

# Hypertenze a dyslipidemie

**prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc., MUDr. Jakub Víšek, Ph.D.**

Klinika gerontologická a metabolická, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Současný výskyt hypertenze, diabetu, dyslipidemie a obezity je nově označován pojmem kardiometabolické riziko. Dyslipidemie a hypertenze sdílejí některé společné patofyziologické mechanismy, které vedou k ateroscleróze a které jsou často také obdobné pro jiné kardiovaskulární rizikové faktory. Společným jmenovatelem je zvýšená aktivita RAS (renin angiotenzin systém), která má jednak důležitou úlohu v rámci hypertenze a jednak aktivuje podobně jako dyslipidemie děje spojené s dysfunkcí endotelu, zánětem a trombózou. Zdá se, že statiny mírně, nicméně signifikantně snižují krevní tlak u pacientů se zvýšeným (nikoliv normálním) ambulantně monitorovaným krevním tlakem. V léčbě hypertenze spojené s dyslipidemií je výběr vhodných antihypertenziv zásadním faktorem v ovlivnění kardiovaskulárního rizika (dávka resp. kombinace farmak, zejména typu statinů a inhibitorů aktivace RAS).

**Klíčová slova:** dyslipidemie, hypertenze, inhibitory RAS, statiny, kardiovaskulární rizikové faktory.

Interní Med. 2010; 12(5): 252–259

## Úvod

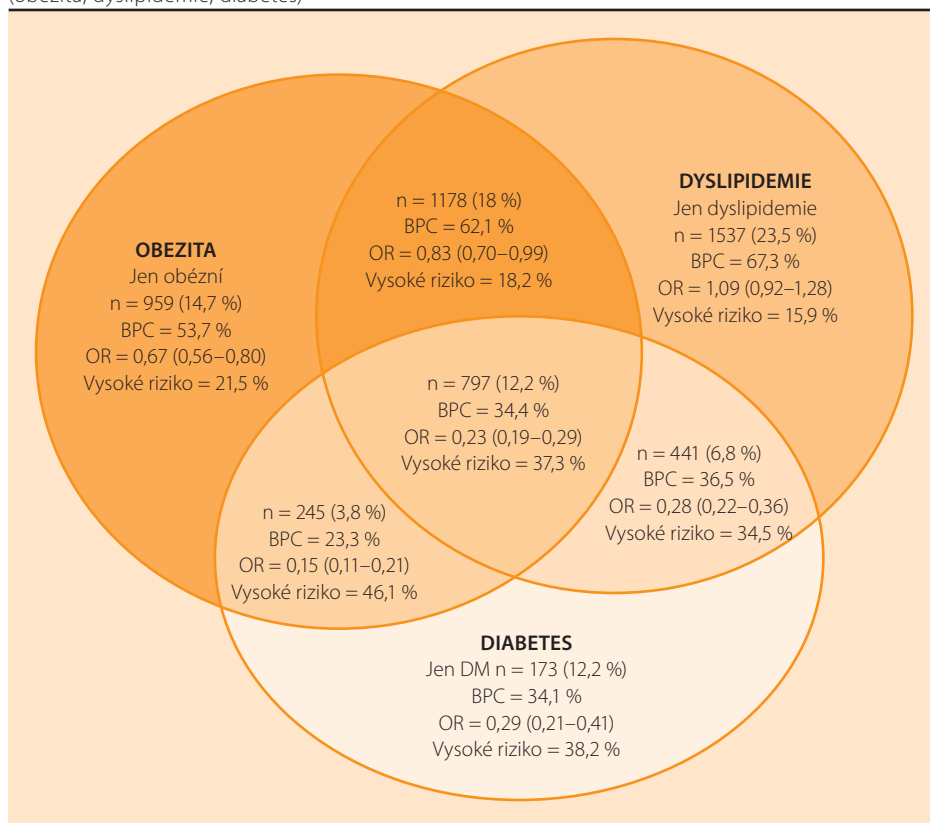
Hypertenze je významným rizikovým faktorem kardiovaskulárních chorob a je asociována se zvýšeným rizikem infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, srdečního a renálního selhání. V rozvinutých zemích trpí hypertenzí přibližně třetina populace (1). Hypertenze je často provázena současným výskytem dalších metabolických a chronických kardiovaskulárních onemocnění, zejména diabetem, obezitou a dyslipidemií (obrázek 1) (2). Pouze méně než 20 % případů hypertenze se vyskytuje bez jednoho či více komorbiditních kardiovaskulárních rizikových faktorů, jako je zejména obezita a dyslipidemie (3). Naopak u více jak poloviny pacientů s hypertenzí prokážeme současnou přítomnost dvou

a více kardiovaskulárních rizikových faktorů. U hypertoniků – mužů je 40 %, a u žen dokonce 68 % koronárních příhod provázeno současným výskytem dvou a více kardiovaskulárních rizikových faktorů. 48 % hypertoniků – mužů a 61 % hypertenzních žen má současně dyslipidemii (4). Současný výskyt hypertenze, diabetu, dyslipidemie a obezity je nově označován pojmem kardiometabolické riziko (cardiometabolic risk factor clusters – CMRFCs) (5).

## Společné patogenetické mechanismy dyslipidemie a hypertenze

Dyslipidemie a hypertenze sdílejí některé společné patofyziologické mechanismy, které

**Obrázek 1.** Diagram kardiometabolických rizikových faktorů ve vztahu k hypertenzi (n=6527) (obezita, dyslipidemie, diabetes)



Obézní hypertenici s diabetem a dyslipidemií měli nejhůře kontrolovanou hypertenzi. BPC = % pacientů s kontrolovanou hypertenzí (systolický TK < 140/90 u nediabetiků, < 130/80 u diabetiků. Skupina „vysoké riziko“ označuje pacienty se systolickým TK > 10 mm Hg nebo diastolickým TK > 5 mm Hg mimo cílové hodnoty. OR je odds ratio pro BPC a je spojeno s 95% konfidenčním intervalem uvedeným v hranatých závorkách. Regresní model zahrnuje také věk, pohlaví, etnikum, přítomnost onemocnění ledvin, počet antihipertenziv, celkovou chronickou medikaci (podle 2).

vedou k ateroskleróze a které jsou často také obdobné pro jiné kardiovaskulární rizikové faktory (6). Z řady klinických studií bylo prokázáno, že hypolipidemika, zejména statiny, mohou redukovat krevní tlak (viz níže, např. (7, 8)). Detailní informace jsou potom doplněny poznatky ze

základního výzkumu. Společným jmenovatelem je zvýšená aktivita RAS (renin angiotenzin systém), která má jednak důležitou úlohu v rámci hypertenze a jednak aktivuje podobně jako dyslipidemie děje spojené s dysfunkcí endotelu, zánětem a trombózou.

### Dysfunkce endotelu

Všechny důležité aterotrombotické rizikové faktory navozují dysfunkci endotelu. Klíčovým momentem je snížená dostupnost oxidu dusnatého (nitric oxide, NO) v důsledku snížení syntézy a zvýšení degradace. Je známo, že hypercholesterolemie resp. zvýšení oxidovaného LDL snižuje expresi endoteliální syntázy NO (endothelial NO synthase, eNOS) (9) a zvyšuje koncentraci asymetrického dimethylargininu, což je endogenní inhibitor eNOS (10). Ke snížení exprese eNOS vede také angiotenzin (Ang) II prostřednictvím protein-kinázy C (11). Všechny tyto děje způsobují snížení produkce NO. Hypercholesterolemie a Ang II přispívají kromě toho k degradaci NO. Vlivem farmak, tj. při podávání hypolipidemik typu statinů a inhibitorů RAS, dochází ke zlepšení parametrů dysfunkce endotelu i u pacientů (12).

### Zánět, angiotenzin II a dyslipidemie

Zánět a s ním spojená infiltrace cévní stěny zánětlivými buňkami jsou dalšími patofyziologickými komponentami aterotrombózy. Tyto děje provází exprese adhezních a chemoatraktivujících molekul endotelem, která je mimo jiné regulována transkripčním faktorem NF-kappa B (13). Transkripční faktor NF-kappa B má v procesu aterotrombózy klíčovou úlohu, protože ovlivňuje expresi řady dalších prozánětlivých a protrombotických proteinů, včetně tkáňového faktoru, který spouští trombózu v ateromovém plátu. Zatímco Ang II indukuje tvorbu ROS (reactive oxygen species), léčba ARB (angiotenzin receptor blocker) snižuje tvorbu volných radikálů. Ang II indukuje také interakci leukocytů a endoteliálních buněk a upreguluje expresi několika adhezních

molekul a chemoatraktivujících cytokinů včetně MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), IL-6 (interleukin-6) a IL-8 zejména prostřednictvím AT1 receptorů (14). Inhibitory RAS potlačují zánět spojený s aterosklerózou (15). Např. léčba irbesartanem vede ke snížení infiltrace makrofágy a exprese prozánětlivého enzymu cyclooxygenázy-2 (COX-2) a metaloproteináz karotických plátů u pacientů (16). Olmesartan snižuje u pacientů s hypertenzí a mikroinflamací hladinu CRP, TNF-alfa a MCP-1 (15). Statiny jsou také účinné v down-regulaci NF-kappa B, a tím potlačují expresi adhezních molekul, chemoatraktivujících cytokinů a prozánětlivých enzymů, jako je COX-2. Např. atorvastatin již po jednom měsíci léčby snižuje aktivitu NF-kappa B, expresi MCP-1 a infiltraci makrofágů v lidských aterosklerotických plátech (17).

### Lipidy, RAS a trombóza

Trombóza je kritickým prvkem aterosklerotických onemocnění, protože vede k akutnímu koronárnímu syndromu nebo ischemické cévní příhodě mozkové. Spouští se jako adheze a agregace trombocytů a je následována aktivací koagulační kaskády – nejprve aktivací tkáňového faktoru. Trombocyty exprimují AT1 receptory a ACE inhibitory a ARB inhibují agregaci trombocytů (18). Bylo prokázáno, že statiny snižují agregaci trombocytů, syntézu thromboxanu A2 a expresi tkáňového faktoru v buňkách endotelu indukovanou trombinem (19). RAS se také účastní regulace endogenní fibrinolýzy. Ang II indukuje expresi inhibitoru spontánní trombolýzy PAI-1 (plazminogen activator inhibitor typ 1) a inhibitory RAS snižují plazmatickou hladinu PAI-1, která je po akutním infarktu myokardu zvýšená (20).

### Dyslipidemie a riziko hypertenze

Vztah dyslipidemie a rizika vzniku hypertenze byl hodnocen v řadě studií. Již v 80. letech minulého století Castelli a Anderson (21) popsali, že krevní tlak a cholesterolemie u hypertoniků silně korelují, a doporučovali důslednou léčbu hypercholesterolemie u hypertoniků. Gaziano a spol. (22) pozorovali vztah mezi elevací cholesterolemie a hypertenzí a následným vznikem infarktu myokardu a domnívali se, že se jedná spíše o přímý vztah než vliv dvou nezávislých prediktorů. Halperin, a spol. (23) analyzovali soubor 3110 mužů bez hypertenze, kardiovaskulárního onemocnění (KVO) a rakoviny v rámci Physicians' Health Study. Zaměřili se na celkový cholesterol (total cholesterol, TC) a HDL cholesterol (HDL-C) a vypočítané hodnoty non-HDL-C a poměru TC/HDL-C. Pacienti sledovali průměrně 14,1 let a za tuto dobu vznikla hypertenze u 1019 osob. Pomocí statistických modelů (Cox proportional hazards models) po adjustaci na životní styl a klinické rizikové faktory zjistili, že muži s nejvyššími kvintily TC, non-HDL-C a TC/HDL-C měli zvýšené riziko vzniku hypertenze, a to v 23 %, 39 % resp. 54 % ve srovnání s osobami v nejnižší kvintile. Muži v nejvyšší kvintile HDL-C měli naopak riziko vzniku hypertenze o 32 % nižší ve srovnání s osobami v nejnižší kvintile. Sedmileté sledování souboru 1039 nondiabetiků bez hypertenze v San Antonio Heart Study popsalo, že aterogenní rizikové faktory včetně triglyceridů predikují také hypertenzi (24). Prospektivní studie na souboru 1482 dospělých v Utahu, která probíhala 7 let, našla signifikantní riziko hypertenze (RR 1,42) pro každé zvýšení triglyceridů o 1 SD (1,24 mmol/l) a nonsignifikantní RR 0,82 pro HDL-C (0,29 mmol/l) (25).

Pokud předpokládáme, že dyslipidemie hraje úlohu v rozvoji hypertenze, tak naopak léčba dyslipidemie by měla vést k ovlivnění krevního tlaku. Odpověď na tuto otázku však není jednoznačná a je zřejmé, že vliv hypolipidemik na hypertenzi závisí na přítomnosti dalších faktorů, včetně kardiometabolických.

### Pacienti s hypertenzí

Studie The University of California, San Diego (UCSD) Statin Study sledovala 1016 mužů a žen s LDL-C 2,9–4,9 mmol/l (26). Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1:1 k následující léčbě: 20 mg simvastatinu, 40 mg pravastatinu nebo placebo po dobu 6 měsíců. Po 6 měsících vedla léčba simvastatinem i pravastatinem k signifikantnímu poklesu TK (simvastatin: o 2,79 mm Hg STK, o 2,67 mm Hg DKT, pravastatin: o 2,47 mm Hg STK, o 2,47 DTK,  $p < 0,0102$  pro STK a  $p < 0,0024$  pro DTK). Ve studii Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA) se výchozí krevní tlak a krevní tlak na konci studie u celkem 10 305 pacientů nelišil (průměrná doba sledování činila 3,3 let). Pacienti byli léčeni atorvastatinem 10 mg denně ( $n = 5168$ ) oproti placebo ( $n = 5137$ ). Nicméně za 6 týdnů a 18 měsíců léčby atorvastatinem došlo oproti placebo k signifikantnímu poklesu TK. Maximální rozdíl činil 1,1 mm Hg STK a 0,7 mm Hg DTK (oba s  $p < 0,001$ ) (8).

V několika menších studiích nebyl prokázán vliv aditivní léčby statiny na **kontrolovanou hypertenzi** (27). Tyto studie hodnotily vliv pravastatinu nebo simvastatinu v rámci souběžné léčby hypertenze inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) a kalciovými antagonisty nebo atenololem co do aditivního poklesu krevního

tlaku. Nebyl zaznamenán pokles ani systolického (STK) ani diastolického krevního tlaku (DTK). Lze tedy konstatovat, že statiny nevedou k posílení antihypertenzivního účinku ACE inhibitorů, antagonistů kalcia nebo betablokátorů. Na druhé straně většina studií u pacientů s **nekontrolovanou hypertenzí** dokládá, že aditivní léčba statiny vede k větší redukci krevního tlaku (např. (28). Borghi, a kol. porovnávali změny krevního tlaku u pacientů s hypertenzí a hypercholesterolemií léčených antihypertenzivou a hodnotili vliv 3měsíční terapie statiny (pravastatin nebo simvastatin) ve skupinách pacientů s vysokým sérovým cholesterolem. K významnější redukci systolického i diastolického krevního tlaku došlo při léčbě statiny ( $-11,3 \pm 3 / -10,6 \pm 2$  %) oproti léčbě hypercholesterolemie dietním režimem ( $-6,6 \pm 2 / -6,1 \pm 2$  %;  $p < 0,05$ ). Prospektivní longitudinální populační studie Brisighella Heart Study hodnotila vliv léčby různými hypolipidemiky na krevní tlak u jedinců s hypercholesterolemií (29). Randomizovaně bylo po dobu 5 let sledováno 1356 jedinců s hypercholesterolemií  $\geq 6,2$  mmol/l, kterým byla podávána následující hypolipidemizující intervence: dieta s nízkým obsahem tuků, cholestyramin, gemfibrozil nebo simvastatin. Pacienti byli rozděleni do kvartil podle výchozí hodnoty STK ( $<130$ ,  $130-139$ ,  $140-154$ ,  $> 154$  mm Hg) a během následujícího období byla hodnocena procentuální změna STK a DTK. Signifikantní snížení jak STK, tak DTK bylo zaznamenáno u pacientů v obou nejvyšších kvartilech ( $STK \geq 140$  mm Hg) a bylo významnější u jedinců, kteří byli léčeni simvastatinem oproti skupinám léčeným dietou, cholestyraminem nebo gemfibrozilem. Sposito, a kol. (30) porovnávali snížení krevního tlaku u pacientů léčených ACE inhibito-

ry (enalapril nebo lisinopril) samostatně a u pacientů s aditivní léčbou statiny (lovastatin nebo pravastatin). Výchozí hodnoty pro STK a DTK byly  $153$  a  $100$  mm Hg ve skupině statiny + ACE inhibitorů a  $149$  a  $102$  mm Hg ve skupině s ACE inhibitory. Ve skupině léčené statiny došlo za 16 týdnů k větší redukci STK a DTK. Magen, a spol. (31) randomizovali hyperlipidemické pacienty s hypertenzí na skupinu léčenou atorvastatinem  $20$  mg/den oproti placebo po dobu 8 týdnů. Ve skupině léčené atorvastatinem ( $n = 15$ ) byl průměrný 24 h STK  $153,1 \pm 4,8$  mm Hg a DTK  $87,1 \pm 6,7$  mm Hg, zatímco ve skupině s placebem ( $n = 16$ ) byl průměrný 24 hod. STK  $151,1 \pm 7,4$  mm Hg a DTK  $84,8 \pm 5,9$  mm Hg. Dvacet čtyřhodinové ambulantní monitorování krevního tlaku bylo provedeno na začátku studie a po 8 týdnech léčby. Ve skupině s atorvastatinem došlo k signifikantnímu snížení STK ( $13,7 \pm 5,6$  mm Hg,  $p < 0,001$ ), DTK ( $7,8 \pm 5,7$  mm Hg,  $p < 0,01$ ) a zlepšení průtoku brachiální tepnou (tzv. flow-mediated dilation) ( $4,2 \pm 2,6$  %). Ve skupině s placebem nebyly zaznamenány žádné signifikantní změny ani v krevním tlaku, ani ve vazodilataci pažní tepny.

### Pacienti bez hypertenze

U pacientů **bez hypertenze** nevede léčba statiny k redukci krevního tlaku. Terzoli, a kol. (32) hodnotili skupinu hypercholesterolemických pacientů (cholesterolemie  $>5,2$  mmol/l), kteří dosud nebyli léčeni žádnými statiny. Podle výsledků 24hodinového ambulantního monitorování krevního tlaku byli pacienti rozděleni do skupin normotenzních nebo hypertenzních. Dále byli randomizováni k léčbě statinem (simvastatin nebo pravastatin,  $10-20$  mg/den; atorvastatin,  $5-10$  mg/den) nebo byli zařazeni do kontrolní

skupiny (léčba sojovým lecitinem, 20 g/denně) po dobu 2 měsíců, po které bylo 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku opakováno. U normotenzních pacientů nedošlo k žádnému konzistentnímu snížení 24-h ambulantně monitorovaného krevního tlaku (STK  $-0,7$ , DTK  $-1,0$  mm Hg). Naproti tomu ve skupině statinem léčených hyperteniků bylo zaznamenáno signifikantní snížení STK ( $-5,7$ ) i DTK ( $-3,5$  mm Hg) (obojí  $p < 0,001$ ). Tento efekt se týkal čistě snížení hodnot krevního tlaku během dne, noční hodnoty krevního tlaku nebyly ovlivněny. Změny krevního tlaku vlivem léčby signifikantně korelovaly s výchozím jak STK, tak DTK, ale nesouvisely se statiny navozenou redukcí cholesterolemie. Zdá se tedy, že statiny mírně, nicméně signifikantně snižují krevní tlak u pacientů se zvýšeným (nikoliv normálním) ambulantně monitorovaným krevním tlakem.

## Závěr

Zvýšená prevalence dyslipidemie v rámci kardiometabolických rizikových faktorů a negativní dopad na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu je závažným problémem. Dyslipidemie a hypertenze sdílejí některé důležité kardiovaskulární patogenetické mechanismy, jako je dysfunkce endotelu, zánět a trombóza. Jak dyslipidemie, tak hypertenze navozená zejména aktivací RAS vedou ke zvýšení aterogenního rizika. Výběr vhodných antihipertenziv je zásadním faktorem v korekci hypertenze spojené s dyslipidemií (dávka resp. kombinace farmak, zejména typu statinů a inhibitorů aktivace RAS).

*Práce byla podpořena projekty  
MSM 0021620820, IGA MZ ČR NS/9743–4.*

## Literatura

1. Ong KL, Cheung BM, Man YB, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999–2004. *Hypertension* 2007; 49: 69–75.
2. Belletti DA, Zacker Ch, Wogen J. Effect of cardiometabolic risk factors on hypertension management: a cross-sectional study among 28 physician practices in the United States. *Cardiovascular Diabetology* 2010; 9:7. <http://www.cardiab.com/content/9/1/7>.
3. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens* 2000; 13: 35–105.
4. Ong KL, Tso AWK, Lam KSL, Cheung BM. Gender differences in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 1142–1148.
5. Sullivan PW, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. The medical cost of cardiometabolic risk factor clusters in the United States. *Obesity* 2007; 15: 3150–3158.
6. Tuñón J, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio JM, et al. Common pathways of hypercholesterolemia and hypertension leading to atherothrombosis: the need for a global approach in the management of cardiovascular risk factors. *Vascular Health and Risk Management* 2007; 3(4): 521–526.
7. Golomb BA, Ritchie JB, Criqui MH, Dimsdale JE. Statins lower blood pressure: results from the UCSD statin study. *Circulation* 2004; 110(Suppl. III): III-402.
8. Poulter N, Sever PS. Do statins lower blood pressure? Evidence from the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA). *Circulation* 2004; 110 (Suppl. III): III-402.
9. Laufs U, La Fata V, Plutzky J, et al. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG CoA reductase inhibitors. *Circulation* 1998; 97: 1129–1135.
10. Ito A, Tsao PS, Adimoolam S, et al. Novel mechanism for endothelial dysfunction. Dysregulation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Circulation* 1999; 99: 3092–3095.
11. Harrison DG, Venema RC, Arnal JF, et al. The endothelial cell nitric oxide synthase: is it really constitutively expressed? *Agents Actions Suppl*, 1995; 45: 107–117.
12. Tuñón J, Egido J. Endothelial dysfunction, inflammation and statins: new evidences. *Rev Esp Cardiol*, 2004; 57: 903–905.
13. Barnes PJ, Karin M. Nuclear factor-kappa B. A pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N Engl J Med*, 1997; 336: 1066–1071.

14. Riaz AA, Wang Y, Schramm R, et al. Role of angiotensin II in ischemia/reperfusion-induced leukocyte-endothelium interactions in the colon. *FASEB J* 2004; 18: 881–883.
15. Fliser D, Buchholz K, Haller H, et al. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation* 2004; 110: 1103–1107.
16. Cipollone F, Fazia M, Iezzi A, et al. Blockade of the angiotensin II type 1 receptor stabilizes atherosclerotic plaques in humans by inhibiting prostaglandin E2-dependent matrix metalloproteinase activity. *Circulation* 2004; 109: 1482–1488.
17. Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Gómez-Hernández A, et al. Intensive treatment with atorvastatin reduces inflammation in mononuclear cells and human atherosclerotic lesions in one month. *Stroke* 2005; 36: 1796–1800.
18. Schieffer B, Bunte C, Witte J, et al. Comparative effects of AT1-antagonism and angiotensin-converting enzyme inhibition on markers of inflammation and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 362–368.
19. Eto M, Kozai T, Cosentino F, et al. Statin prevents tissue factor expression in human endothelial cells: role of Rho/Rho-kinase and Akt pathways. *Circulation* 2002; 105: 1756–1759.
20. Koh KK, Chung WJ, Ahn JY, et al. Angiotensin II type 1 receptor blockers reduce tissue factor activity and plasminogen activator inhibitor type-1 antigen in hypertensive patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Atherosclerosis* 2004; 177: 155–160.
21. Castelli WP, Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. *Am J Med* 1986; 80: 23–32.
22. Gaziano JM, Sesso HD, Breslow JL, et al. Relation between systemic hypertension and blood lipids on the risk of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 84: 768–773.
23. Halperin RO, Sesso DH, Ma Buring JE, et al. Dyslipidemia and the Risk of Incident Hypertension in Men. *Hypertension* 2006; 47: 45–50.
24. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Metabolic precursors of hypertension: the San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1994–2000.
25. Hunt SC, Stephenson SH, Hopkins PN, Williams RR. Predictors of an increased risk of future hypertension in Utah. A screening analysis. *Hypertension* 1991; 17: 969–976.
26. Golomb BA, Ritchie JB, Criqui MH, Dimsdale JE. Statins lower blood pressure: results from the UCSD statin study. *Circulation* 2004; 110(Suppl. III): III-402.
27. Koh KK, Quon MJ, Wacławski MA. Are statins effective for simultaneously treating dyslipidemias and hypertension? *Atherosclerosis* 2008; 196: 1–8.
28. Borghi C, Prandin MG, Costa FV, et al. Use of statins and blood pressure control in treated hypertensive patients with hypercholesterolemia. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35: 549–555.
29. Borghi C, Dormi A, Veronesi M, et al. Brisighella Heart Study Working Party Association between different lipid-lowering treatment strategies and blood pressure control in the Brisighella Heart Study. *Am Heart J* 2004; 148: 285–292.
30. Sposito AC, Mansur AP, Coelho OR, et al. Additional reduction in blood pressure after cholesterol-lowering treatment by statins (lovastatin or pravastatin) in hypercholesterolemic patients using angiotensin-converting enzyme inhibitors (enalapril or lisinopril). *Am J Cardiol* 1999; 83(1497–1499): A8.
31. Magen E, Viskoper R, Mishal J, et al. Resistant arterial hypertension and hyperlipidemia: atorvastatin, not vitamin C, for blood pressure control. *Isr Med Assoc J* 2004; 6: 742–746.
32. Terzoli L, Mircoli L, Raco R, Ferrari AU. Lowering of elevated ambulatory blood pressure by HMG-CoA reductase inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005; 46: 310–315.

---

**prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc.**

*Klinika gerontologická a metabolická  
Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
blaha@lfhk.cuni.cz*

