

Hypertenze u mužů a žen

Barbora Nussbaumerová

Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika LF a FN v Plzni, UK v Praze

Práce shrnuje současné poznatky týkající se epidemiologie, diagnostiky, léčby a potenciálu rozvoje poškození cílových orgánů při hypertenzi u žen a mužů s důrazem na rozdílnost mezi pohlavími, vycházející z aktuálních odborných doporučení. Ženy mají v nižším věku nižší prevalenci hypertenze, ale po menopauze mohou i převažovat nad muži. Ženy s vysokým normálním tlakem mohou mít větší pravděpodobnost, že se u nich vyvine hypertenze, než u mužů. Ženy mohou být náchylnější k poškozením cílových orgánů při hypertenzi více než muži a současně u nich hypertenze může představovat vyšší riziko rozvoje ischemické choroby srdeční a cévní mozkové příhody než u mužů. Základ terapie tvoří u obou pohlaví režimová opatření a farmakoterapie podle aktuálních doporučení (inhibitory ACE (angiotenzin konvertujícího enzymu)/sartany, diuretika, blokátory kalciových kanálů, betablokátory), s výjimkami v těhotenství a při jeho plánování. Léčba hypertenze u žen musí zohledňovat reprodukční plán, možnost těhotenství a změny spojené s menopauzou. Personalizovaný přístup a využití nejnovějších doporučení mohou zlepšit kardiovaskulární prognózu. K ozřejmění pohlavních rozdílů u hypertenze je třeba další výzkum.

Klíčová slova: hypertenze, mezipohlavní rozdíly, těhotenství, farmakoterapie, hormonální léčba, menopauza, odborná doporučení.

Hypertension in women and men

This paper summarizes current knowledge on the epidemiology, diagnosis, treatment, and the potential development of target organ damage in hypertension in women and men, with an emphasis on sex-related differences, based on current clinical guidelines. Women have a lower prevalence of hypertension at a younger age; however, after menopause, prevalence may equal or even exceed that in men. Women with high-normal blood pressure may be more likely to develop hypertension than men. Compared with men, women may be more susceptible to hypertension-related target organ damage, and hypertension in women may be associated with a higher risk of ischemic heart disease and stroke.

In both sexes, the cornerstone of therapy consists of lifestyle interventions and pharmacological treatment in accordance with current guidelines (ACE inhibitors/angiotensin receptor blockers, diuretics, calcium channel blockers, and beta-blockers), with specific exceptions during pregnancy and pregnancy planning. The management of hypertension in women must take into account reproductive plans, the possibility of pregnancy, and menopause-related changes. A personalized approach and the implementation of the most recent guidelines may improve cardiovascular prognosis. Further research is needed to elucidate sex differences in hypertension.

Key words: hypertension, intersex difference, pregnancy, pharmacotherapy, hormonal treatment, menopause, guidelines.

Úvod

Hypertenze patří mezi nevýznamnější rizikové faktory kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Prevalence a klinický průběh včetně pravděpodobnosti poškození cílových orgánů se u žen a mužů liší v závislosti

na věku, reprodukčním statusu a hormonálních vlivech. Tento přehled shrnuje moderní přístupy k diagnostice a léčbě u žen, včetně specifík v období okolo těhotenství a peri-/postmenopauze, na základě evropských a mezinárodních doporučení (1, 2).

Epidemiologie pohlavních rozdílů u hypertenze

Dle epidemiologické studie Czech Post-MONICA je prevalence hypertenze v populaci 25–64letých osob vysoká. Hypertenze se statisticky významně častěji vyskytuje u mužů – ve 48,6 % a 32,4 % u žen; $p < 0,001$ (3). Dle volně dostupných údajů z Národního zdravotnického informačního portálu mělo na konci roku 2023 v Česku hypertenzi přes 2 200 000 osob, z nichž bylo 48,9 % mužů a 51,1 % žen. Prevalence hypertenze u mladších žen (< 50 let) bývá nižší než u mužů. Po 70. roce věku začínají převažovat ženy nad muži. To může souviset i s delším dožitím žen (4, 5). Dle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) má hypertenzi každý čtvrtý muž a každá pátá žena při definici hypertenze jako: systolický krevní tlak (STK) ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolický TK (DTK) ≥ 90 mm Hg u obou pohlaví. Dle průzkumu provedeného NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) v USA v období 2015–16 byla vyšší prevalence hypertenze u mužů než u žen ve věku 19–39 let (9,2 % resp 5,6 %) a 40–59 let (37,2 % resp 29,4 %). Častější výskyt hypertenze u žen se začal projevovat ve věkové kategorii nad 60 let (66,8 % resp. 58,5 %) (6).

Tento rozdíl v prevalenci hypertenze závislý na věku je tradičně připisován hormonálním změnám v průběhu menopauzy a je spojován s úbytkem protektivity estrogenů, nárůstem tělesné hmotnosti, rozvojem diabetu, s poruchou funkce endotelu, zvýšením oxidačního stresu a snížením exkrece sodíku spolu s nárůstem aktivity sympatiku (7). Elasticita cév je u žen v reprodukčním věku pod vlivem pohlavních hormonů vyšší než u mužů. Bylo prokázáno, že již po 30. roce věku stoupá STK, DTK i pulzní tlak strměji u žen než u mužů (8). Ženské pohlavní hormony patrně zabraňují vzestupu TK navozeného zvýšeným příjmem sodíku tím, že zvyšují senzitivitu tlakově dependentní natriurezy a vylučování sodíku ledvinami. Menopauza je charakterizována nejen poklesem až úplným vyhasnutím tvorby estrogenů, ale i změnami v hladinách androgenů. Hladina testosteronu klesá v prvním roce po menopauze. Následně hladina androgenů opět narůstá a po 70. roce ženy dosahuje premenopauzálních hodnot. Při rozvoji hypertenze u postmenopauzálních žen může proto hrát úlohu tento vzestup androgenů a změna poměru androgeny/estrogeny (9).

Pohlavní rozdíly při rozvoji hypertenze a v poškození cílových orgánů

V observační studii Hordaland Health Study bylo sledováno 1025 žen a 703 mužů. Tato populace byla vyšetřena prvně ve věku 42 let a poté o 26 let později. Na počátku sledování měly ženy nižší průměrný TK a nižší prevalenci vysokého normálního TK definovaného jako STK 130–139 mm Hg a/nebo DTK 85–89 mm Hg (19 % oproti 37 %, $p < 0,05$). V průběhu sledování se hypertenze rozvinula u 39 % žen a 45 % mužů ($p < 0,05$). U osob s vysokým normálním tlakem se hypertenze rozvinula u 72 % žen a pouze u 58 % mužů ($p < 0,01$). Vysoký normální tlak byl v mnohonásobné logistické regresi významnějším prediktorem rozvoje hypertenze u žen (odds ratio, OR 4,8, [95% confidence interval, CI 3,4–6,9]) než u mužů (OR 2,1, [95% CI 1,5–2,8]), $p < 0,01$. Vyšší body mass index (BMI) byl u obou pohlaví asociován s výskytem hypertenze. Autoři této části studie uzavírají, že vysoký normální TK je u žen silnějším rizikovým faktorem pro rozvoj hypertenze než u mužů, a to nezávisle na BMI (10).

Epidemiologické studie ukazují, že vliv hypertenze na riziko ischemické choroby srdeční (IČHS) a cévních mozkových příhod (CMP) může být u žen v některých kohortách srovnatelný nebo vyšší. V analýze dat u osob, jichž skoro polovinu tvořily ženy, které se zúčastnily studií Framingham Heart Study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Atherosclerosis Risk in Communities Study, and Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study, bylo po sledování trvajícím 28 ± 12 let prokázáno, že u žen vznikaly KV příhody a CMP již od hodnot STK 100 až 109 mm Hg, zatímco u mužů se tyto komplikace rozvíjely až při STK 130 mm Hg a vyšším (8). Riziko budoucího infarktu myokardu (IM) bylo u žen s STK 110 až 119 mm Hg porovnatelné s muži, jejichž STK byl vyšší než 160 mm Hg. Současně bylo i riziko srdečního selhání srovnatelné pro ženy s STK 110 až 119 mm Hg a muže s STK 120 až 129 mm Hg. Riziko CMP bylo pro ženy s STK 120 až 129 mm Hg srovnatelné s muži s STK 140 až 149 mm Hg, to vše po adjustaci na všechny sledované parametry a rizikové faktory. Ženy s mediánem věku 52 let měly současně při zvýšeném STK vyšší riziko KV onemocnění než ženy nad 52 let, zatímco u mužů se toto riziko vzhledem k jejich věku nelišilo (8). Ve výše zmíněné Hordaland Health Study prodělalo v následném sledování 1,4 % žen a 5,7 % mužů akutní koronární syndrom ($p < 0,001$). Současně byla již hypertenze 1. stupně po adjustaci na ostatní rizikové faktory spojena s vyšším rizikem akutního koronárního syndromu u žen [hazard ratio (HR) 2,18, 95% CI 1,32–3,60], ale ne u mužů (HR 1,30, 95% CI 0,98–1,71) (10).

Hypertrofie levé komory srdeční (LK) u hypertoniků je považována za významný rizikový faktor jejich prognózy. Poškození cílových orgánů u hypertenze bylo v některých klinických studiích pozorováno častěji u žen než u mužů. V rozsáhlém jihoitalském projektu Campania Salute Network bylo sledováno 12 329 hypertoniků ve středním věku. V tomto projektu byla stanovena kritéria hypertrofie LK pro muže nad 50 g/m^2 (7) a pro ženy nad 47 g/m^2 (7). Hypertrofie LK byla častěji přítomna u hypertenzních žen (43 %) než u hypertenzních mužů (32 %) (11). V dalším sledování došlo k rozvoji hypertrofie LK u 21 % hypertoniků s převahou žen a obézních osob (12). Ženy s hypertenzí bez hypertrofie LK měly v následujícím čtyřletém sledování o 35 % nižší pravděpodobnost velkých KV příhod (hospitalizace pro IM, srdeční selhání, fibrilace síní nebo úmrtí z KV příčin) než muži s hypertenzí bez hypertrofie LK. Pokud ale byla hypertrofie LK přítomna, tento rozdíl mezi pohlavími zmizel (11). Podobné výsledky přináší i pozorování velikosti levé síně. Zvětšení levé síně je u hypertoniků spojeno s vyšší pravděpodobností rozvoje srdečního selhání, fibrilace síní a akutního koronárního syndromu nezávisle na přítomnosti hypertrofie LK. I když mají konstitučně muži větší levou síň než ženy, bylo prokázáno, že zvětšení levé síně je u hypertenzních žen častější než u hypertenzních mužů. Např. ve studii LIFE mělo dilataci levé síně 56 % hypertoniček a pouze 38 % hypertoniků a v následném sledování s mediánem 4,8 let nedošlo i přes antihypertenzní léčbu ke zmenšení objemu levé síně (13).

Lze shrnout, že u žen se častěji rozvine hypertenze při preexistující prehypertenzi a že ženy častěji trpí poškozením cílových orgánů než muži. Někteří autoři proto dokonce uvažují, že hranice pro diagnózu hypertenze by měla být u žen z tohoto důvodu již od nižší hodnoty TK než u mužů (14).

Diagnostika hypertenze u žen a mužů

Měření TK se řídí u obou pohlaví aktuálně platnými odbornými doporučeními (1, 2). Stran pohlavních rozdílů může být u žen přítomno kolísání TK v průběhu menstruačního cyklu, zejm. zvýšení TK před menstruací z důvodu vyšší citlivosti k příjmu soli v důsledku sekrece progesteronu. Údaje z různých pozorování se liší a změny nejsou považovány za klinicky významné. Pokud je v diagnostice hypertenze podezření na sekundární hypertenzi, byla tato v souboru čítajícím přes 2000 hypertoniků ve věku 18–40 let častěji diagnostikována u žen než u mužů (34,4 % oproti 24,3 %; $p < 0,001$). U žen byl častější výskyt primárního hyperaldosteronismu a renovaskulární příčiny (zejm. stenóza renální tepny při fibromuskulární dysplazii) a samozřejmě vliv užívání hormonální antikoncepce na zvýšení TK (15). Při měření TK v ordinaci mají ženy častěji hypertenzi bílého pláště, zatímco muži mají častěji maskovanou hypertenzi (16).

Léčba hypertenze u žen a mužů

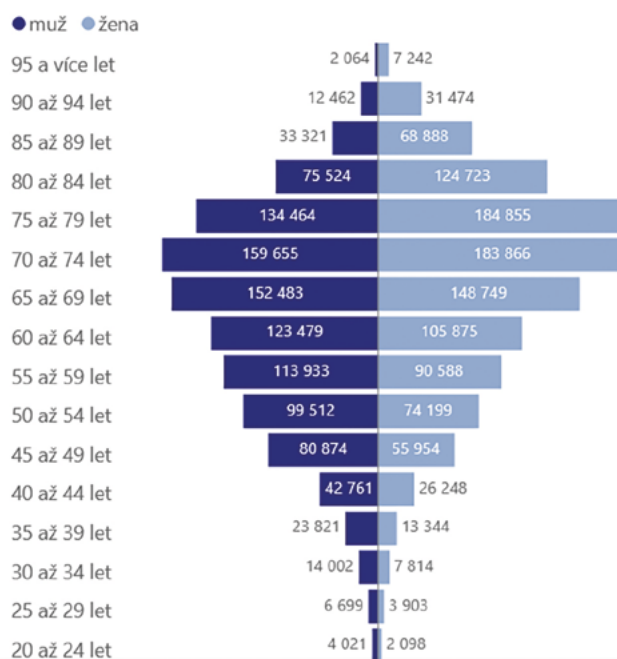
Ženy stejně jako muži jsou ohroženy komplikacemi hypertenze a nedostatečná léčba hypertenze jim zkracuje život. Hlavním cílem léčby hypertenze u obou pohlaví je snížení KV morbidity a mortality. Z rozdílů v režimových opatřeních uvádějí odborná doporučení vhodnost náhrady části přijaté kuchyňské soli solemi se zvýšeným obsahem draslíku, a to zejména u žen (1, 2, 17). Příjem kuchyňské soli by měl být nižší než 5–6 g/den. I nízký příjem alkoholu zvyšoval riziko rozvoje hypertenze u mužů o 14 %, ale nikoliv u žen (18).

U obou pohlaví platí, že máme k dispozici pět tříd základních antihypertenziv. Hlavními lékovými skupinami s jednoznačnými důkazy o snížení incidence KV příhod úpravou TK jsou inhibitory ACE, sartany, dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, diuretika a betablokátor. U nekomplikovaného hypertonika začínáme kombinací blokátoru systém renin angiotenzin aldosteron (RAAS) s thiazidovým/thiazidům podobným diuretikem nebo blokátorem kalciového kanálu ideálně ve fixní kombinaci. Do trojkombinace patří pak třetí chybějící. Nejúčinnější lék čtvrté volby je spironolakton. Dle přítomnosti dalších komorbidit mohou být indikovány betablokátor, antagonisté imidazolinových receptorů, alfablokátory a další diuretika (1, 2). V případě, že žena plánuje těhotenství, je kontraindikováno podávání antihypertenziv ovlivňujících RAAS – tzn. inhibitorů ACE a sartanů, ale i blokátorů mineralokortikoid-

ních receptorů (spironolakton, eplerenon), z důvodu fetotoxicity. Při jejich užívání musí být u žen v reprodukčním věku zavedena účinná antikoncepce. Ideálními antihypertenzivy pro ženy, které plánují těhotenství a pro těhotné, jsou blokátory kalciových kanálů (zejm. nifedipin s pozvolným uvolňováním), labetalol (alfa + betablokátor) a metyldopa (centrální alfa agonista). Diuretika kromě skupiny blokátorů mineralokortikoidních receptorů jsou doporučována u preexistující hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím. Kontraindikací užívání diuretik je preeklampsie. Doporučený labetalol není v Česku dostupný v p. o. formě. V těhotenství může být hypertenze léčena pouze některými zástupci skupiny betablokátorů - metoprololem a bisoprololem. U atenololu byla popsána fetotoxicita. Pokud hypertonička užívala blokátory RAAS a došlo k otěhotnění, je třeba je ihned vysadit. Většina stávajících doporučení pro léčbu hypertenze v těhotenství není podložena důkazy z velkých klinických studií, jedná se o názor expertů (1, 2, 19).

Ženy byly ve velkých randomizovaných klinických studiích zaměřených na hypertenzi zastoupeny asi v 44 %, ale ve většině studií nejsou

Obr. 1. Prevalence hypertenze v ČR v r. 2023 dle věkových skupin (4)



Tab. 1. Shrnutí mezipohlavních rozdílů hypertenze

| | Muži | Ženy |
|---|---------------------------------|--|
| Rozvoj hypertenze | od mladšího věku | méně v mladším věku, strmě stoupá po menopauze |
| Prevalence hypertenze v populaci ČR | 48,9 % | 51,1 % |
| Pravděpodobnost přechodu prehypertenze v hypertenzi | větší u žen | |
| Náchylnost k rozvoji orgánového poškození (mikro- i makrovaskulární) | větší u žen | |
| Pravděpodobnost sekundární hypertenze | častěji u žen | |
| Hypertenze bílého pláště | častěji u žen | |
| Maskovaná hypertenze | častěji u mužů | |
| Farmakoterapie hypertenze | všechny skupiny antihypertenziv | kontraindikace RAAS inhibitorů v těhotenství |
| Pravděpodobnost farmakoterapie | 1,33x vyšší u žen než u mužů | |
| Přínos farmakoterapie hypertenze | identický | |
| Kontrola hypertenze v ČR | lepší u žen | |
| Nežádoucí účinky farmakoterapie | častěji u žen | |

uváděny výsledky dle pohlaví (20). Analýzy oddělené 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 při farmakoterapii hypertenze podobný pokles TK a přínos léčby u mužů i u žen (21). Z většiny studií byly vyloučeny mladší ženy ve fertilním věku. Většina studií prokázala podobné snížení KV rizika různými typy léčby u obou pohlaví. V analýze 46 populačních studií ve 22 zemích bylo prokázáno, že pravděpodobnost farmakologické léčby hypertenze byla žen 1,33× vyšší než u mužů (22). Dle epidemiologické studie Czech Post-MONICA bylo farmakologicky léčeno 57,9 % mužů a 63,9 % žen s hypertenzí ($p < 0,01$) (3). V analýze provedených populačních studií ženy častěji užívaly diuretika, zatímco muži byli častěji léčeni betablokatory a inhibitory ACE i blokatory kalciových kanálů (23).

Ženy udávaly asi dvakrát vyšší výskyt nežádoucích účinků léčby (23). 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 i hyponatremie navozená diuretiky. Muži mají větší pravděpodobnost rozvoje dny při terapii diuretiky (24). Ze starších pozorování plyne, že betablokatory jsou u žen méně účinné než u mužů (25). V analýze údajů od 13 764 žen s hypertenzí, které neměly předchozí historii KV onemocnění, bylo prokázáno, že se po zavedení léčby betablokatory zvyšuje pravděpodobnost srdečního selhání, pokud tyto ženy prodělají akutní koronární syndrom. Toto riziko je téměř o 5 % vyšší v porovnání s muži (26). Thiazidová diuretika jsou zvláště užitečná u žen, protože snižují exkreci vápníku do moči. V metaanalýze klinických studií bylo prokázáno, že léčba thiazidovými diuretiky je spojena s menším úbytkem kostní hmoty a nižším rizikem osteoporotických i neosteoporotických fraktur včetně fraktury krčku femuru (27).

Cílové hodnoty TK dle platných odborných doporučení byly dosaženy dle epidemiologické studie Czech Post-MONICA u 32,3 % mužů a 37,4 % žen (3).

Hypertenze a hormonální léčba

Užívání perorální antikoncepce je spojeno s mírným vzestupem TK u většiny žen a s rozvojem zjevné hypertenze přibližně u 5 % žen (23). Vzestup TK je vesměs mírný a mizí po vysazení. U žen s těžší hypertenzí je indikováno přehodnocení metody antikoncepce. Čím nižší je podávaná dávka hormonů, tím je antikoncepce ve vztahu k rozvoji hypertenze bezpečnější. Riziko rozvoje hypertenze indukované perorálními antikoncepčními prostředky roste s věkem, kouřením cigaret, délkou užívání perorální antikoncepce a obezitou. Hormonální substituční terapie (HRT) u žen v menopauze může zvýšit hodnoty TK. Ve studiích čítajících 112 240 žen užívajících HRT byl méně významný vzestup TK pozorován při užití transdermální nebo vaginální formy než u p. o. formy HRT. Dávka hormonů a délka expozice byla úměrná vzestupu TK (28). Obecně HRT u žen s hypertenzí kontraindikována není, ale každá pacientka by měla být individuálně posouzena.

Hormonální substituci testosteronem mohou užívat i muži v andropauze. I u nich může docházet při substituci pohlavních hormonů k vzestupu TK. Byla prokázána noninferiorita substituce testosteronem v porovnání s placebem ve vztahu k rozvoji KV příhod a léčba testosteronem je považována za bezpečnou (29, 30). Rozdíly mezi pohlavími ve vztahu k hypertenzi jsou shrnuty v tabulce 1.

Závěr

Cílem léčby hypertenze u obou pohlaví je prodloužení kvalitního života. Existují důkazy, že ženy jsou náchylnější k rozvoji poškození cílových orgánů než muži. Léčba hypertenze se řídí platnými odbornými doporučeními. Základ zůstává v režimových opatřeních a evidence-based farmakoterapii. U žen vyžaduje léčba hypertenze individualizovaný přístup s ohledem na reprodukční plán, těhotenství, menopauzu a možné vlivy hormonální terapie. Další výzkum by měl cílit na rozdíly v léčbě hypertenze mezi pohlavími a jejich dlouhodobé výsledky, s cílem implementace těchto poznatků do odborných doporučení.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno projektem Univerzity Karlovy Coopratio – kardiovaskulární vědy. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. ESC Scientific Document Group, 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO), European Heart Journal. 2024;(45);38:3912-4018. Available from: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
- Kreutz R, Brunström M, Burnier M, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension, Eur J Intern Med. 2024;126:1-15. Available from: <http://doi: 10.1016/j.ejim.2024. 05. 033>.
- Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. The prevalence of major cardiovascular risk factors in the Czech population in 2015-2018. The Czech post-MONICA study. Cor Vasa. 2020;62(1):6-16. Available from: <http://doi: 10.33678/cor.2020.010>.
- Benešová K, Jarkovský J, Klika P, et al. Hypertenze v populaci ČR. Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023 [cit. 2025-11-23]. Available from: http://www.nzip.cz/data/1663-hypertenze-otevrena-data. ISSN 2695-0340.
- Yeo WY, Abraham R, Surapaneni AL, et al. Sex Differences in Hypertension and Its Management Throughout Life. Hypertension. 2024;81(11):2263-2274. Available from: <http://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22980>.
- Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM et al. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief. 2017;289:1-8.
- EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. Eur Heart J. 2016;37:24-34. Available from: <http://doi: 10.1093/eurheartj/ehv598>.
- Ji H, Niiranen TJ, Rader F, et al. Sex Differences in Blood Pressure Associations With Cardiovascular Outcomes. Circulation. 2021;143(7):761-763. Available from: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049360>.
- Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritzer-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. Available from: <http://doi: 10.1210/jcem.85. 2. 6405>.
- Ohlédiek AE, Kringeland E, Midtbø H, et al. High-normal blood pressure in midlife is a stronger risk factor for incident hypertension 26 years later in women than men: the Hordaland Health Study. Blood Press. 2023;32(1):2179337. Available from: <http://doi: 10.1080/08037051.2023.2179337>.
- Gerdts E, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). Int J Cardiol. 2018;258:257-61. Available from: <http://doi: 10.1016/j.ijcard.2017. 12. 086>.

12. Izzo R, Losi MA, Stabile E et al. Development of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive outpatients: The Campania Salute Network. *Hypertension*. 2017;69:136-42. Available from: <<http://doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08158>>.
13. Gerdts E, Oikarinen L, Palmieri V, et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Hypertension*. 2002;39:739-43. Available from: <<http://doi:10.1161/hy0302.105683>>.
14. Gerdts E, de Simone G. Hypertension in Women: Should There be a Sex-specific Threshold? *Eur Cardiol* 2021;16:e38. Available from: <<http://doi:10.15420/ecr.2021.17>>.
15. Asirwatham A, Oliphant M, Kovell AC, et al. Secondary hypertension diagnosis and management among pregnant patients: a review. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2025;12:101813. Available from: <<http://doi:10.1016/j.ajogmf.2025.101813>>.
16. Gorostidi M, Vinyoles E, Banegas J, et al. Prevalence of white-coat and masked hypertension in national and international registries. *Hypertens Res*. 2015;38(1):1-7. Available from: <https://doi.org/10.1038/hr.2014.149>.
17. Yin X, Paige E, Tian M, et al. The proportion of dietary salt replaced with potassium-enriched salt in the SSaSS: implications for scale-up. *Hypertension*. 2023;80:956-65. Available from: <<http://10.1161/hypertensionaha.122.20115>>.
18. Liu F, Liu Y, Sun X, et al. Race- and sex-specific association between alcohol consumption and hypertension in 22 cohort studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30(8):1249-1259. Available from: <<http://doi:10.1016/j.numecd.2020.03.018>>.
19. Cífková R. Farmakoterapie hypertenze v těhotenství. *Klin Farmakol Farm*. 2023;37(2):59-63. Available from: <<http://doi.org/10.36290/far.2023.010>>.
20. 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. Available from: <<http://doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.110.868307>>.
21. 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. Available from: <<http://doi:10.1093/eurheartj/ehn427>>.
22. Gueyffier F, Boutitie 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. Available from: <<http://doi:10.7326/0003-4819-126-10-199705150-00002>>.
23. 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;5(6):591-600. Available from: <<http://doi:10.1097/00004872-199715060-00004>>.
24. August P, Oparil S. Hypertension in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(6):1862-1866. Available from: <<http://doi:10.1210/jcem.84.6.5724>>.
25. Lewis CE. Characteristics and treatment of hypertension in women: a review of the literature. *Am J Med Sci*. 1996;311(4):193-199. Available from: <<http://doi:10.1097/00000441-199604000-00010>>.
26. Bugiardini R, Yoon J, Kedev S, et al. Prior Beta-Blocker Therapy for Hypertension and Sex-Based Differences in Heart Failure Among Patients With Incident Coronary Heart Disease. *Hypertension*. 2020;76(3):819-826. Available from: <<http://doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15323>>.
27. Desbiens LC, Khelifi N, Wang YP, et al. Thiazide Diuretics and Fracture Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JBM R Plus*. 2022;6(11):e10683. Available from: <<http://doi:10.1002/jbm4.10683>>.
28. Arnautu AM, Nimigean VR, Nacea-Radu AC, et al. Menopausal Hormone Therapy—Risks, Benefits and Emerging Options: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci* 2025;26(22): 11098; Available from: <<http://doi.org/10.3390/ijms262211098>>.
29. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, et al. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2023;389:107-117. Available from: <<http://doi:10.1056/NEJMoa2215025>>.
30. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/testosterone-containing-medicines>.