

Hypertenze u žen

Renata Cífková^{1,2}

¹ Centrum kardiiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice Praha, vedoucí prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

² II. interní klinika – klinika angiologie a kardiologie 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

Souhrn

Hypertenze je nejčastějším kardiiovaskulárním onemocněním, které se v mladém věku častěji vyskytuje u mužů; ve věkové skupině 45–64 let je hypertenze stejně častá u obou pohlaví, u starších osob je hypertenze častější u žen. Krevní tlak se více zvyšuje u žen v období kolem menopauzy. Podávání hormonální substituční léčby není provázáno vzestupem TK, ale vzhledem k vyššímu riziku koronárních, cévních mozkových a tromboembolických příhod není hormonální substituční léčba v prevenci kardiiovaskulárních onemocnění (KVO) indikována. Pokles TK v důsledku léčby hypertenze a přínos z léčby hypertenze je podobný u mužů a u žen. Ženy však udávají zhruba dvojnásobné množství nežádoucích účinků. Užívání perorální antikoncepce je spojeno s mírným vzestupem TK u většiny žen a s rozvojem zjevné hypertenze přibližně u 5 % žen. Preeklampsie je spojena se zvýšením rizika rozvoje kardiiovaskulárních onemocnění v pozdější fázi života (častější rozvoj hypertenze, infarktu myokardu a cévních mozkových příhod).

Klíčová slova: epidemiologie hypertenze – gestační hypertenze – hormonální substituční léčba – hypertenze v těhotenství – perorální antikoncepce – preeklampsie – randomizované klinické studie u hypertenze

Hypertension in females

Summary

Hypertension is the most common cardiovascular disorder affecting more males in younger age groups; in the age group of 45–64, it is equally frequent in both genders, it is more common in elderly females. Blood pressure increases more in females around the menopause. Use of hormonal replacement therapy is not associated with an BP increase but, because of increased risk of coronary events, stroke, and thromboembolic events, HRT is not recommended in CVD prevention. There is a similar decrease in BP by antihypertensive drugs in both genders as well as benefit from antihypertensive treatment. Women report about a double rate of adverse events of antihypertensive drugs. Oral contraception use is associated with a mild BP increase in most women and development of overt hypertension in about 5 %. Pre-eclampsia is associated with increased risk of developing CVD later in life (more frequent development of hypertension, myocardial infarction, and stroke).

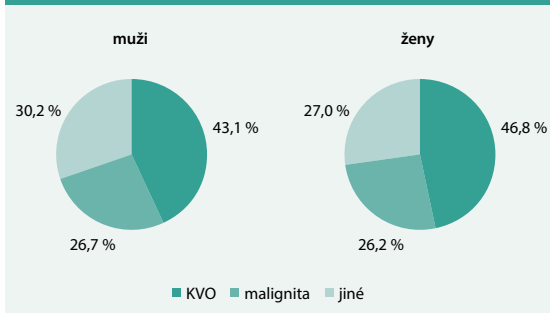
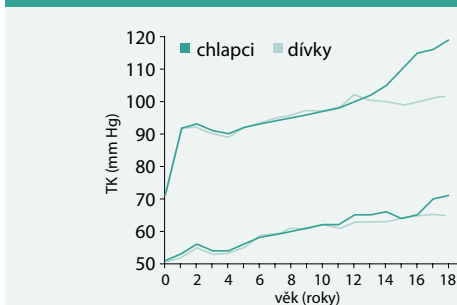
Key words: epidemiology of hypertension – gestational hypertension – hormonal replacement therapy – hypertension in pregnancy – oral contraception – pre-eclampsia – randomized clinical trials in hypertension

Úvod

Kardiiovaskulární onemocnění (KVO) jsou příčinou 1/3 všech úmrtí žen v celosvětovém měřítku. Podle zatím posledních dostupných údajů pro Českou republiku z roku 2013 se KVO podílejí na celkové úmrtnosti žen 46,8 % (graf 1) [1]. Hypertenze patří mezi základní rizikové faktory KVO, její přítomnost výrazně zvyšuje riziko všech komplikací – cévních mozkových a koronárních příhod, ischemické choroby dolních končetin (ICHDK), srdečního a renálního selhání; hypertenze rovněž výrazně zvyšuje riziko vzniku fibrilace síní. Údaje American Heart Association ukazují, že hypertenze je přítomna přibližně u 69 % osob s první koronární příhodou, u 77 % pacientů s první cévní mozkovou příhodou a u 74 % nemocných se srdečním selháním [2,3].

Pohlavní rozdíly v hodnotách krevního tlaku

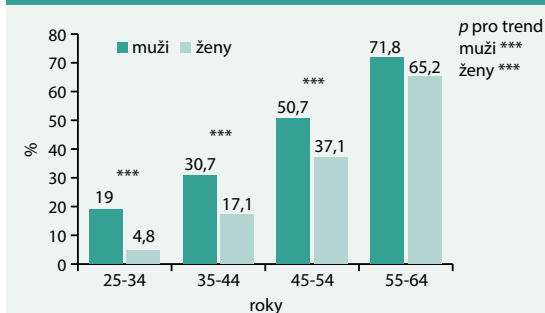
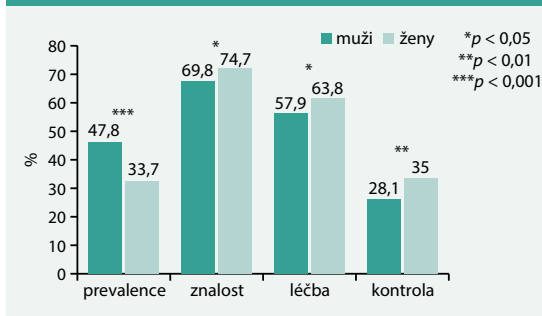
Při narození jsou průměrné hodnoty TK 70/50 mm Hg u obou pohlaví. Krátce po narození se začne systolický TK zvyšovat a dosáhne průměrné hodnoty 94 mm Hg na konci 1. roku života. Oproti tomu se diastolický krevní tlak během 1. roku zvýší pouze o 2 mm Hg. V následujících 2–3 letech se ani systolický ani diastolický krevní tlak podstatněji nemění. Po tomto období, tj. zhruba od 4. roku věku, je tendence k progresivnímu nárůstu s věkem v dalším období dětství a dospívání. Systolický krevní tlak se zvyšuje poněkud více (1–2 mm Hg/rok) než diastolický tlak (0,5–1 mm Hg/rok). Do 10. roku věku je vzestup krevního tlaku přibližně stejný u obou pohlaví. V následujícím období je křivka poněkud méně strmá pro dívky. V období dospívání mají chlapci průměrný

Graf 1. Standardizovaná úmrtnost podle příčin, Česká republika 2013**Graf 2. Průměrná hodnota systolického (nahore) a diastolického tlaku (dole) chlapců (plná čára) a dívek (přerušovaná čára) od narození do 18 let věku. Diastolický krevní tlak byl odečítán jako IV. fáze Korotkovových fenoménů. Upraveno podle [4]**

krevní tlak vyšší než děvčata. To platí zvláště pro systolický krevní tlak. V důsledku toho mají chlapci ve věku 18 let systolický krevní tlak o 10 mm Hg vyšší než dívky a rozdíl v diastolickém krevním tlaku mezi oběma pohlavími činí 5 mm Hg (graf 2) [4].

V období dospělosti se s věkem zvyšuje systolický i diastolický TK. Vzestup je poněkud větší pro systolický TK, který se zvyšuje do 8. nebo 9. decenia, zatímco diastolický TK dosahuje maxima u mužů zhruba ve věku 60 let a u žen ve věku 70 let a následně klesá [5]. V důsledku stárnutí progresivně narůstá pulzní tlak (rozdíl mezi systolickým a diastolickým TK). U dospělých je systolický a diastolický tlak vyšší u mužů než u žen. Vzestup TK v dospělosti je však strmější u žen než u mužů (mezi 20. a 70. rokem věku 0,6–0,8 mm Hg/rok u žen a 0,3–0,5 mm Hg/rok u mužů).

Krevní tlak se u žen zvyšuje více zejména v perimenopauzálním období. Stále se diskutuje, zda je vzestup TK v perimenopauzálním období způsoben vyhasnutím ovariální funkce nebo současným stárnutím a nárůstem BMI. Touto otázkou se zabývala řada průřezových i longitudinálních studií s kontroverzními výsledky. Velký počet studií prokázal vzestup TK v perimenopauzálním období, v řadě studií nebyl prokázán významný vzestup TK v perimenopauzálním období a 2 studie dokonce za-

Graf 3. Prevalence hypertenze podle věkových skupin a pohlaví v české populaci v letech 2006–2009**Graf 4. Prevalence, znalost, léčba a kontrola hypertenze v české populaci v letech 2006–2009**

znamenalý pokles hodnot TK v souvislosti s menopauzou [6].

V důsledku toho mají ženy v 7. deceniu systolický krevní tlak (STK) stejný nebo vyšší než muži. Pro starší věkové kategorie existuje jen málo dat. Několik málo spolehlivých studií však naznačuje, že ženy na konci 8. nebo v 9. deceniu mají systolický TK o 10–20 mm Hg vyšší než muži. Část rozdílu mezi oběma pohlavími může odrážet rozdílné přezívání.

Prevalence, znalost, léčba a kontrola hypertenze

V mladším věku je hypertenze častější u mužů, ve věkové skupině 45–64 let je hypertenze přibližně stejně častá u obou pohlaví a u starších osob je hypertenze častější u žen (graf 3) [7]. Ženy v našem náhodně vybraném populačním vzorku ve věku 25–64 let častěji vědí o hypertenzi, častěji jsou pro ni medikamentózně léčeny a častěji dosahují cílových hodnot TK (graf 4).

Ženy obvykle lépe adherují k léčebně preventivním programům, existují však i opačné údaje, např. z registrů americké ambulantní péče (National Ambulatory Medical a Care Survey/National Hospital Ambulatory Care Survey), které ukázaly, že ženy ve věku 60–80 let měly menší pravděpodobnost dosáhnout cílových hodnot TK než muži [8]. Rovněž podle údajů z National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

ženy sice byly častěji léčeny pro hypertenzi, ale méně často dosahovaly cílových hodnot TK [9]. V řadě studií se kontrola hypertenze výrazně zhoršovala s věkem [10,11], není však zřejmé, zda má zhoršení kontroly hypertenze vztah k biologickým determinantám, nebo zda je příčinou méně agresivní léčba [12]. Zajímavé je pozorování ze Švédska, které dokládá, že cílových hodnot TK u svých pacientek dosahovaly častěji lékařky než jejich muži kolegové [13].

Mechanismy pohlavních rozdílů

Mechanismy, které jsou zodpovědné za rozdíly v hodnotách TK v závislosti na pohlaví, zatím nebyly zcela objasněny. Následující přehled uvádí **možné mechanismy hypertenze u postmenopauzálních žen**:

- změna poměru estrogenů a androgenů
- nárůst oxidačního stresu
- nárůst plazmatického endotelinu
- systém renin-angiotenzin-aldosteron
- obezita (vzestup hmotnosti po menopauze)
 - nárůst incidence diabetu
 - nárůst sympatické aktivity

Zdá se, že určitou roli hrají pohlavní hormony ovlivňující vylučování sodíku ledvinami a cévní rezistenci. Ženské pohlavní hormony patrně zabraňují vzestupu TK navozeného solnou zátěží tím, že zvyšují senzitivitu tlakově dependentní natriurezy a vylučování sodíku ledvinami. Menopauza je charakterizována nejen poklesem až úplným vyhasnutím tvorby estrogenů, ale i poklesem hladin androgenů. Hladina testosteronu klesá v 1. roce po menopauze, ale následně narůstá a dosahuje premenopauzálních hodnot ve věku 70–79 let. Při rozvoji hypertenze u postmenopauzálních žen může hrát úlohu vzestup androgenů [14]. Tato hypotéza je podložena pozorováním, že premenopauzální ženy s polycystickými ovarií nebo s virilizujícími tumory mají zvýšené hladiny androgenů a zvýšené hodnoty TK. Androgeny aktivují systém renin-angiotenzin-aldosteron, endotelin a oxidační stres [15]. U řady žen po menopauze narůstá tělesná hmotnost a hmotnostní nárůst je spojen s vzestupem TK a zvýšenou incidencí diabetu 2. typu. V postmenopauzálním období také narůstá sympatická nervová aktivita.

Hormonální substituční léčba

Ženy v postmenopauzálním období jsou vystaveny zvýšenému riziku rozvoje KVO; menopauza ovlivňuje rizikové faktory KVO negativně. Velké naděje se proto vkládaly do hormonální substituční léčby. Řada observačních studií prokázala, že ženy užívající hormonální substituční léčbu mají (na rozdíl od žen bez této terapie) příznivější profil rizikových faktorů KVO [16] i nižší prevalenci koronární nemoci [17] a cévních mozkových příhod [18,19]. Systolický TK u postmenopauzálních žen užívajících hormonální substituční léčbu se zvyšoval méně než u kontrolních osob [20]. Velké intervenční studie však místo toho, aby potvrdily přínos ve smyslu snížení kardiovaskulárního rizika, prokázaly

v souvislosti s hormonální substituční léčbou zvýšené riziko karcinomů a KVO [21,22]. Rešerše Cochranovy systematické databáze prokázala, že jediným významným přínosem této terapie je snížený výskyt zlomenin a karcinomu tlustého střeva, který je však doprovázen statisticky významně zvýšeným rizikem koronárních příhod, cévních mozkových příhod, tromboembolie, karcinomu prsu, onemocnění žlučníku a u žen ve věku nad 65 let, demence [23]. Proto se v současnosti hormonální substituční léčba jako prevence KVO onemocnění u postmenopauzálních žen nedoporučuje [24].

Klinické studie s antihypertenzivy u žen

Ženy stejně jako muži jsou ohroženy komplikacemi hypertenze a nedostatečná léčba hypertenze jim zkracuje život. Hlavním cílem léčby hypertenze u obou pohlaví je snížení kardiovaskulární morbidity a mortality.

Zastoupení žen ve velkých randomizovaných klinických studiích zaměřených na hypertenzi se pohybuje okolo hodnoty 44 % [25]; oddělené výsledky podle pohlaví jsou uváděny pouze u menšiny studií. Analýza podskupin podle pohlaví u 31 randomizovaných klinických studií (zahrnujících celkem 87 349 žen a 103 268 mužů) našla podobný pokles TK a přínos léčby u mužů i u žen [26].

Vztah mezi hodnotou TK a rizikem KVO je podobný u obou pohlaví; ženy v mladším věku mají nižší incidenci ischemické choroby srdeční (ICHS). V metaanalýze Gueyffiera et al byl nalezen přínos antihypertenzní léčby podobný pro obě pohlaví [27]. Většina studií však prokázala podobné snížení rizika různými typy léčby u obou pohlaví. Výjimkami byly studie ANBP 2, která popsala přínos léčby enalaprillem ve srovnání s hydrochlorothiazidem pouze u mužů [28], a studie VALUE, která prokázala, že léčba založená na amlodipinu snižuje TK účinněji než léčba založená na valsartanu; snížení primárního sledovaného parametru bylo prokázáno pouze u žen, nikoliv u mužů [29].

Volba antihypertenziv podle pohlaví

Klungle et al provedli analýzu 46 populačních studií ve 22 zemích s cílem zjistit, zda existují rozdíly ve farmakologické léčbě hypertenze podle pohlaví [30]. Pravděpodobnost farmakologické léčby hypertenze byla podle této analýzy u žen 1,33krát vyšší než u mužů. Největší rozdíly byly zjištěny v bývalém Sovětském svazu (1983–1986). Ženy zde byly léčeny pro hypertenzi zhruba 2krát častěji. Ženy častěji užívaly diuretika, zatímco betablokátory, inhibitory ACE a blokátory kalciových kanálů byly častěji podávány mužům.

Mladší ženy ve fertilním věku jsou prakticky vyloučeny z většiny studií hypertenze vzhledem k potenciální teratogenitě antihypertenziv. Ženy v reprodukčním věku by rozhodně neměly užívat potenciálně teratogenní léky. Inhibitory ACE a AT₁-blokátory jsou kontraindikovány u žen ve fertilním věku a v případě těhotenství musí být okamžitě vysazeny; totéž platí pro antagonisty mineralokortikoidních receptorů a přímé inhibitory reninu (aliskiren).

Betablokátory jsou u žen méně účinné než u mužů [31]. Diuretika jsou zvláště užitečná u žen, protože jsou spojena s menším úbytkem kostní hmoty a nižším rizikem fraktury krčku femuru [32].

Ženy obecně udávají zhruba dvojnásobné množství nežádoucích účinků ve srovnání s muži [33]. Pro některá antihypertenziva byly prokázány rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků u mužů a u žen. Periferní otoky u blokátorů kalciových kanálů jsou častější u žen, podobně jako suchý kašel u inhibitorů ACE. Vysvětlením mohou být vyšší hladiny bradykininu, které byly popsány u žen. U žen se častěji vyvine hyponatremie navozená diuretiky, zatímco muži mají pravděpodobnost rozvoje dny. Hypokalemie je častější u žen užívajících diuretika [34].

Krevní tlak a perorální antikoncepce

Užívání perorální antikoncepce je spojeno s mírným vzestupem TK u většiny žen a s rozvojem zjevné hypertenze přibližně u 5 % žen [35]. Za zvýšení TK jsou zodpovědné jak estrogeny, tak gestageny, ale přesný mechanismus není stále znám. Riziko kardiovaskulárních komplikací narůstá při užívání perorální antikoncepce u žen ve věku nad 35 let a u kuřáček. Přípravky, které obsahují méně než 30 µg estrogenu a méně než 1 mg progesteronu, se zdají být bezpečné. Hypertenze indukovaná perorálními antikonceptivy je obvykle mírná a po vysazení se TK vrací zpět k normě do 6 měsíců.

V rámci Health Survey for England v roce 1994 [36] byly analyzovány hodnoty TK u žen užívajících perorální antikoncepci (n = 892). Jako kontrolní skupina sloužily ženy, které perorální antikoncepci neužívaly (n = 2 653). Průměrné hodnoty TK adjustované na věk byly statisticky významně vyšší u žen užívajících perorální antikoncepci (125/70 mm Hg) ve srovnání se ženami, které perorální antikoncepci neužívaly (123/68 mm Hg; $p < 0,001$). Pokud ženy užívaly perorální antikoncepci obsahující pouze gestagen, vzestup TK nebyl pozorován.

U malého počtu žen se může vyvinout závažná hypertenze, rychle progredující do maligní fáze, která může navodit až ireverzibilní renální selhání. V takovém případě je třeba perorální antikoncepci vysadit a opakovaně měřit hodnoty TK, eventuálně přistoupit k zahájení antihypertenzní léčby [37]. Riziko rozvoje hypertenze indukované perorálními antikoncepčními prostředky roste s věkem, kouřením cigaret, délkou užívání perorální antikoncepce a obezitou.

Systematická analýza používání kombinovaných perorálních antikonceptiv v nízkých dávkách ukázala vyšší riziko cévních mozkových příhod a akutních infarktů myokardu u žen, které užívaly perorální antikoncepci [38]. Dřívější prospektivní studie jednoznačně ukázaly zvýšené riziko infarktu myokardu, zvláště u kuřáček užívajících perorální antikoncepci. Velká švédská populační prospektivní studie, ve které většina žen užívala antikoncepční přípravky s nízkou dávkou estrogenu, a II. nebo III. generací gestagenu, nenalezla zvýšené riziko infarktu myokardu [39]. Observační studie pouze s progesteronem nenalezly vyšší riziko infarktu

myokardu [40]. Trombotické cévní mozkové příhody byly také častěji popsány u žen užívajících perorální antikoncepci [41].

Přípravky obsahující pouze progesteron představují alternativní způsob antikoncepce pro ženy s hypertenzí, ať již navozenou kombinovanými perorálními antikonceptivy nebo jinými příčinami. Významný vzestup hodnot TK po přípravcích obsahujících pouze gestagen nebyl zaznamenán po dobu 2–4letého sledování. Z etických důvodů chybí randomizované studie [42].

Nemáme údaje o dlouhodobém podávání jiných forem hormonální antikoncepce (injekční aplikace, náplasti, vaginální kroužky). U transdermálního podání formou náplasti a vaginálních kroužků bylo popsáno vyšší riziko žilní trombózy [43].

I když je incidence infarktu myokardu a ischemické cévní mozkové příhody ve věkové skupině uživatelů perorální antikoncepce nízká v absolutních číslech, nelze ji bagatelizovat, neboť 30–45 % žen reprodukčního věku užívá perorální antikoncepci. Současná doporučení říkají, že riziko a profit má být zvažován individuálně u každé ženy. Krevní tlak je třeba měřit pečlivě a opakovaně [44]. U žen starších 35 let je nutno cíleně pátrat po ostatních rizikových faktorech KVO. Perorální antikoncepce není doporučena ženám se špatně léčenou hypertenzí. Vysazení kombinované hormonální antikoncepce může vést ke zlepšení kontroly hypertenze [45]. Kuřáčkám starším 35 let má být předepisována perorální antikoncepce s opatrností [46].

Hypertenze v těhotenství

Hypertenze v těhotenství není jednotnou nozologickou jednotkou, nýbrž zahrnuje preexistující hypertenzi a gestační hypertenzi. Preeklampsie představuje podjednotku gestační hypertenze, která je provázána významnou proteinurií a multisystémovým postižením [47]. Čím dříve se objeví gestační hypertenze v 1. těhotenství, tím vyšší je riziko rozvoje hypertenze v dalším těhotenství.

I když má gestační hypertenze podle definice vymizet do 6 týdnů po porodu, existují dnes spolehlivé důkazy, že gestační hypertenze, a zvláště preeklampsie, je spojena se zvýšením rizika rozvoje kardiovaskulárních onemocnění v pozdější fázi života (častější rozvoj hypertenze, infarktu myokardu a cévních mozkových příhod).

Naproti tomu ženy, u nichž se v průběhu těhotenství nevyvine hypertenze, mají snížené riziko hypertenze v pozdější fázi života ve srovnání s ženami, které nebyly nikdy gravidní. Těhotenství tak představuje určitý „záťažový test“, který může odhalit kardiovaskulární riziko v pozdější fázi života [48].

Ženy s gestační hypertenzí, a preeklampií zvláště, by měly být o zvýšeném riziku kardiovaskulárních onemocnění informovány a sledovány v pravidelných intervalech [49].

Závěr

Hypertenze u žen v premenopauzálním věku je méně častá než u mužů stejné věkové kategorie. Období kolem

menopauzy je obvykle provázeno větším vzestupem krevního tlaku a v důsledku toho výrazně narůstá prevalence hypertenze u žen v postmenopauzálním věku. Hormonální substituční léčba není provázena vzestupem krevního tlaku, ale její podávání v prevenci kardiovaskulárních onemocnění není podle současných doporučení indikováno. Léčba hypertenze u žen se řídí stejnými doporučeními jako u mužů; inhibitory systému renin-angiotenzin-aldosteron (inhibitory ACE, AT₁ blokátory, antagonisté mineralokortikoidních receptorů a přímé inhibitory reninu) by neměly být podávány ženám ve fertilním věku a v těhotenství jsou přísně kontraindikovány. Při volbě antihypertenziv je třeba vzít v úvahu, že ženy uvádějí zhruba dvojnásobné množství nežádoucích účinků antihypertenziv.

Perorální antikoncepce je u většiny žen spojena s mírným vzestupem krevního tlaku a u 5 % žen může dojít k rozvoji hypertenze. Perorální antikoncepce není doporučena ženám se špatně léčenou hypertenzí a kuřákům ve věku nad 35 let by měla být předepisována s opatrností.

Gestační hypertenze a zvláště preeklampsie je spojena se zvýšením rizika kardiovaskulárních onemocnění v pozdější fázi života.

Literatura

1. Zdravotnická ročenka České republiky 2013. ÚZIS ČR: Praha 2014. ISBN 978–80–7472–135–9.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127(1): e6–e245. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1161/CIR.0b013e31828124ad>>.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129(3): e28–e292. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>>.
4. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 1987; 79(1): 1–25.
5. Primatesta P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38(4): 827–832.
6. Coylewright M, Reckelhoff JF, Ouyang P. Menopause and hypertension: an age-old debate. *Hypertension* 2008; 51(4): 952–959.
7. Cífková R, Bruthans J, Adámková V et al. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006–2009. Studie Czech post-MONICA. *Cor Vasa* 2011; 53(4–5): 220–229.
8. Keyhani S, Scobie JV, Hebert PL et al. Gender disparities in blood pressure control and cardiovascular care in a national sample of ambulatory care visits. *Hypertension* 2008; 51(4): 1149–1155.
9. Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R et al. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Am J Hypertens* 2008; 21(7): 789–798.
10. Olsen H, Klemetsrud T, Stokke HP et al. Adverse drug reactions in current antihypertensive therapy: a general practice survey of 2586 patients in Norway. *Blood Press* 1999; 8(2): 94–101.
11. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from the Women's Health Initiative. *Hypertension* 2000; 36(5): 780–789.
12. Oparil S. Women and hypertension: what did we learn from the Women's Health Initiative? *Cardiol Rev* 2006; 14(6): 267–275.
13. Journath G, Hellénus ML, Manhem K. Hyper-Q Study Group, Sweden. Association of physician's sex with risk factor control in treated hypertensive patients from Swedish primary healthcare. *J Hypertens* 2008; 26(10): 2050–2056.
14. Laughlin GA, Barret-Connor E, Kritz-Silverstein D et al. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(2): 645–651.
15. Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension* 2004; 43(5): 918–923.
16. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995; 273(3): 199–208.
17. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the nurses' health study; a prospective, observational study. *Ann Intern Med* 2001; 135(1): 1–8.
18. Falkenborn M, Persson I, Terent A et al. Hormone replacement therapy and the risk of stroke, follow-up of a population-based cohort in Sweden. *Arch Intern Med* 1993; 153(10): 1201–1209.
19. Finucane FF, Madans JH, Bush TL et al. Decreased risk of stroke among postmenopausal hormone users, results from a national cohort. *Arch Intern Med* 1993; 153(1): 73–79.
20. Scuteri A, Bos AJG, Brant LJ et al. Hormone replacement therapy and longitudinal changes in blood pressure in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 2001; 135(4): 229–238.
21. Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280(7): 605–613.
22. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Writing Group of Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(3): 321–333.
23. Farquhar CM, Marjoribanks J, Lethaby A et al. Cochrane HT Study Group. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD004143. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/1465868.CD004143.pub2>>.
24. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123(11): 1243–1262. Erratum in *Circulation*. 2011; 123(22): e624. *Circulation*. 2011; 124(16): e427.
25. Melloni C, Berger JS, Wang TY et al. Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3(2): 135–142.
26. Turnbull F, Woodward M, Neal B et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J* 2008; 29(21): 2669–2680.
27. Gueyffier F, Bouillon F, Boissel JP et al. The INDANA Investigators. The effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. Results from a meta-analysis of individual patient data randomised controlled trials. *Ann Intern Med* 1997; 126(10): 761–767.
28. Wing LM, Reid CM, Ryan P et al. Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348(7): 583–592.

29. Zanchetti A, Julius S, Kjeldsen S et al. Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: An analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens* 2006; 24(11): 2163–2168.
30. Klungel OH, De Boer A, Paes AHP et al. Sex differences in the pharmacological treatment of hypertension: a review of population-based studies. *J Hypertens* 1997; 15(6): 591–600.
31. Lewis CE. Characteristics and treatment of hypertension in women: a review of the literature. *Am J Med Sci* 1996; 311(4): 193–199.
32. Cauley JA, Cummings SR, Seeley DG et al. Effects of thiazide diuretic therapy on bone mass, fractures, and falls. The study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1993; 118(9): 666–673.
33. Lewis CE, Grandits GA, Flack J et al. Efficacy and tolerance of anti-hypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study. *Arch Intern Med* 1996; 156(4): 377–385.
34. August P, Oparil S. Hypertension in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(6): 1862–1866.
35. Woods JW. Oral contraceptives and hypertension. *Hypertension* 1988; 11(3 Pt 2): II11–II15.
36. Dong W, Colhoun HM, Poulter NR. Blood pressure in women using oral contraceptives: results from the Health Survey for England 1994. *J Hypertens* 1997; 15(10): 1063–1068.
37. Ribstein J, Halimi JM, Du Cailar G et al. Renal characteristics and effect of angiotensin suppression in oral contraceptive users. *Hypertension* 1999; 33(1): 90–95.
38. Curtis KM, Mohlajee AP, Martins SL et al. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception* 2006; 73(2): 179–188.
39. Margolis KL, Adami HO, Luo J et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. *Fertil Steril* 2007; 88(2): 310–316.
40. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A et al. Progestogen-only contraceptives and the risk of acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(4): 1169–1174.
41. Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy. *Arch Intern Med* 2004; 164(18): 1965–1976.
42. Hussain SF. Progestogen-only pills and high blood pressure: is there an association? A literature review. *Contraception* 2004; 69(2): 89–97.
43. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW et al. Venous thrombosis in users of nonoral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001–10. *BMJ* 2012; 344: e2990. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e2990>>.
44. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 3rd ed. World Health Organization: Geneva 2004. ISBN 92 4 156266 8.
45. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M et al. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. *J Hum Hypertens* 2005; 19(6): 451–455.
46. ACOG Committee on practice bulletin–Gynecology. ACOG practice bulletin. No. 73: Use of hormonal contraception in women with co-existing medical conditions. *Obstet Gynecol* 2006; 107(6): 1453–1472.
47. Cífková R. Hypertenze v těhotenství. In: Widimský J Jr, Widimský J (eds). *Hypertenze*. 4th ed. Triton: Praha 2014: 416–434. ISBN 978–80–7387–811–5.
48. Paradisi G, Biaggi A, Savone R et al. Cardiovascular risk factors in healthy women with previous gestational hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(4): 1233–1238.
49. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA et al. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? *Epidemiol Rev* 2014; 36: 57–70.

prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

✉ renata.cifkova@ftn.cz

Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice Praha

www.ftn.cz

Doručeno do redakce 22. 3. 2015

Přijato po recenzi 8. 4. 2015