



**Platí aj v artériovej hypertenzii:  
Muži sú z Marsu a ženy z Venuše?**

**Ivana Šoóšová**



**33. Konferencia SSVLP SLS  
Starý Smokovec, 11-13.10.2012**

THE TIMELESS INTERNATIONAL BESTSELLER

20<sup>th</sup>  
Anniversary Edition

# MEN ARE FROM MARS, *Women Are from Venus*

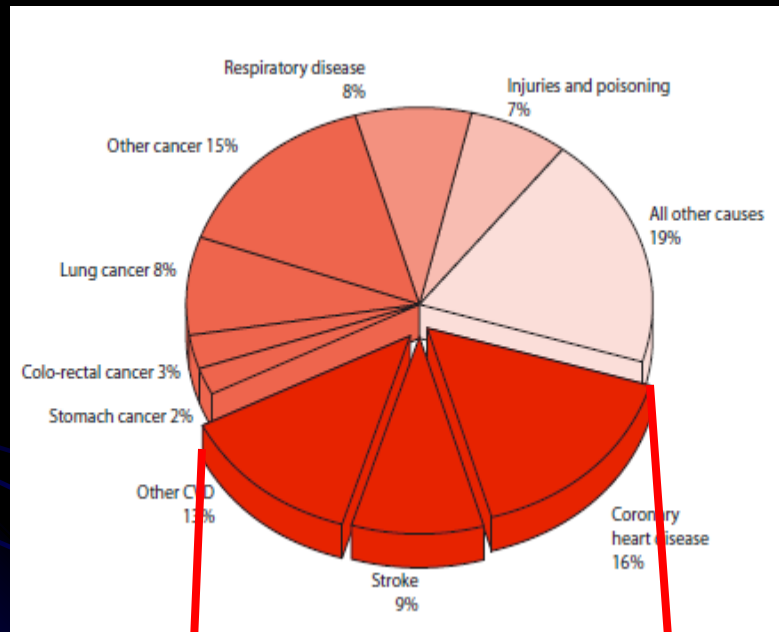
THE CLASSIC GUIDE TO  
UNDERSTANDING THE OPPOSITE SEX

JOHN GRAY, Ph.D.



# Príčiny smrti v EU

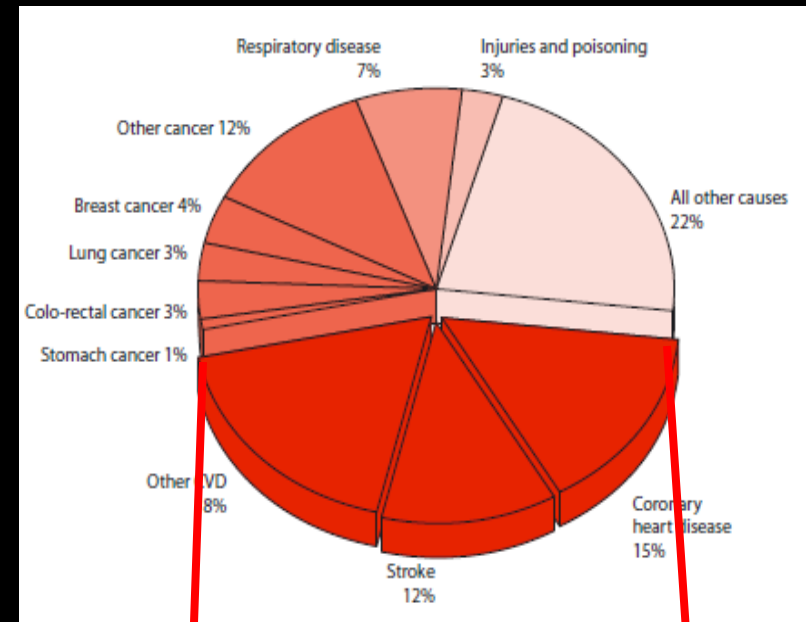
## Muži



**38%**

všetky KV úmrtia

## Ženy



**45%**

všetky KV úmrtia

# Kardiovaskulárne rizikové faktory

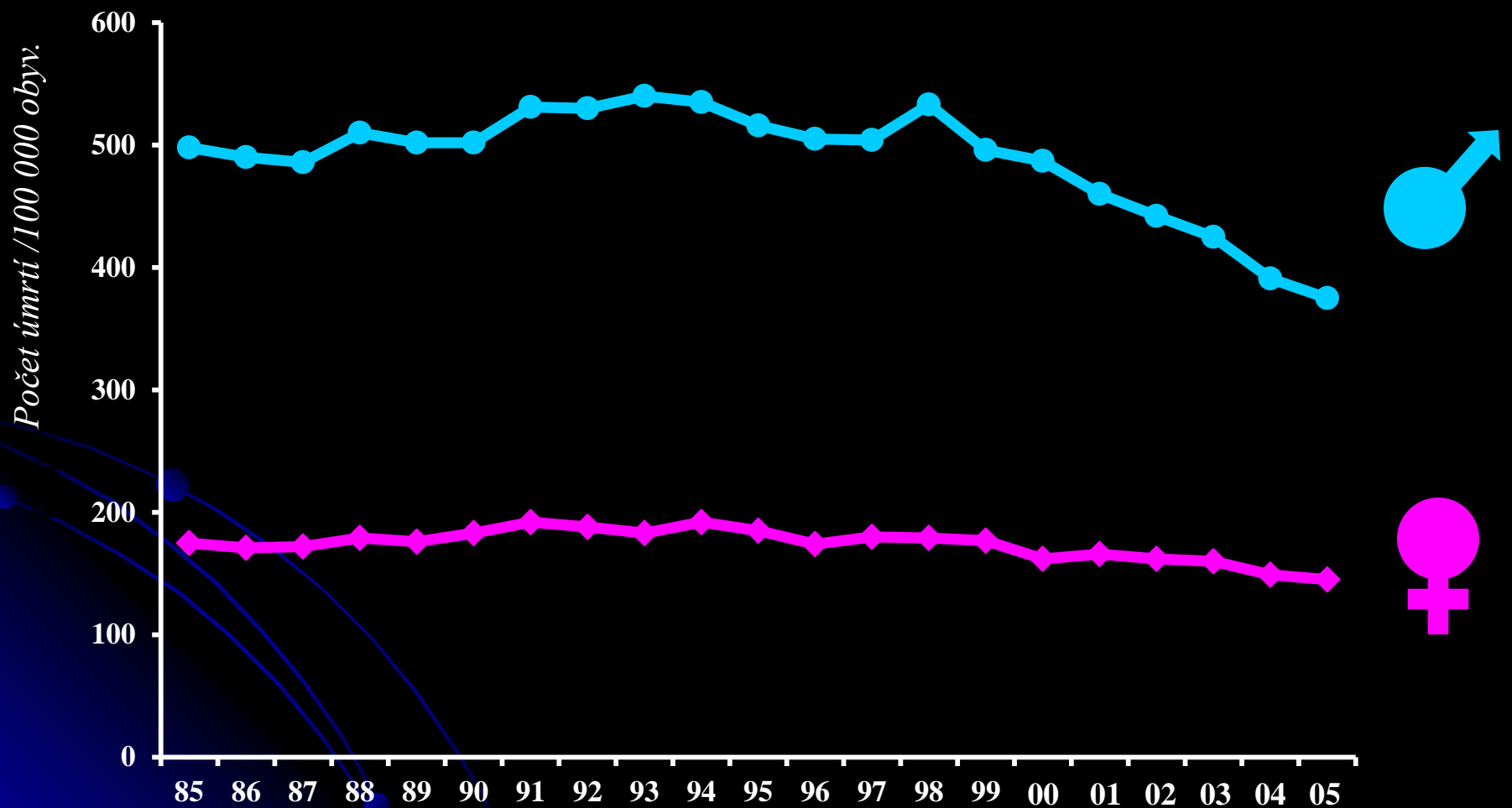
## NEOVPLYVNITELNÉ

- Rodinný výskyt  
(dedičnosť)
- **Pohlavie**
- Vek (muž >55 r, žena >65 r)
- Ženy po menopauze
- Etnický pôvod
- Typ osobnosti

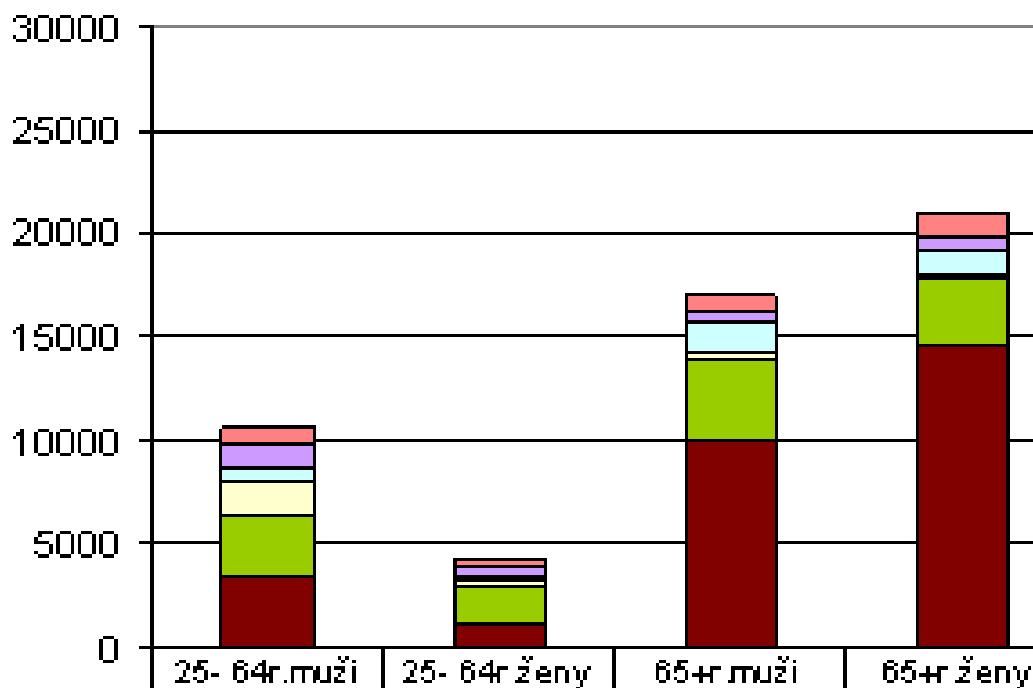
## OVPLYVNITELNÉ

- Hypertenzia
- Dyslipidémia
- Obezita
- Diabetes mellitus
- Životný štýl
  - Fajčenie
  - Stres
  - Strava
  - Fyzická inaktivita

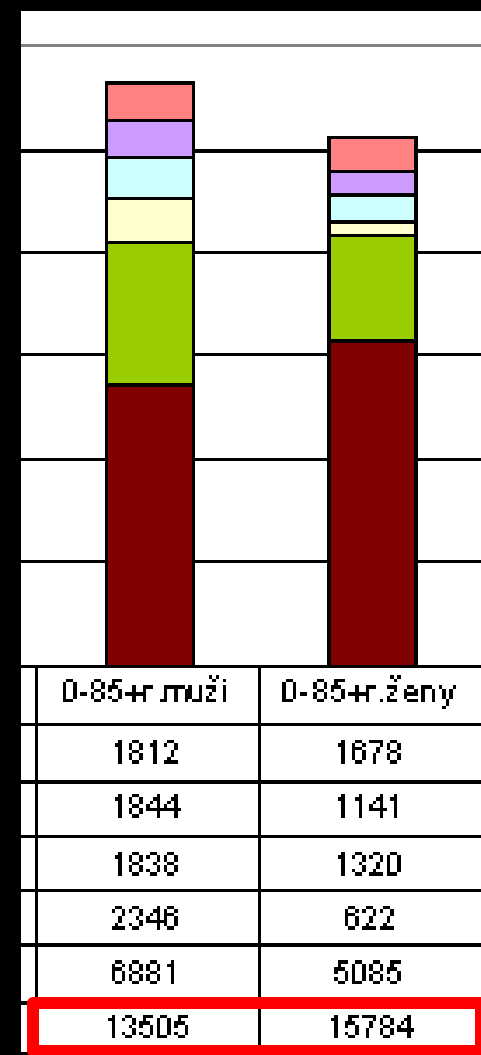
# Úmrtnosť na KVO v EU podľa pohlavia



# Príčiny smrti podľa pohlavia a vekových skupín v SR - 2007

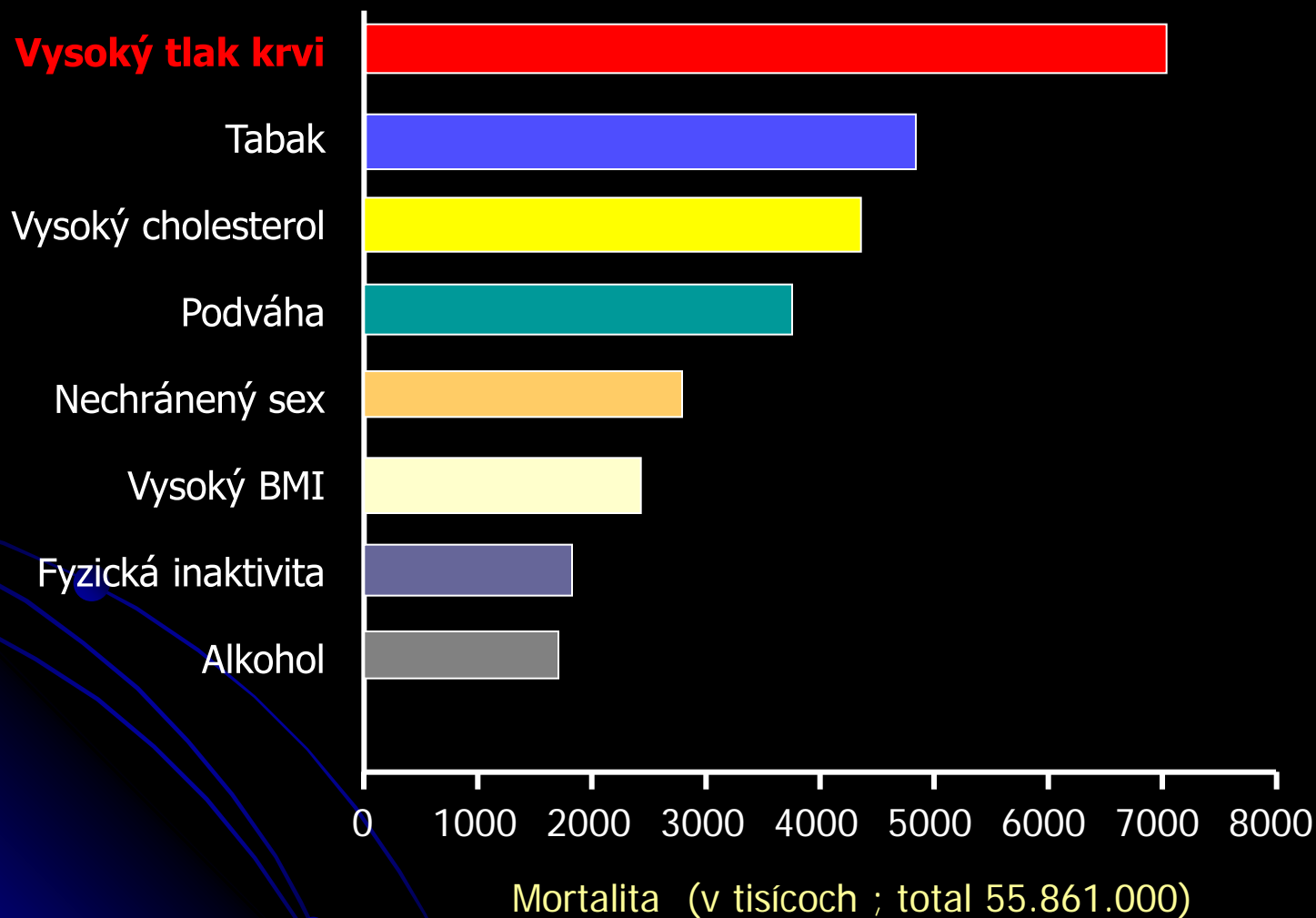


■ Ostatné	788	388	781	1113
■ Ch. tráviacej sústavy	1226	486	610	646
■ Ch. dýchacej sústavy	483	163	1311	1122
■ Úrazy	1685	332	403	223
■ Nádory	2906	1737	3943	3318
■ Ch. obehovej sústavy	3505	1193	9976	14572



■ Ostatné	1812	1678
■ Ch. tráviacej sústavy	1844	1141
■ Ch. dýchacej sústavy	1838	1320
■ Úrazy	2346	622
■ Nádory	6881	5085
■ Ch. obehovej sústavy	13505	15784

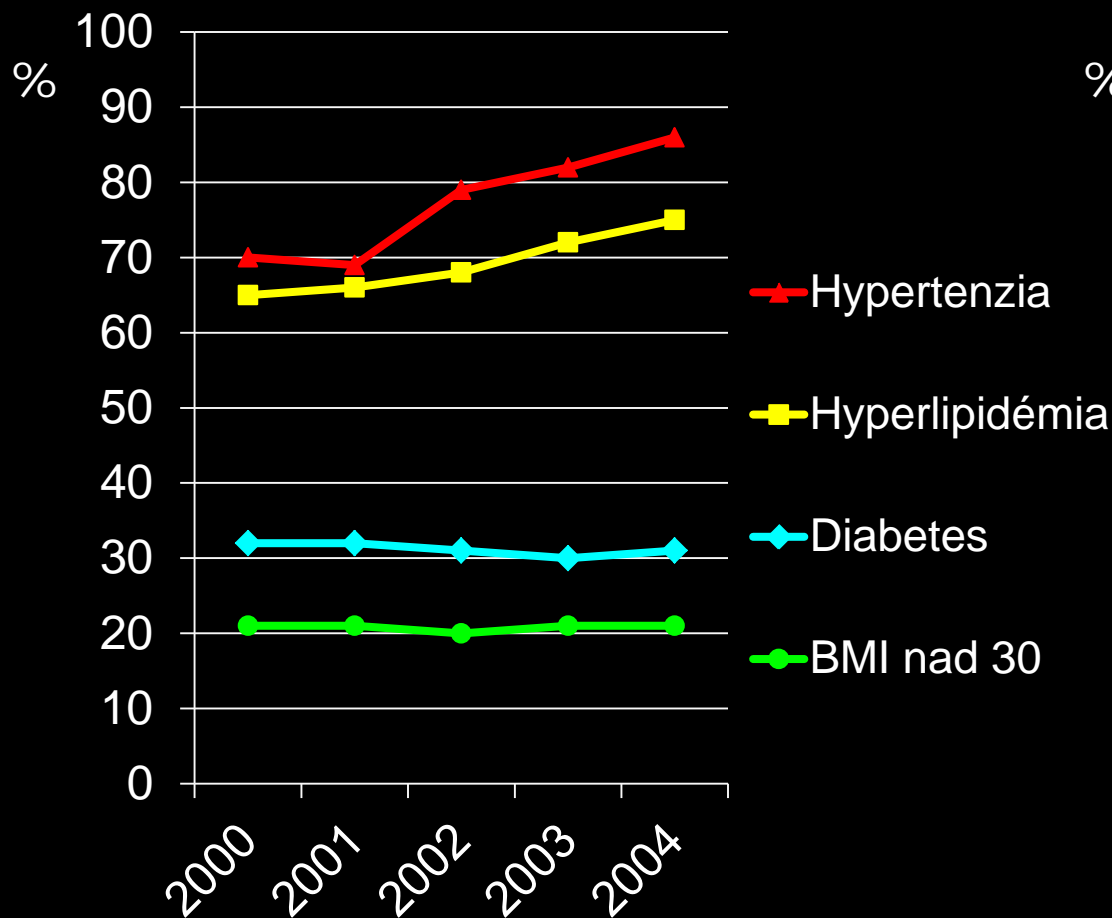
# Faktory globálnej mortality



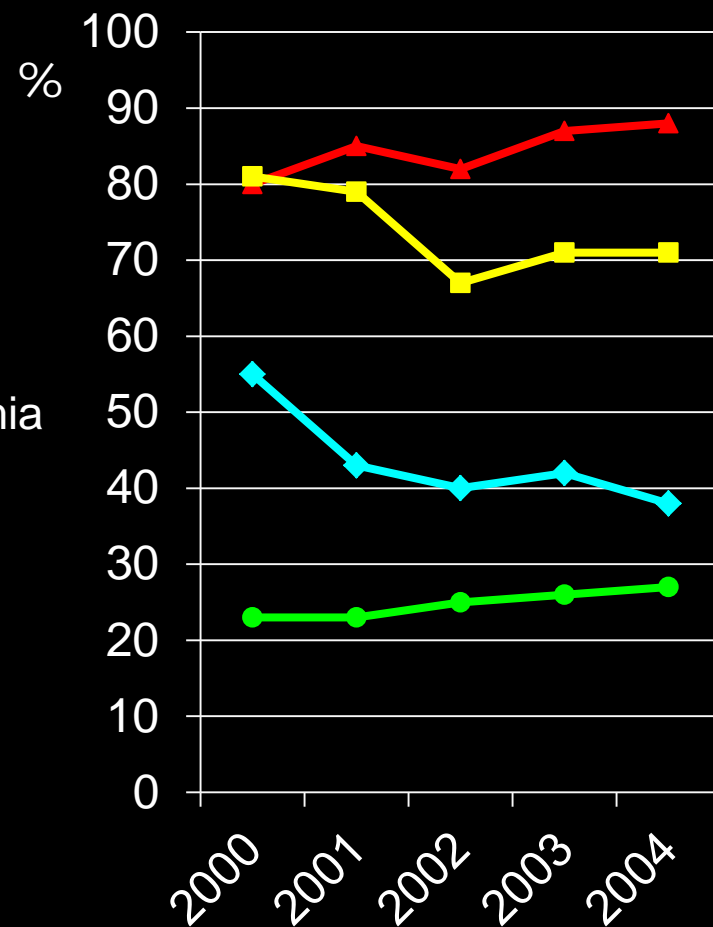
# Prevalencia KV RF podľa pohlavia

(pacienti indikovaní na CABG)

## Muži

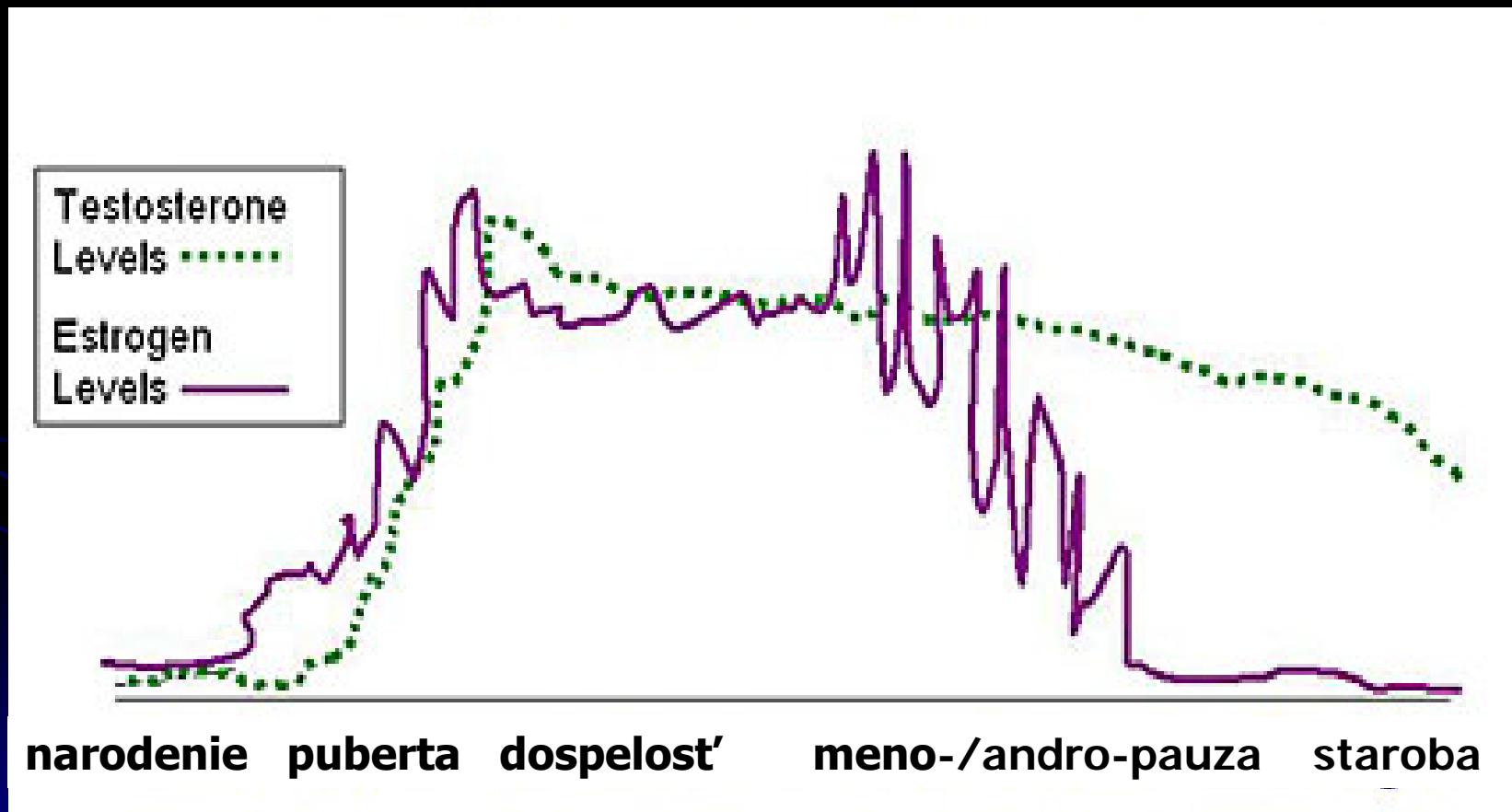


## Ženy

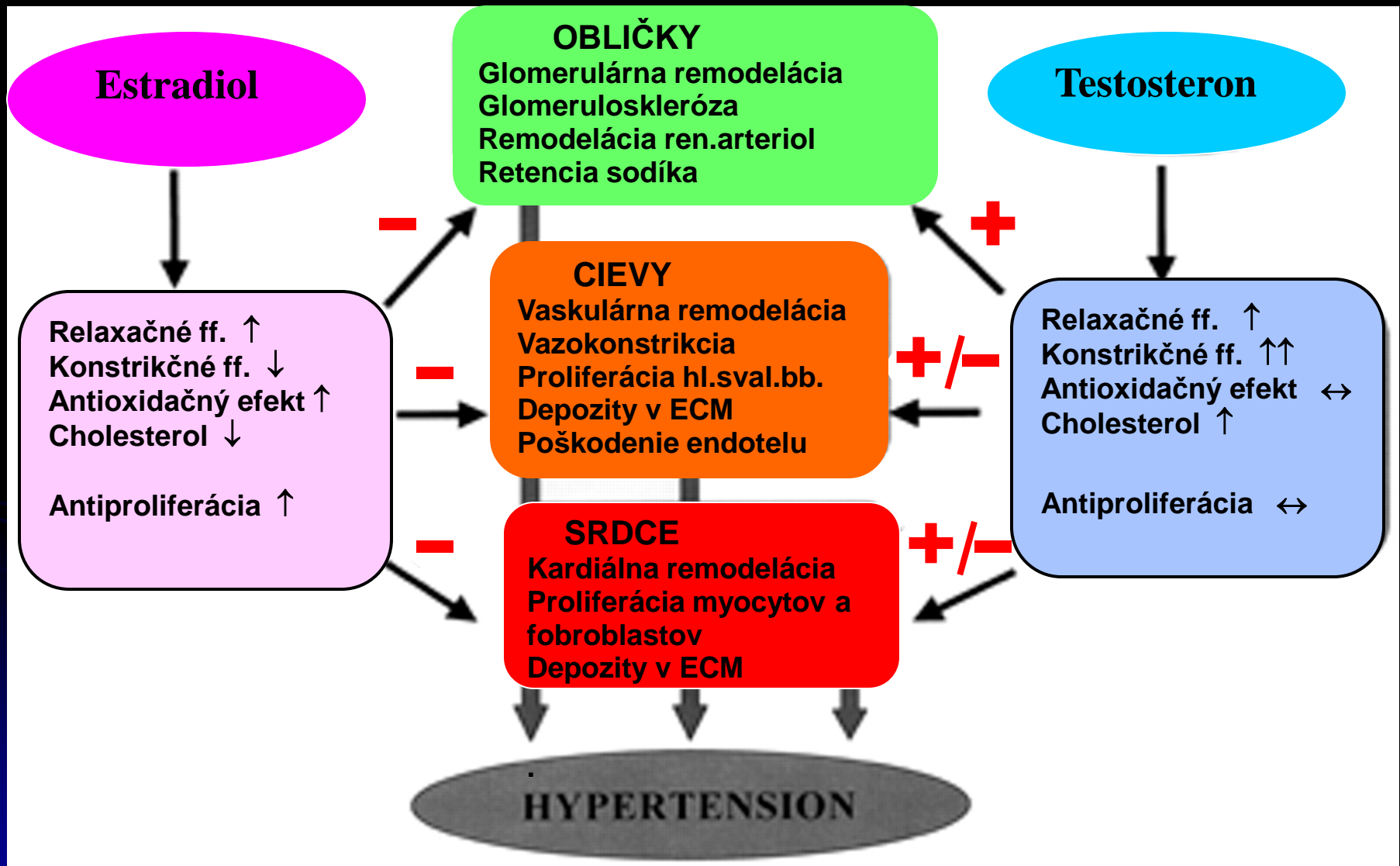




# Pohlavné hormóny v priebehu života



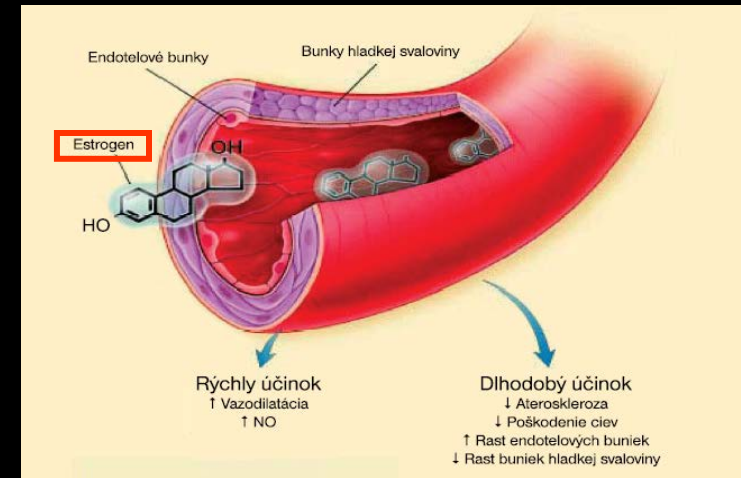
# Vplyv hormónov na reguláciu TK



# Vplyv hormónov na reguláciu TK

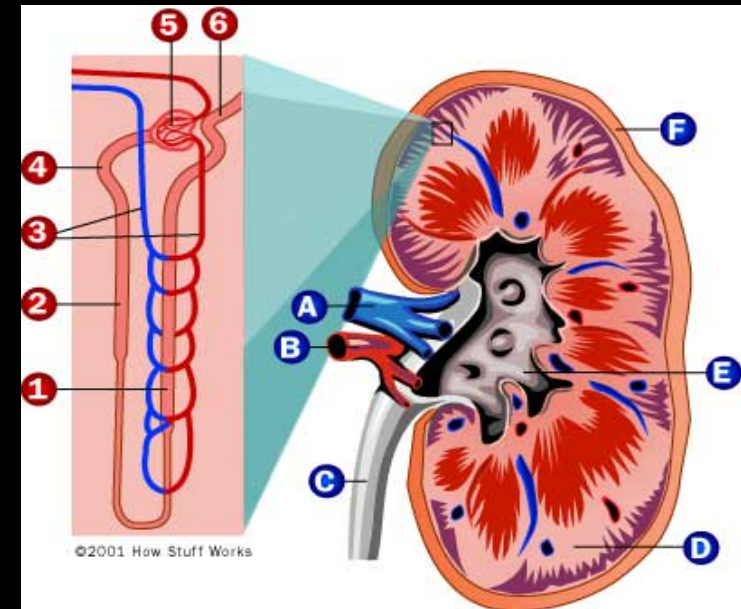
## Estrogény

- zabezpečujú normálnu funkciu endotelu
- ↓ aktivitu RAAS a produkciu superoxidu
- ↓ tuhosť artérií

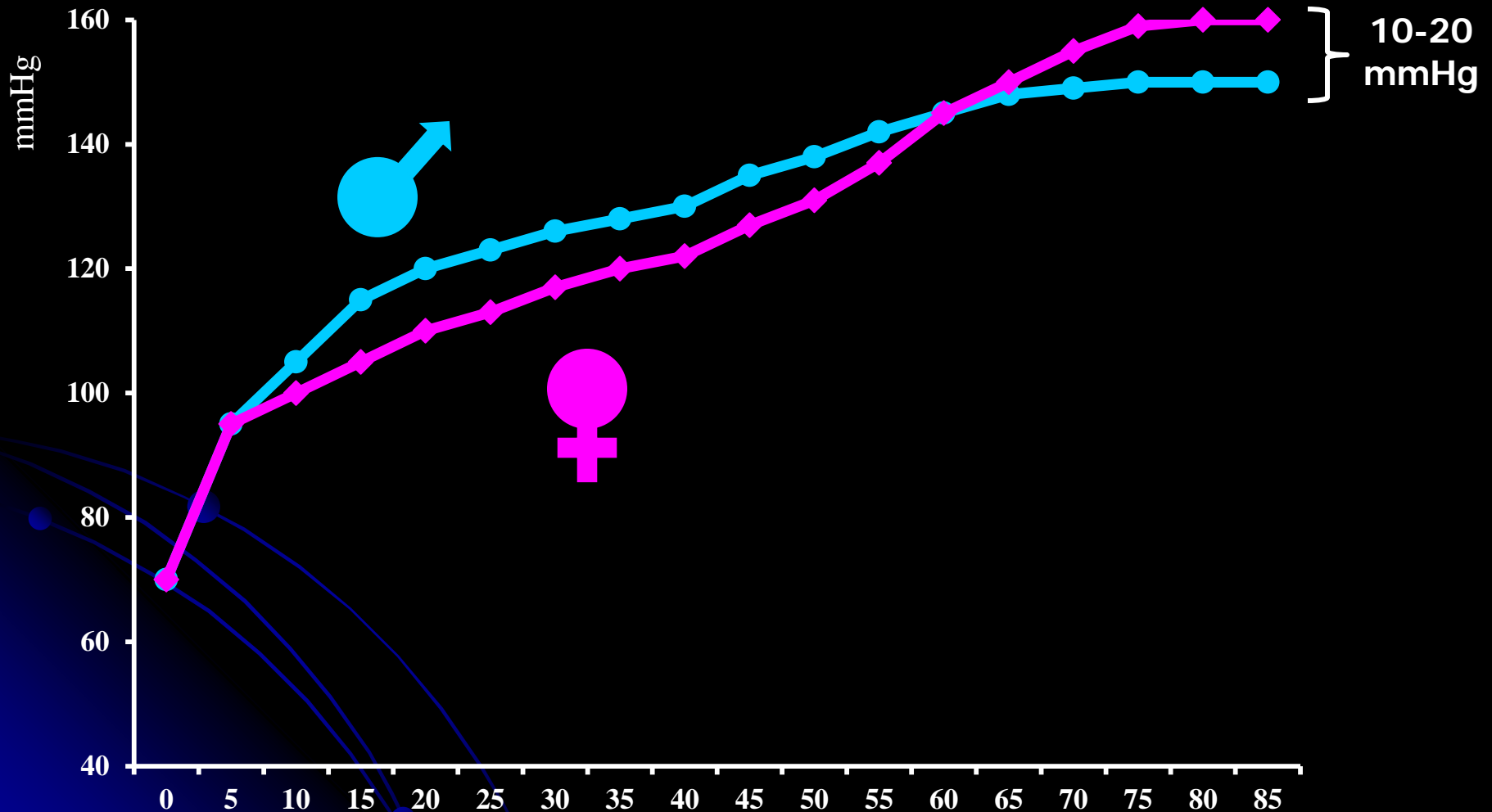


## Testosterón

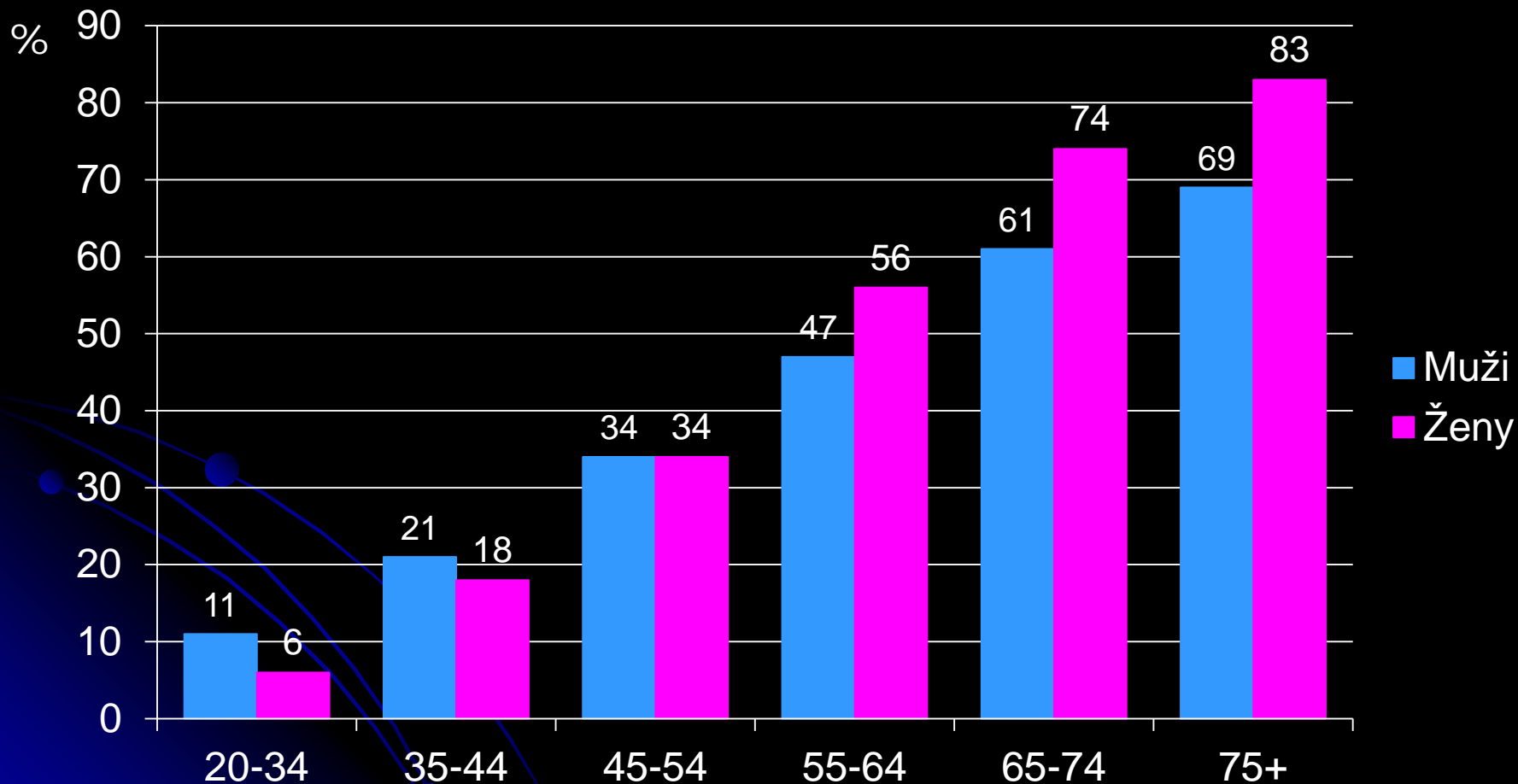
- posun renálnej krivky tlakovej natriúry doprava
- upregulácia NHE3 (natrium-hydrogen exchanger) v PT → retencia Na
- sympatikotónia



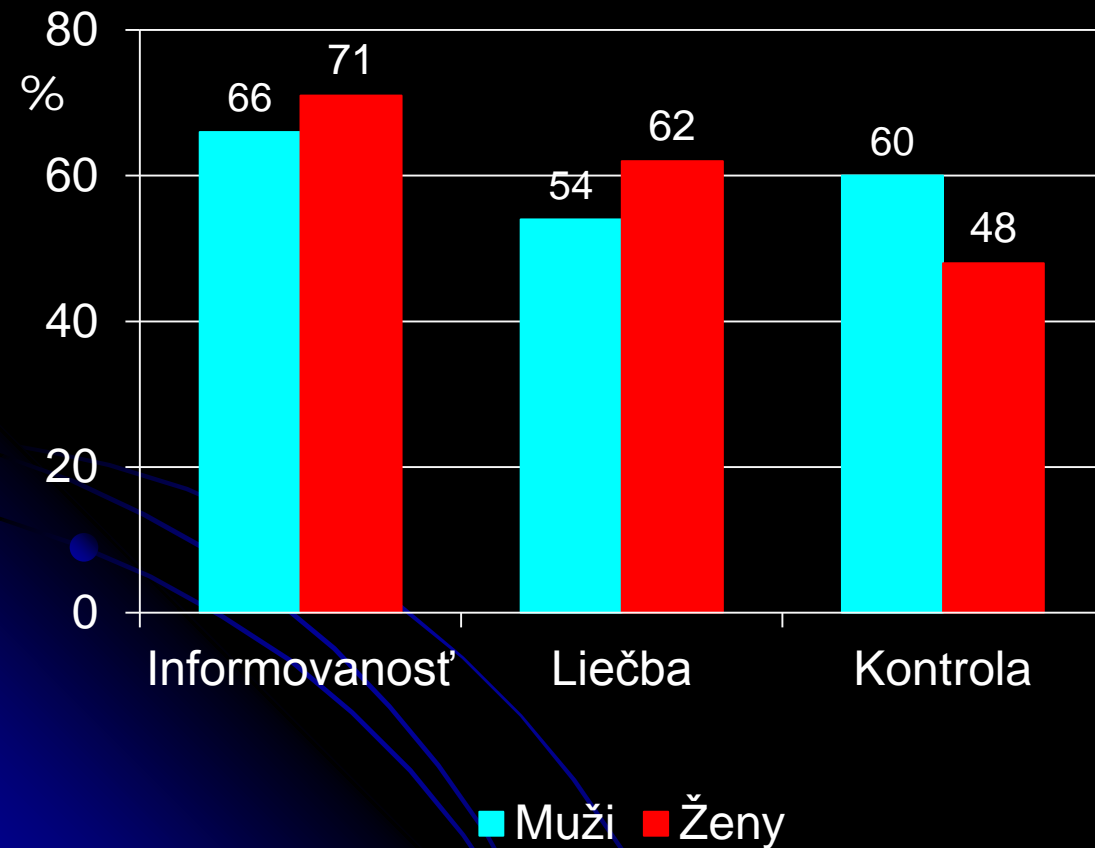
# sTK podľa pohlavia a veku

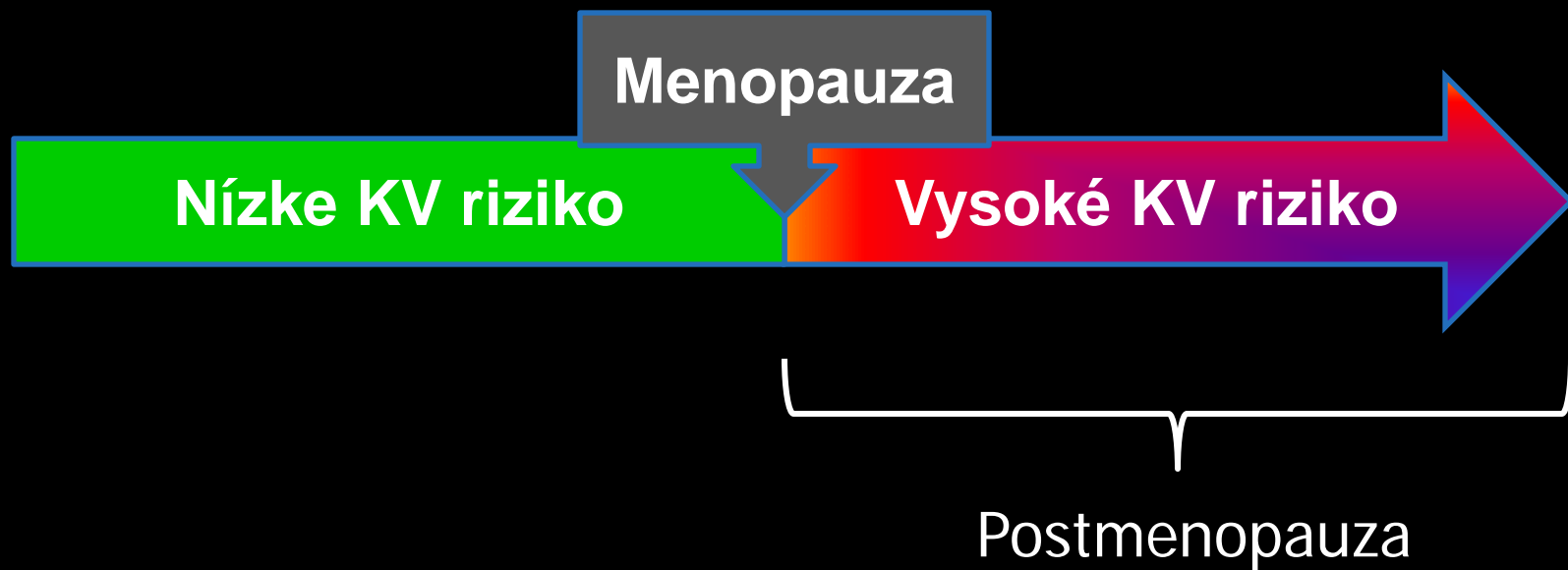


# Prevalencia AH podľa pohlavia a veku



# Informovanosť, liečba a kontrola AH podľa pohlavia



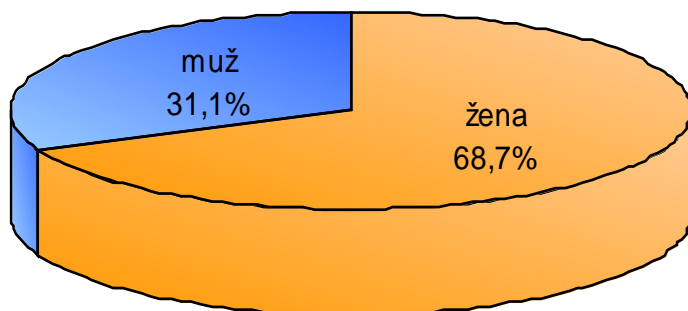


- Menopauza je posledné menštruačné krvácanie v živote ženy.
- Dátum sa stanovuje po uplynutí 12 mes. amenorey. Je to prejav postupného vyhasínania ovariálnej f.
- Ženy na Slovensku sa dožívajú  $\varnothing$  79 rokov  
Vek v menopauze -  $\varnothing$  51 rokov
- Súčasná žena prežije v postmenopauze viac ako **1/3 života**

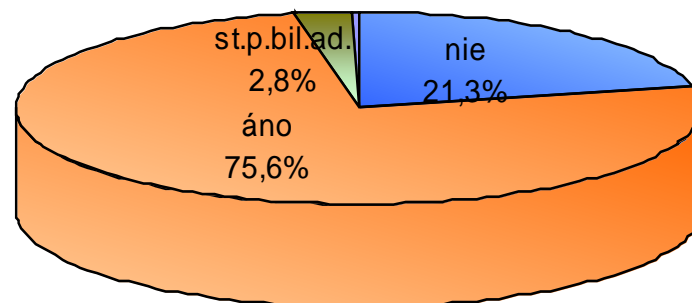


# Profil hypertonikov v ambulanciách praktických lekárov v SR

Pohlavie



Postmenopauza



- n = 2918 pacientov

- Muži: 30% (n= 911)

- Ženy: 70% (n= 2007)

- PostMP: 79% Ž / 54% vš.pac. (n=1586)

Ø vek

58 r.

60 r.

62 r.



# Hypertenzia po menopauze

- **multifaktoriálne príčiny**

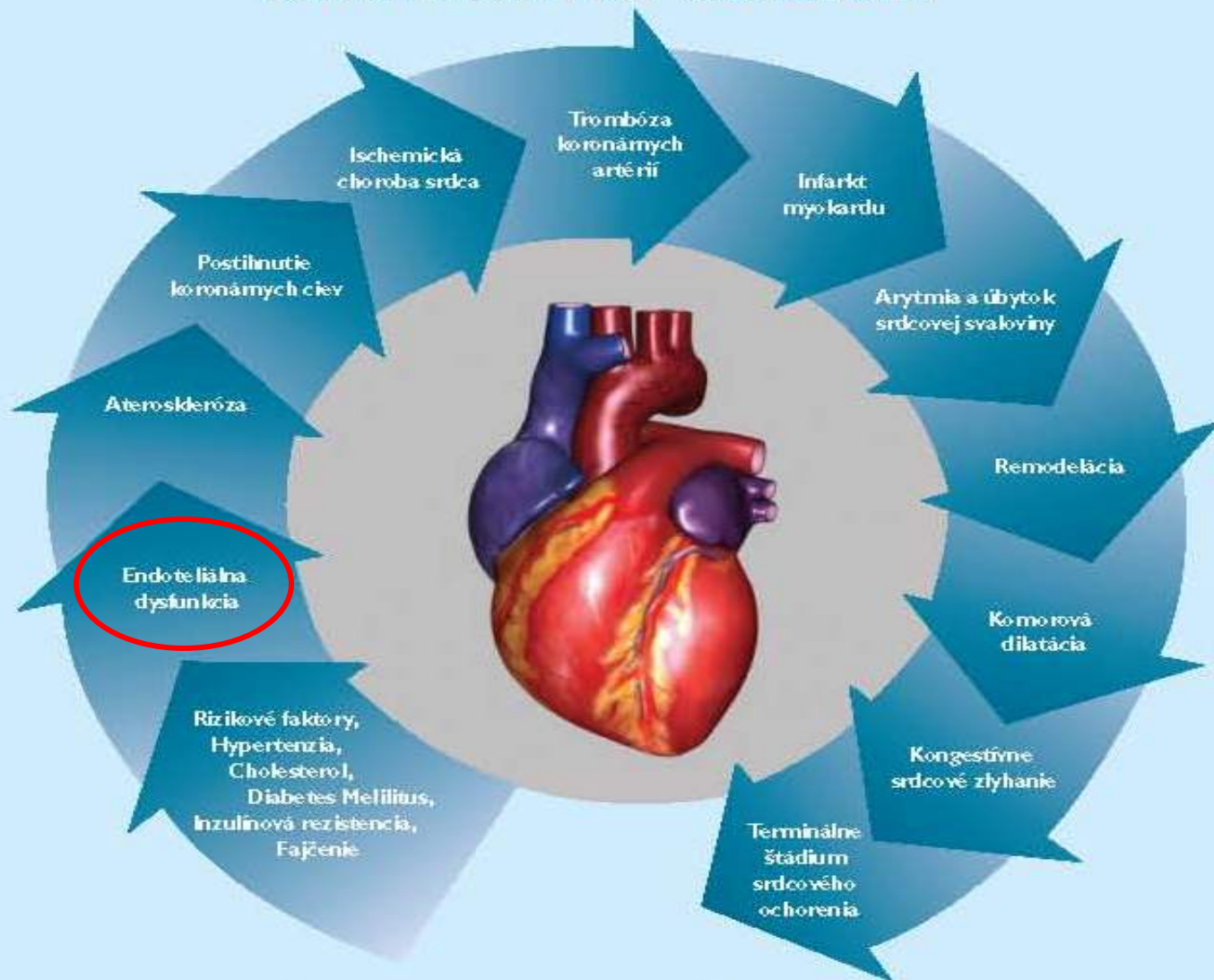
(v dôsledku starnutia, straty ochranej funkcie estrogénov a relatívnej prevahy androgénov)

- ✓ zvýšená aktivita RAAS systému
- ✓ porucha funkcie endotelu
- ✓ zvýšená senzitivita TK na príjem NaCl

- **endotelová dysfunkcia**  
**zvýšená citlivosť TK na NaCl**

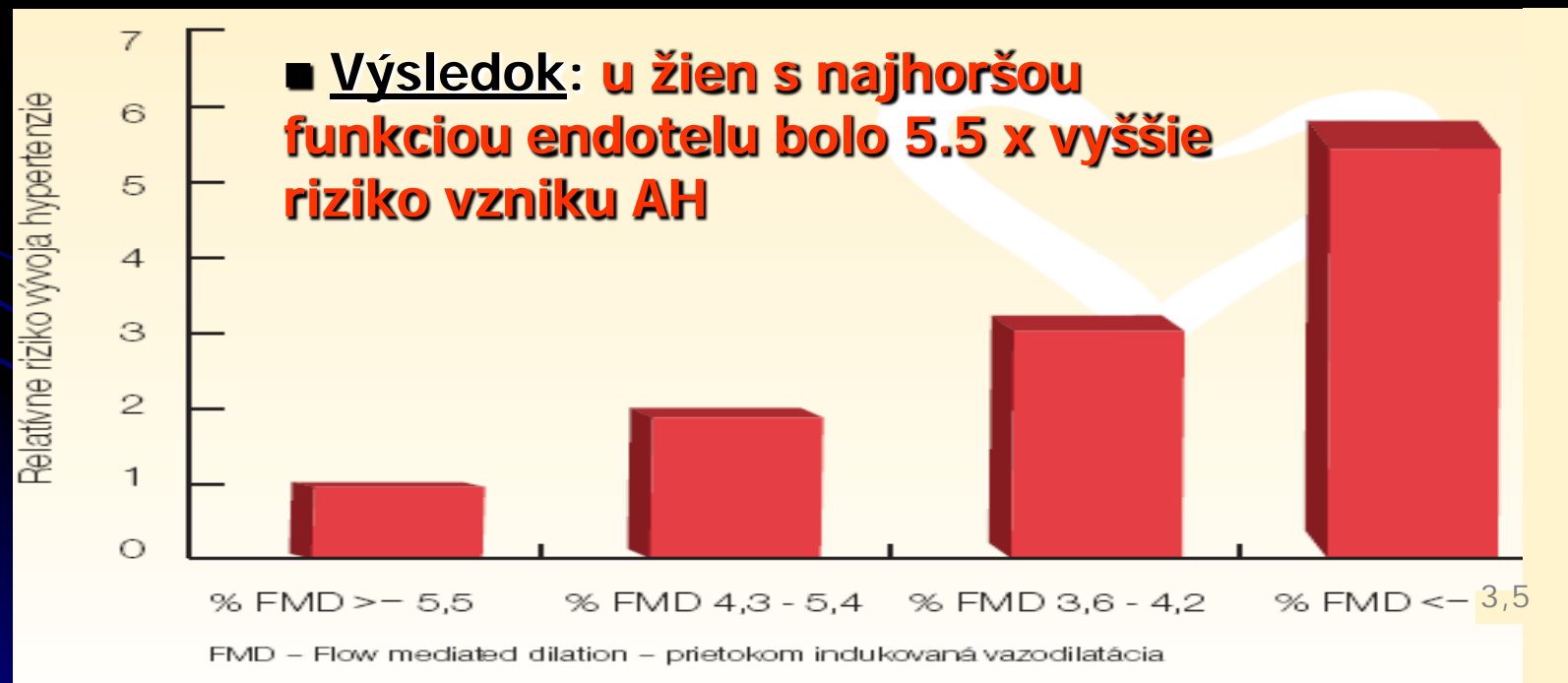
# Od endotelovej dysfunkcie po srdcové zlyhanie

## Kontinuum KV ochorení



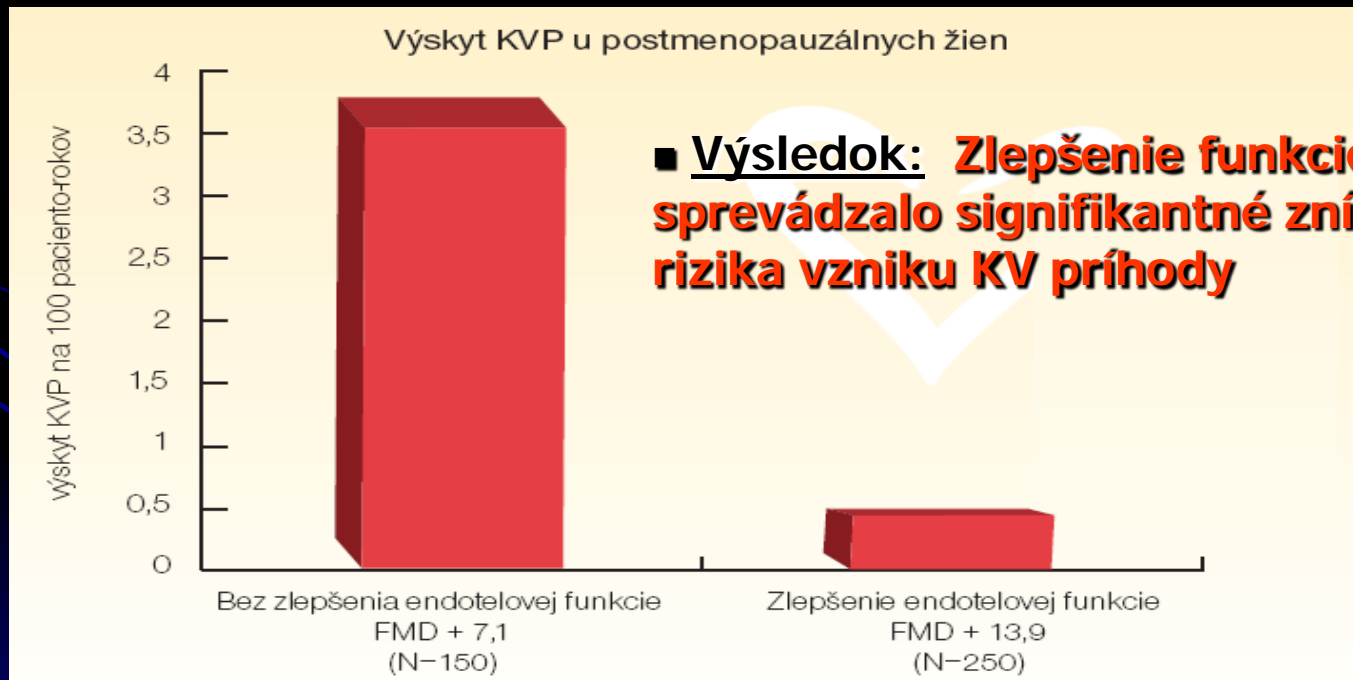
# Čím horšia funkcia endotelu, tým vyššie riziko vzniku hypertenzie

- N=952 zdravých postmenopauzálnych žien
- **Cieľ:** posúdiť vzťah medzi funkciou endotelu a rizikom vzniku AH
- ∅ follow-up:  $3,6 \pm 0,7$  roka



# Zlepšenie funkcie endotelu redukuje výskyt KV príhod

- N=400 postmenopauzálnych žien s AH a endotelovou dysfunkciou
- **Cieľ:** výskyt KV príhod v závislosti od stupňa poruchy funkcie endotelu
- Ø folow-up:  $5,5 \pm 0,8$  roka



# Liečba AH a pohlavný dimorfizmus

## Muži

- častejšie užívajú BB, ACE-i a CaB

## Ženy

- častejšie užívajú diuretiká
- BB sú menej účinné
- viac profitujú z intenzívnejšej liečby TK a z redukcie príjmu soli
- frekventnejší výskyt nežiadúcich účinkov AH liečby

# Liečba AH v postmenopauze

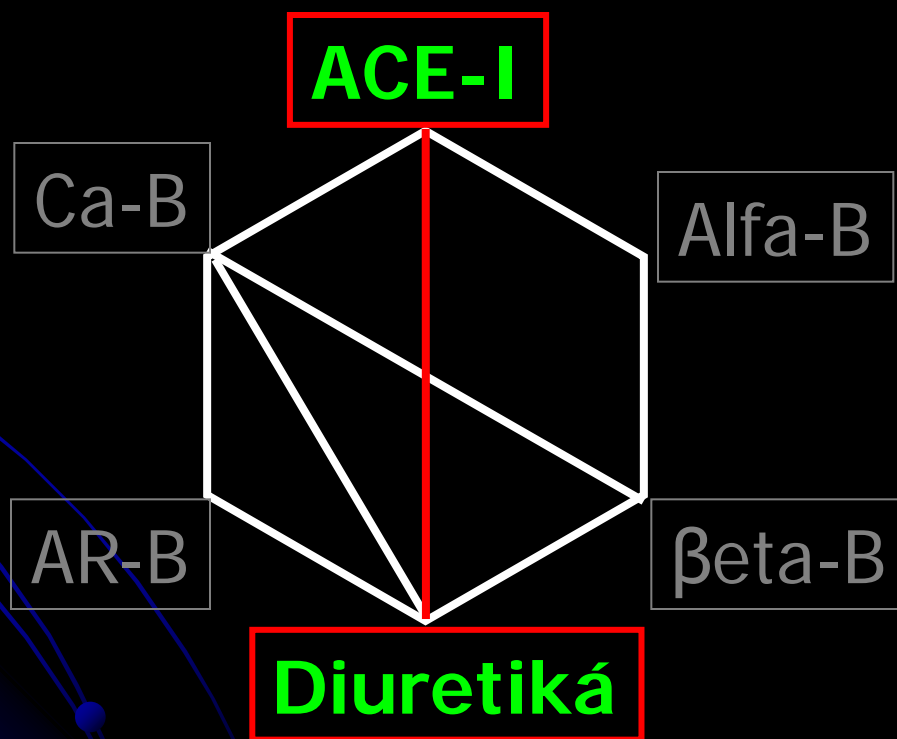
## ● Nefarmakologická

- ♥ redukcia hmotnosti
- ♥ nefajčiť
- ♥ znížiť príjem kuchynskej soli, tukov a jednoduchých cukrov
- ♥ zvýšiť príjem ovocia, zeleniny, rýb, hydiny, Ca a vitamínu D
- ♥ pravidelná telesná aktivita



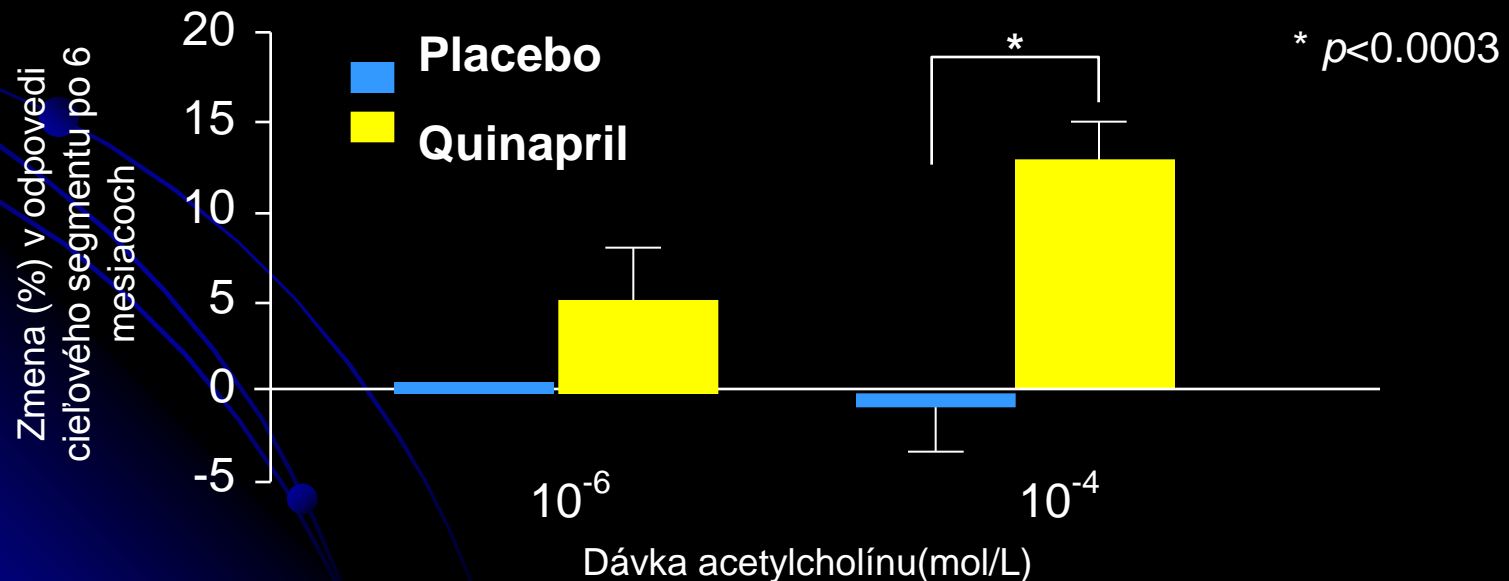
# Liečba AH v postmenopauze

- Farmakologická



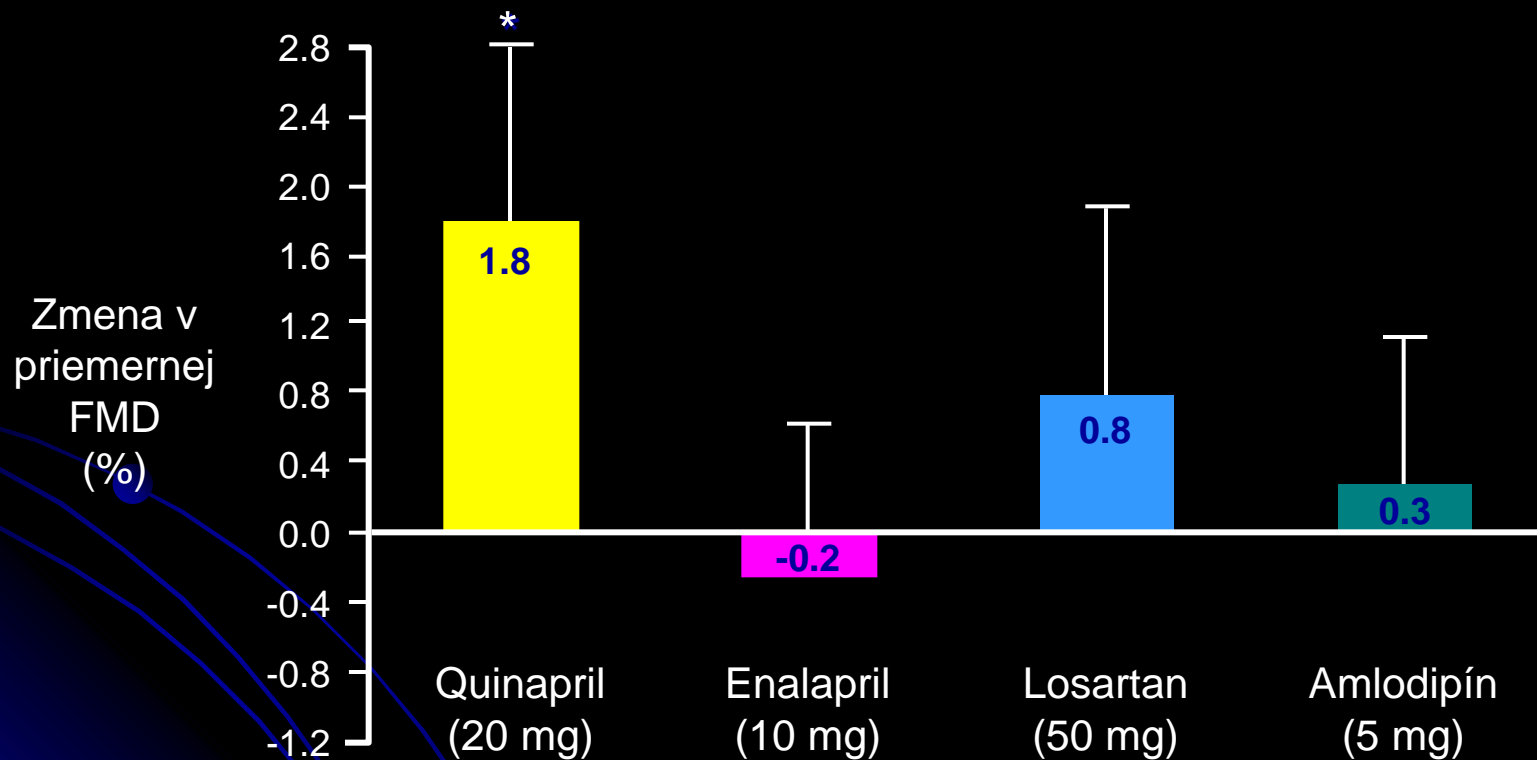
# Quinapril zlepšuje funkciu endotelu

- **TREND study** (Mancini GB et al. *Circulation* 1996;94:258-65)
- **Výsledok:** Quinapril zabránil vazokonstrikcii koronárnych ciev vyvolanej podaním acetylcholínu i.v. a naopak zlepšil ich schopnosť vazodilatácie.





- **BANFF study** (Anderson et al. JACC 2000;35:60-6)
- Výsledok: **Iba Quinapril** signifikantne zlepšil funkciu endotelu (FMD) u pacientov s ICHS.

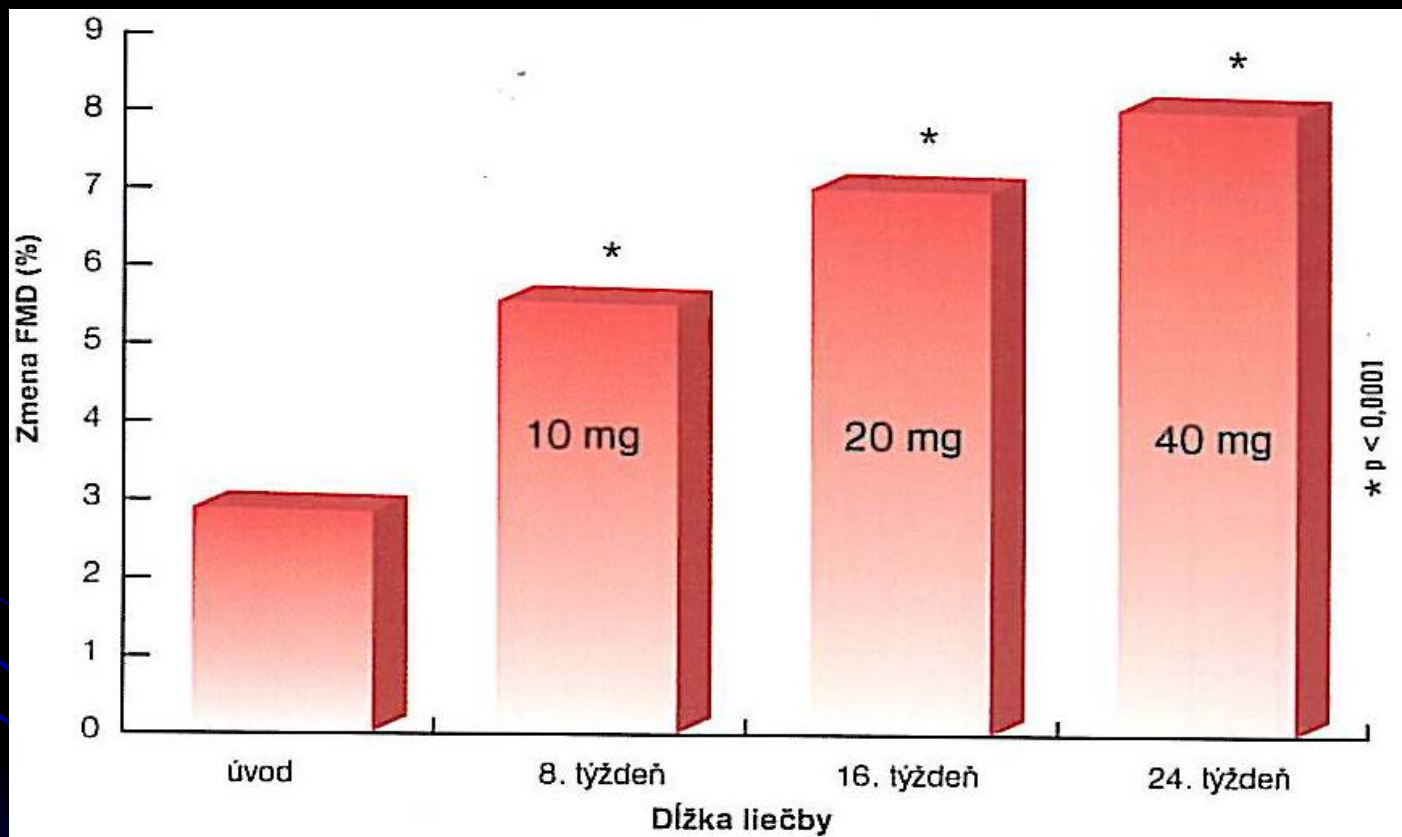


Na začiatku štúdie mali pacienti FMD  $7.3 \pm 0.6\%$

\* $p < 0.02$  vs. baseline; FMD=flow-mediated dilation

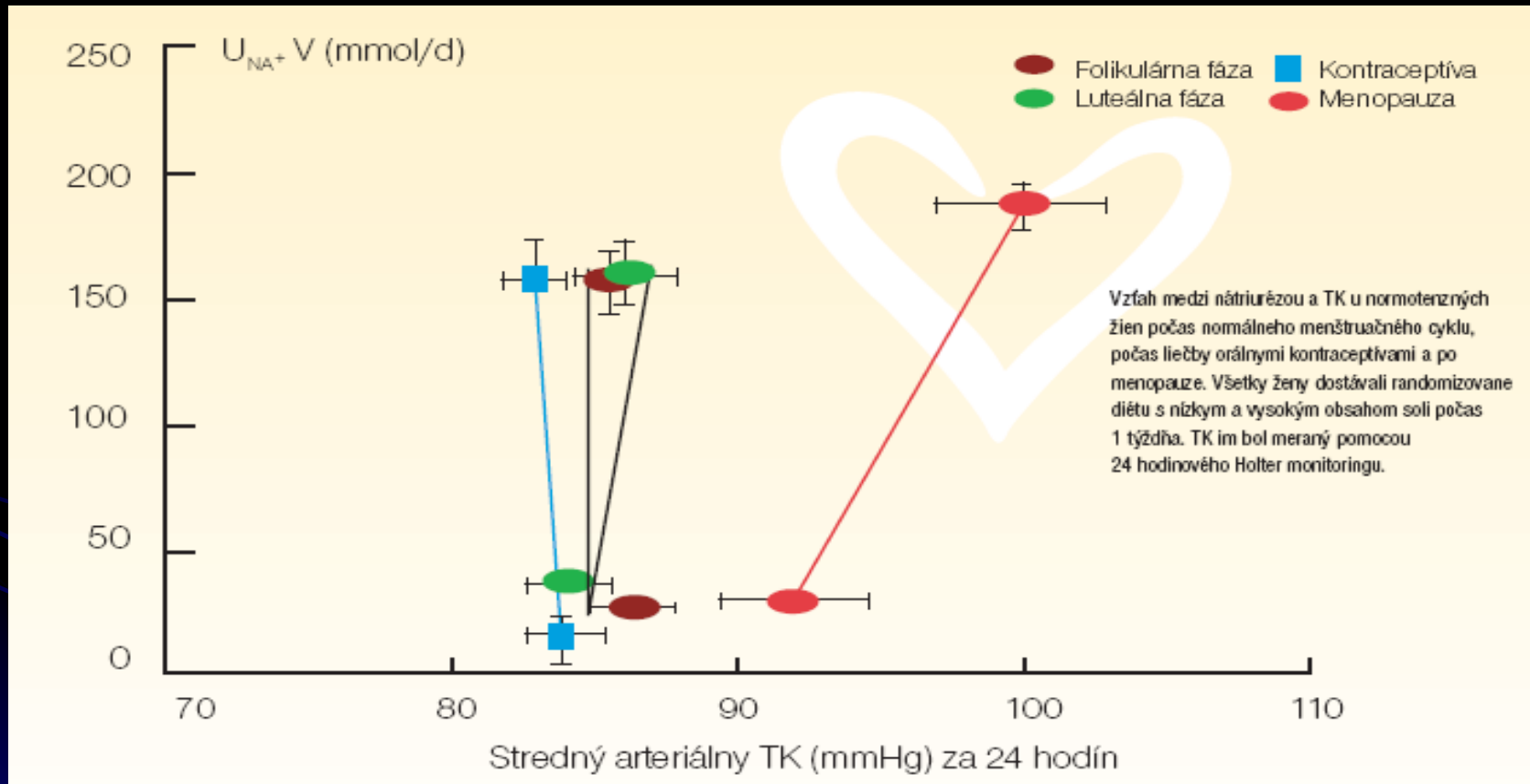
# Quinapril v liečbe AH po menopauze – zlepšenie funkcie endotelu

Farkas K, et al. *Kidney Blood Press Res* 2008;31:226-233



**Výsledok:** Quinapril významne zlepšil porušenú funkciu endotelu (FMD) vo všetkých dávkach u PMŽ. Dokázalo sa, že čím vyššia dávka sa použila, tým viac sa zlepšila FMD.

# Hypertenzia u žien po menopauze je NaCl senzitívna



Vyšší príjem NaCl viedol v období menopauzy k vzostupu stredného TK

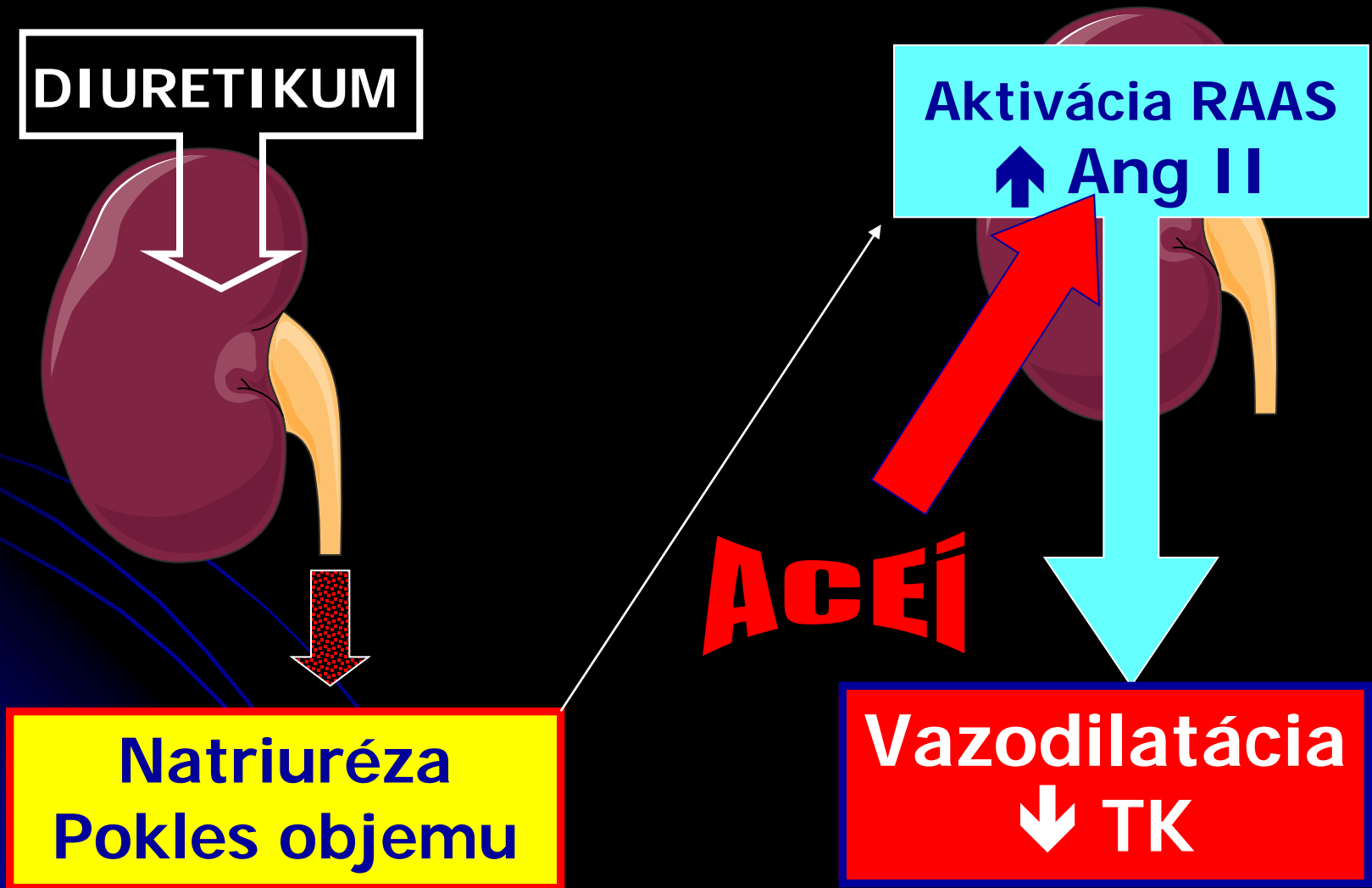
# HCTZ a medicína dôkazov

- V roku 2009 bola publikovaná metaanalýza hodnotiaceho použitia diuretík v kombinovanej liečbe hypertenzie
- 53 randomizovaných dvojzložkových, slepych a bezpečných štúdií
- 15 129 hypertonikov
- Ø vstupný SBP 160 mmHg pri liečbe prvým antihypertenzívom
- HCTZ bol účinný v 49/53 štúdiách (92%)

**HCTZ je účinný a bezpečný**

*Chen JMH, Heran BS, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of diuretics as second-line therapy for primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4.*

# Synergický efekt kombinácie ACEi + diuretikum: inhibícia kontraregulačných mechanizmov



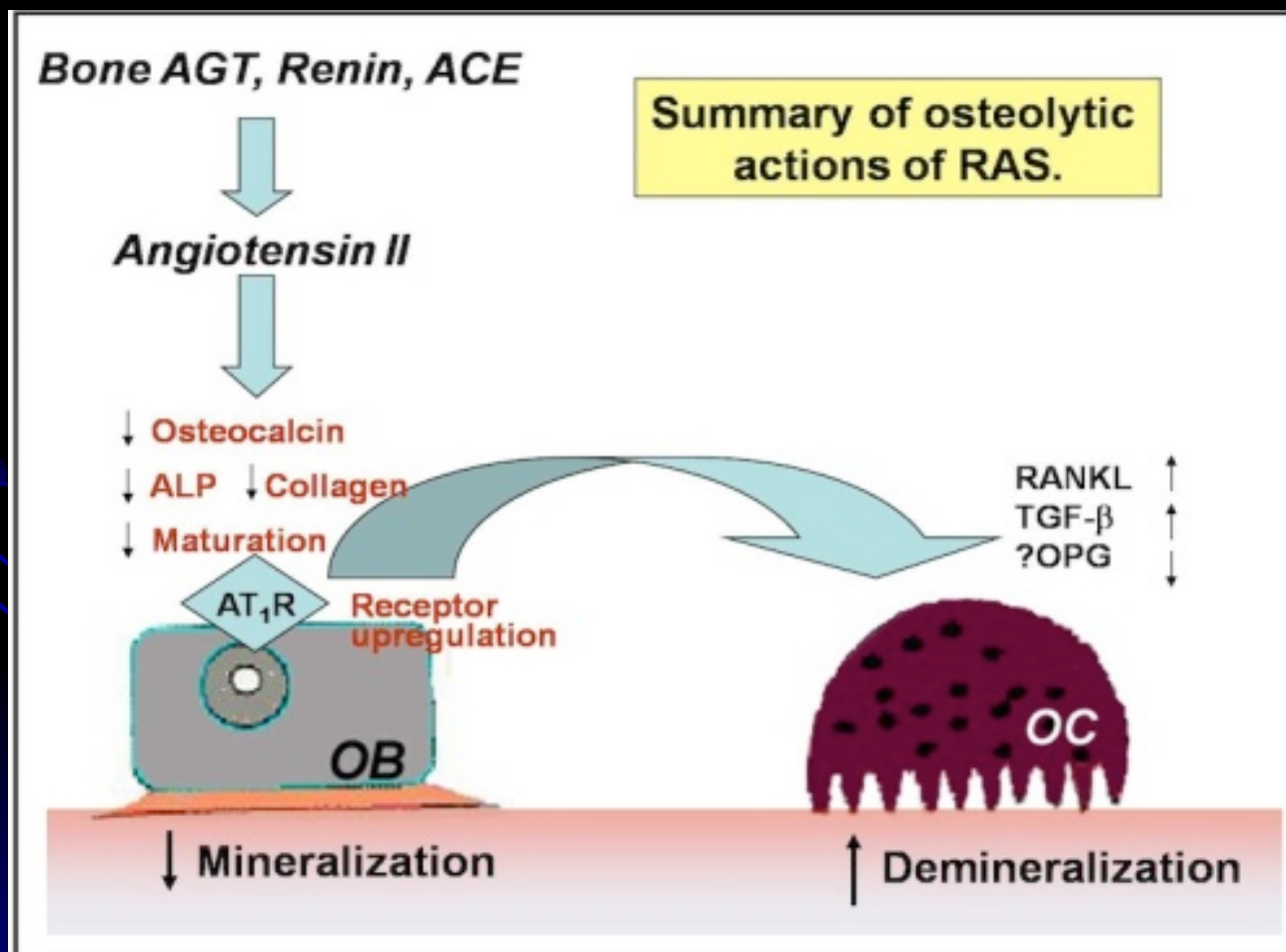
# HCHT a osteoporóza

- HCHT priaznivo ovplyvňuje metabolizmus Ca
- znižuje vylučovanie vápnika v obličkách
- zvyšuje hustotu kostí



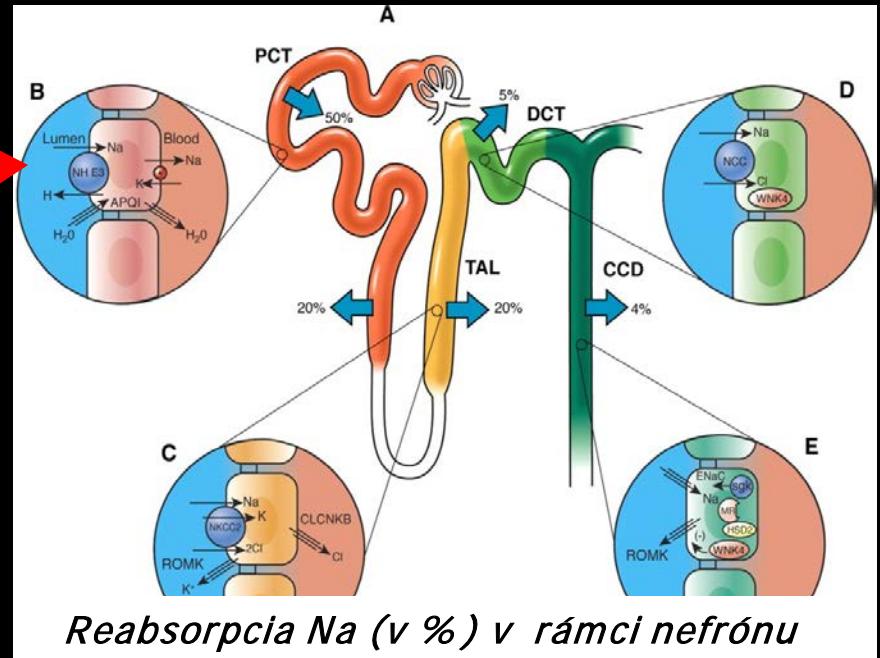
# Hypertenzia a osteoporóza – dve zdanlivo nesúvisiace diagnózy

- ↑ aktivita RAAS vedie k demineralizácii kosti



# □ hypertenzia akceleruje hyperkalciúriu

- ↓ reabsorpcia  $\text{Na}^+$  (↑ vylučovanie močom) prostredníctvom NHE3 v proximálnom tubule zároveň spôsobuje ↓ reabsorpciu  $\text{Ca}^{++}$  (↑ vylučovanie močom)
- ↑ príjem NaCl tento mechanizmus akceleruje → ↑ riziko osteoporózy



J Endocrinol Invest. 2009;32(4 Suppl):15-20.

## Salt intake, hypertension, and osteoporosis.

Caudarella R, Vescini F, Rizzoli E, Francucci CM.

GVM Hospitals of Care and Research, Cotignolo

Am J Physiol Renal Physiol. 2012 Apr;302(8):F943-56. Epub 2011 Sep 21.

## The epithelial sodium/proton exchanger, NHE3, is necessary for renal and intestinal calcium (re)absorption.

Pan W, Borovac J, Spicer Z, Hoenderop JG, Bindels RJ, Shull GE, Doschak MR, Cordat E, Alexander RT.

Division of Nephrology, Department of Pediatrics, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada.



# Záver

- Pohlavný dimorfizmus sa uplatňuje aj pri AH
- Liečba AH by mala zohľadňovať pohlavie pacienta

**Quinapril + HCTZ**

**u žien po menopauze**

- Redukuje výskyt KV príhod (Quinapril zlepšuje funkciu endotelu)
- Diuretický účinok HCTZ je výhodný pri soľ senzitívnej AH
- V dávke 12,5 mg HCTZ nemá diabetogénny efekt
- Kombinácia quinapril + HCTZ udržiava homeostázu vnútorného prostredia (kaliémiu)
- Znižuje riziko osteoporózy pri dlhodobom užívaní

