivou kompenzací vedou k myšlence zvážit zahájení provádění preventivních prohlídek o 10 let dříve pro obě pohlaví. Tato hypotéza však potřebuje další důkladné zkoumání zahrnující jak zdravotní, tak i ekonomické ukazatele.

Autoři děkují zúčastněným lékařům za sběr dat. Poděkování za podporu organizaci průzkumu patří společnosti Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.

Literatura

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al [Authors/Task Force Members]. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37(29): 2315–2381. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1093/eurheartj/ehw106>>.
2. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL et al. Familial hypercholesterolemia and coronary heart disease: a HuGE association review. *Am J Epidemiol* 2004; 160(5): 421–439.
3. Filipovský J, Widimský J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitř Lék* 2012; 58(10): 785–801.
4. Genest J, Frohlich J, Fodor G et al. [Working group on hypercholesterolemia and other dyslipidemias]. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003; 169(9): 921–924. Erratum in *CMAJ* 2003; 169(11): 1149.
5. Marks D, Thorogood M, Neil HA et al. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 2003; 168(1): 1–14.
6. Cífková R, Škodová Z, Bruthans J et al. Longitudinal trends in 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>>.
7. Zdravotnická ročenka České republiky 2013. ÚZIS ČR: Praha 2013. ISBN 978–80–7472–135–9. Dostupné z WWW: <<http://www.uzis.cz/katalog/rocenky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky>>.
8. Vrablík M. Léčba hypertenze k dlouhodobé spokojenosti pacienta i lékaře. *Practicus* 2015; 14(6): 22–24.
9. Walldius G, Jungner I, Holme I et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001; 358(9298): 2026–2033.
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438): 937–952.

PharmDr. Zdeněk Chmelík

✉ chmelik.zdenek@gmail.com

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu,
1. LF UK a VFN v Praze

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 30. 9. 2016

Přijato po recenzi 5. 10. 2016