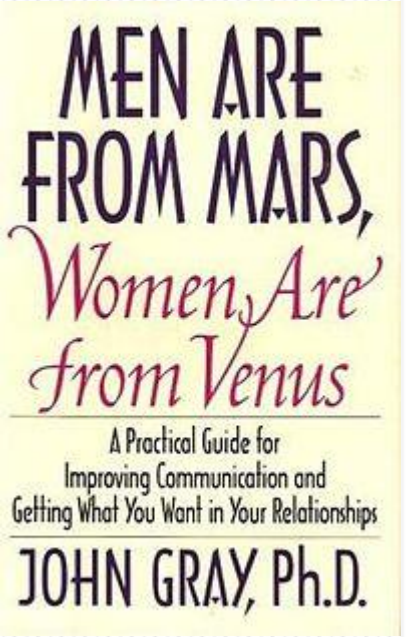
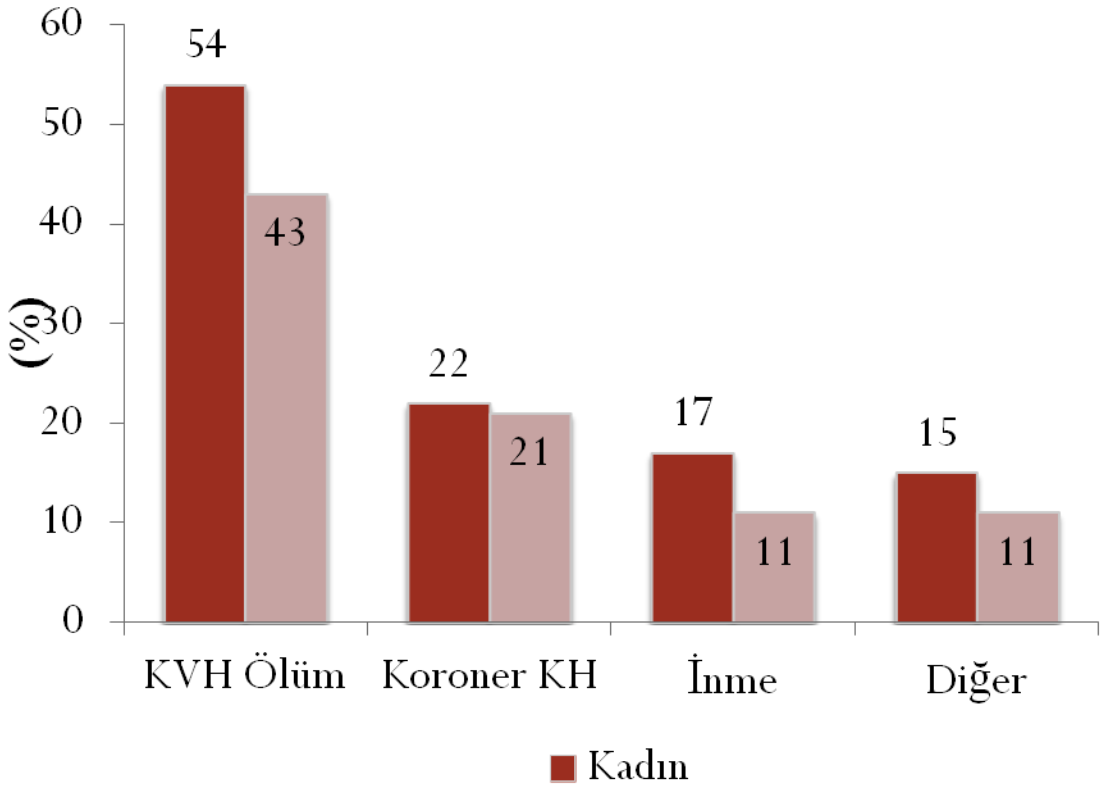
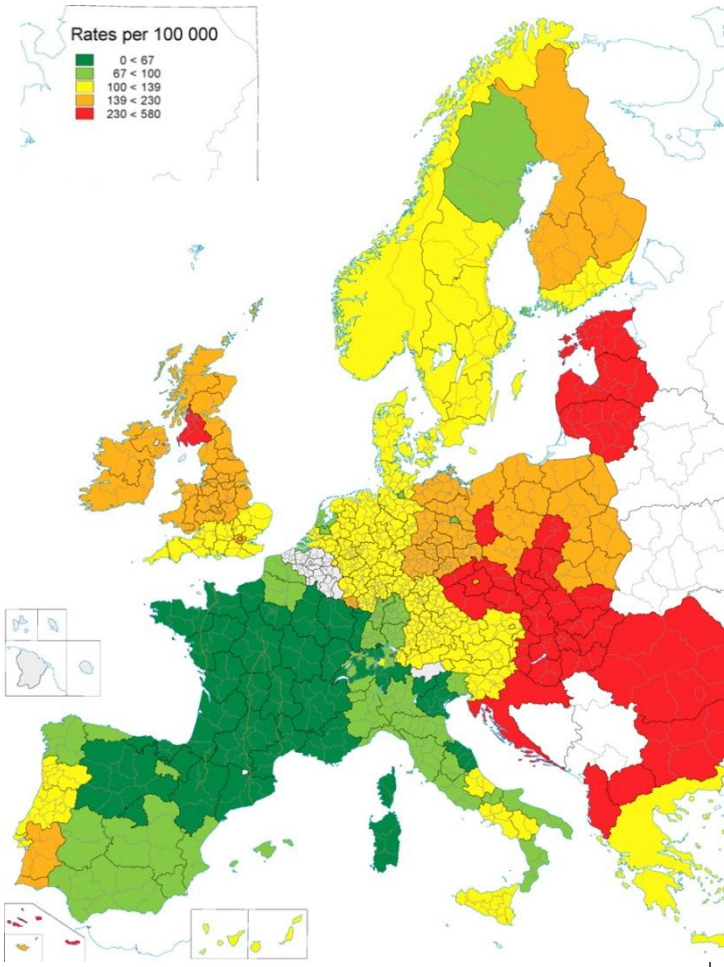
Kadında Hipertansiyon

Prof. Dr. Necla Özer
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı



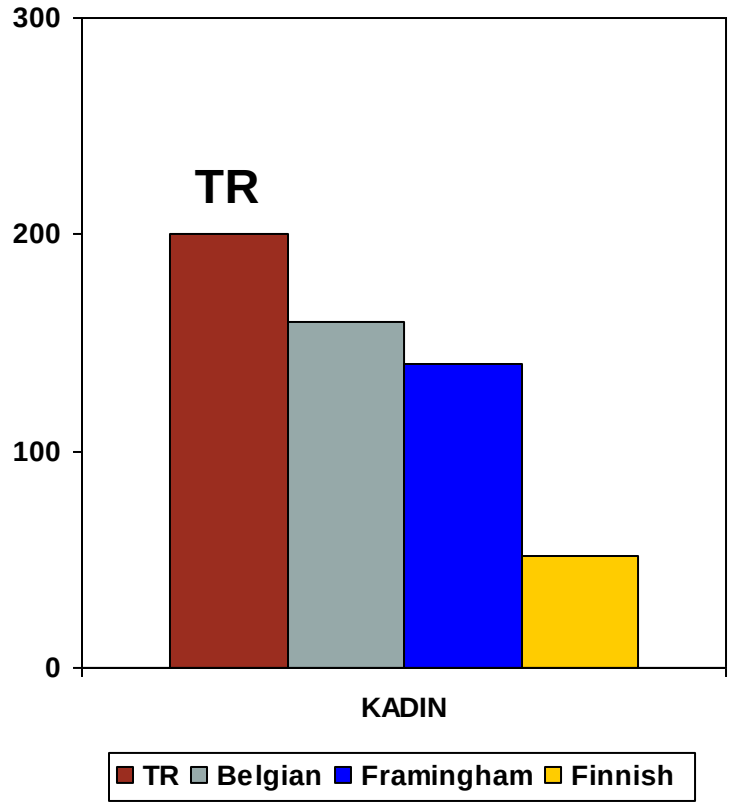
Kardiyovasküler Ölüm – EU

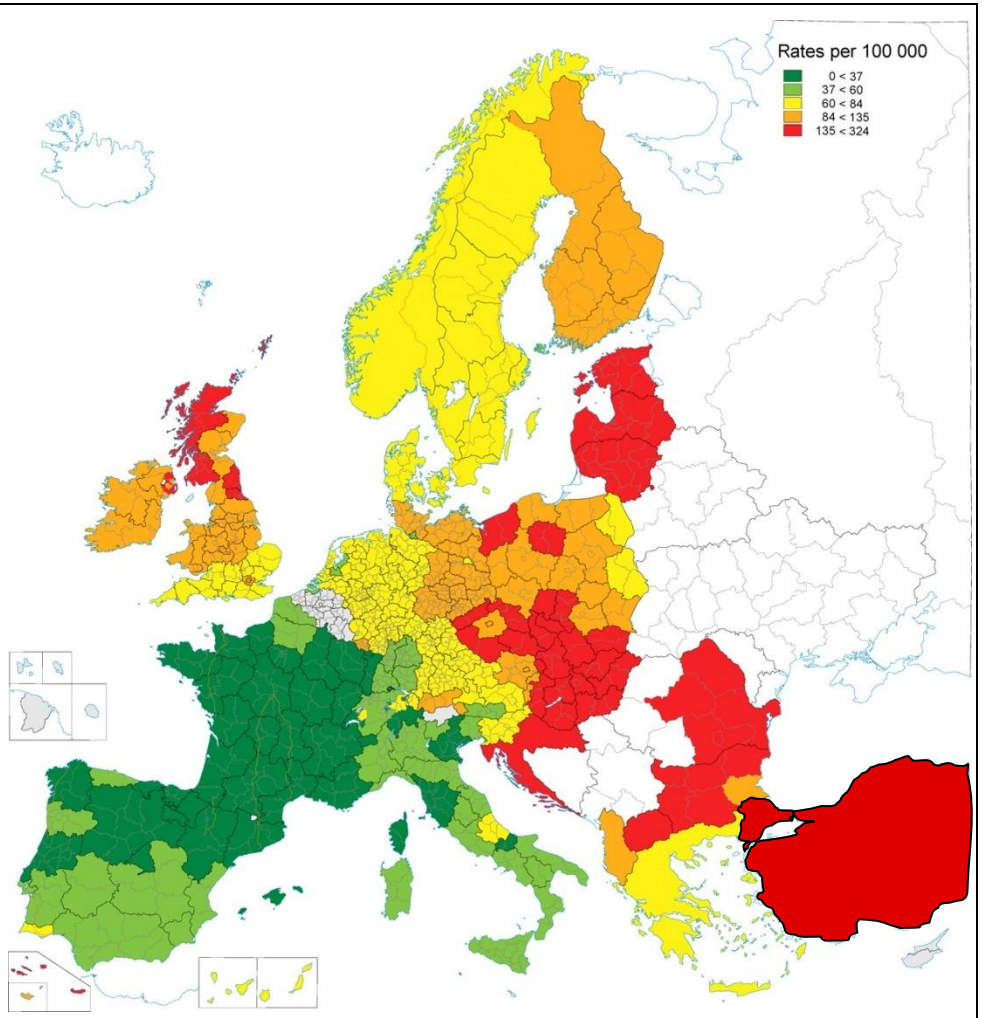




KKH Ölüm – 10 yıl daha erken

KKH Ölüm (100,000/yıl)





HT önemli bir risk faktörü

HT tüm dünyada ölümlerin %12.8'inden sorumludur.

Kadınlarda daha önemli bir risk faktörü:

*** (Kadınlarda: %14.3, Erkeklerde: %11.4)**

Wolf-Maier K, et al. *JAMA* 2003;289:2363-2369

WHO data

HT sık bir sorun

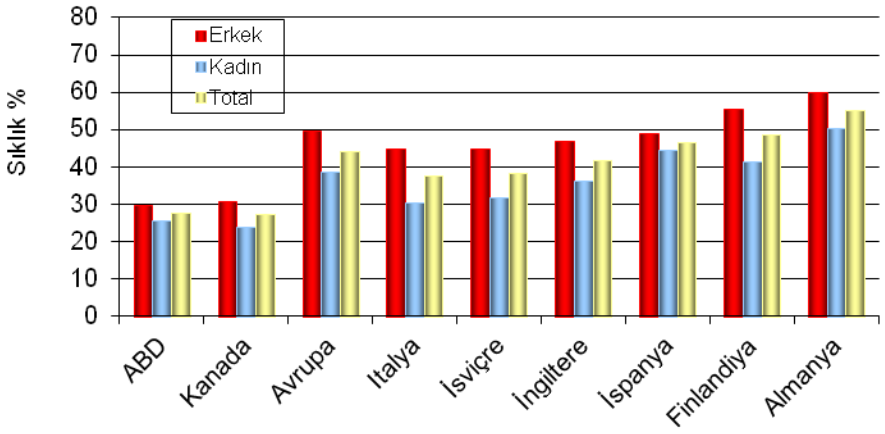
Dünyada ortalama olarak 4 kişiden birinde

ABD 3 kişiden birinde HT mevcut

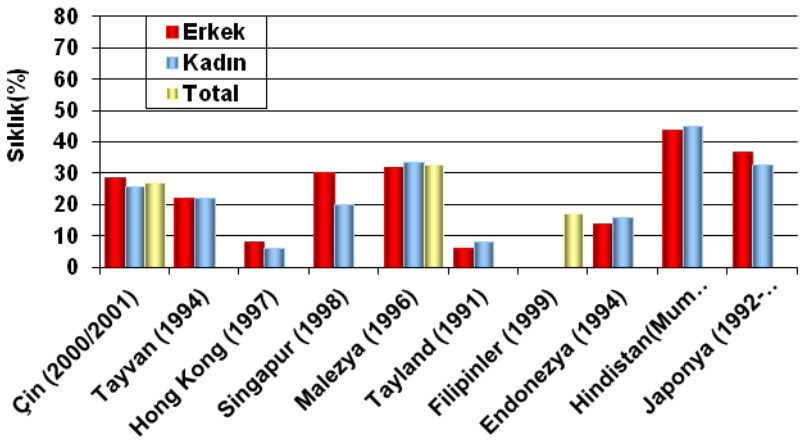
Gelişmiş ülkelerde yaşam boyu HT gelişme riski %90

Hipertansiyon Prevalansı

Kuzey Amerika ve Avrupa

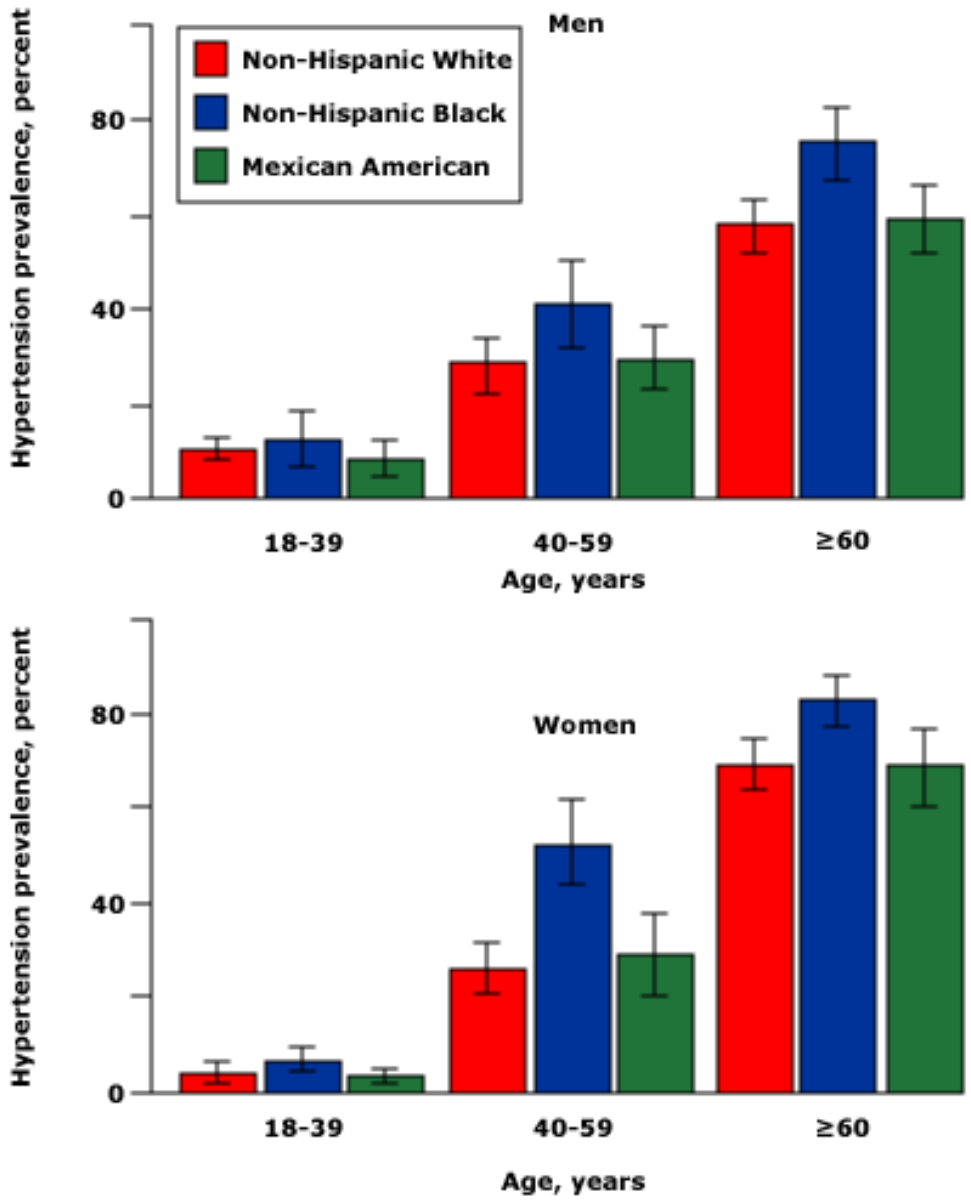


Asya

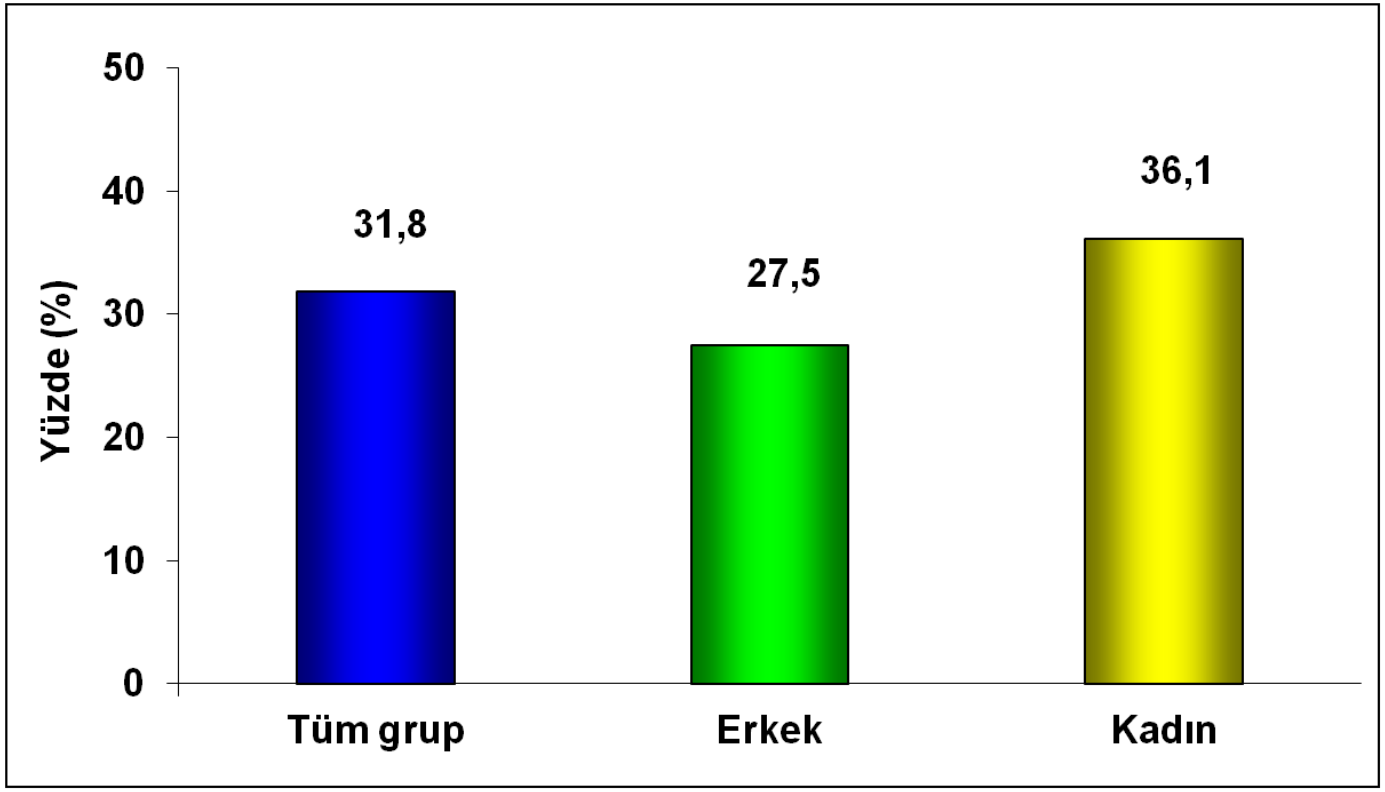


* KB ≥140/90 mmHg veya antihipertansif tedavi altında olan hastalar

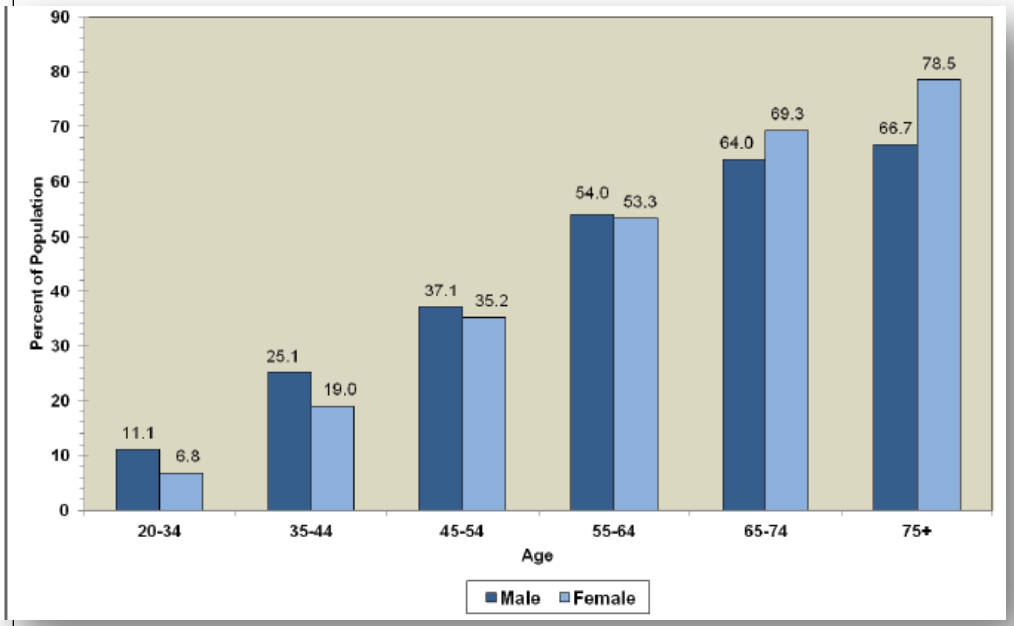
Wolf-Maier K, et al. *JAMA* 2003;289:2363-2369


Men
Non-Hispanic White
Non-Hispanic Black
Mexican American
Hypertension prevalence, percent
80
40
0
18-39
40-59
≥60
Age, years
Women
Hypertension prevalence, percent
80
40
0
18-39
40-59
≥60
Age, years

Hipertansiyon Prevalansı



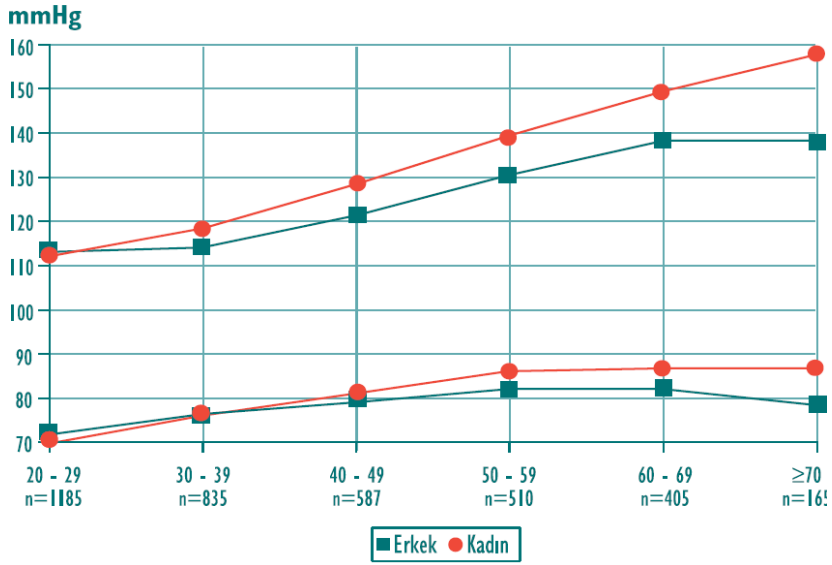
Kadınlarda HT- Yaş



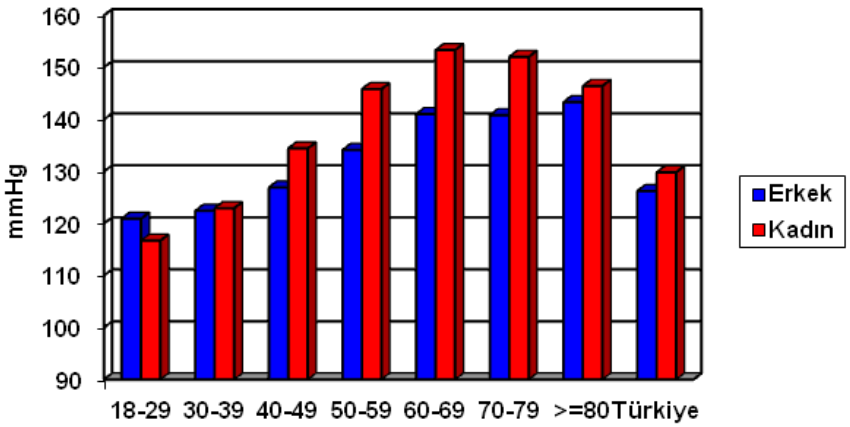
- 45 yaşına kadar genel olarak HT erkeklerde daha sık
- 45-65 yaş arasında benzer
- >65 yaş kadınlarda daha sık
- >65 yaş kadınların yaklaşık %75 HT

Türkiye verileri

TEKHARF çalışması

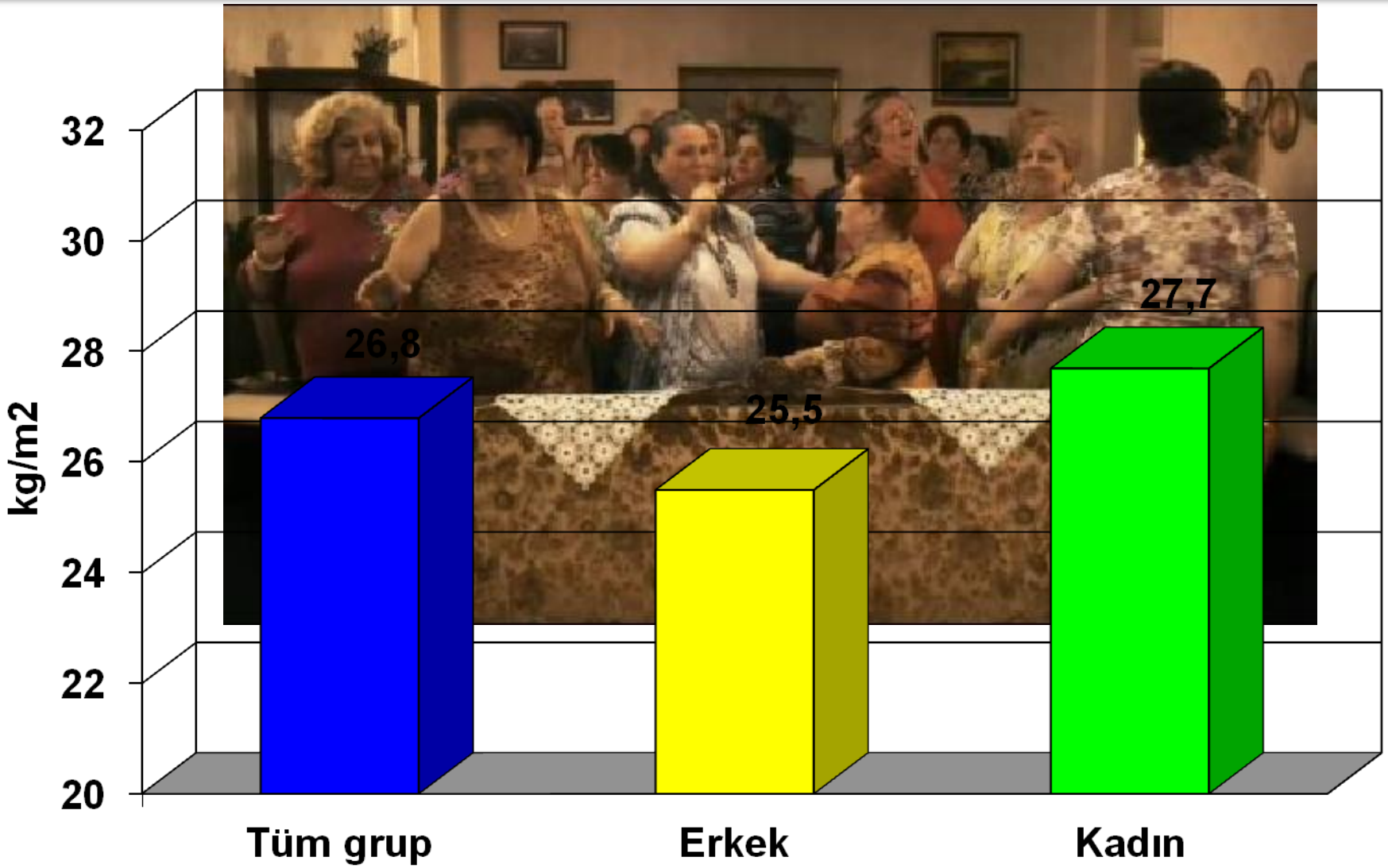


PATENT çalışması

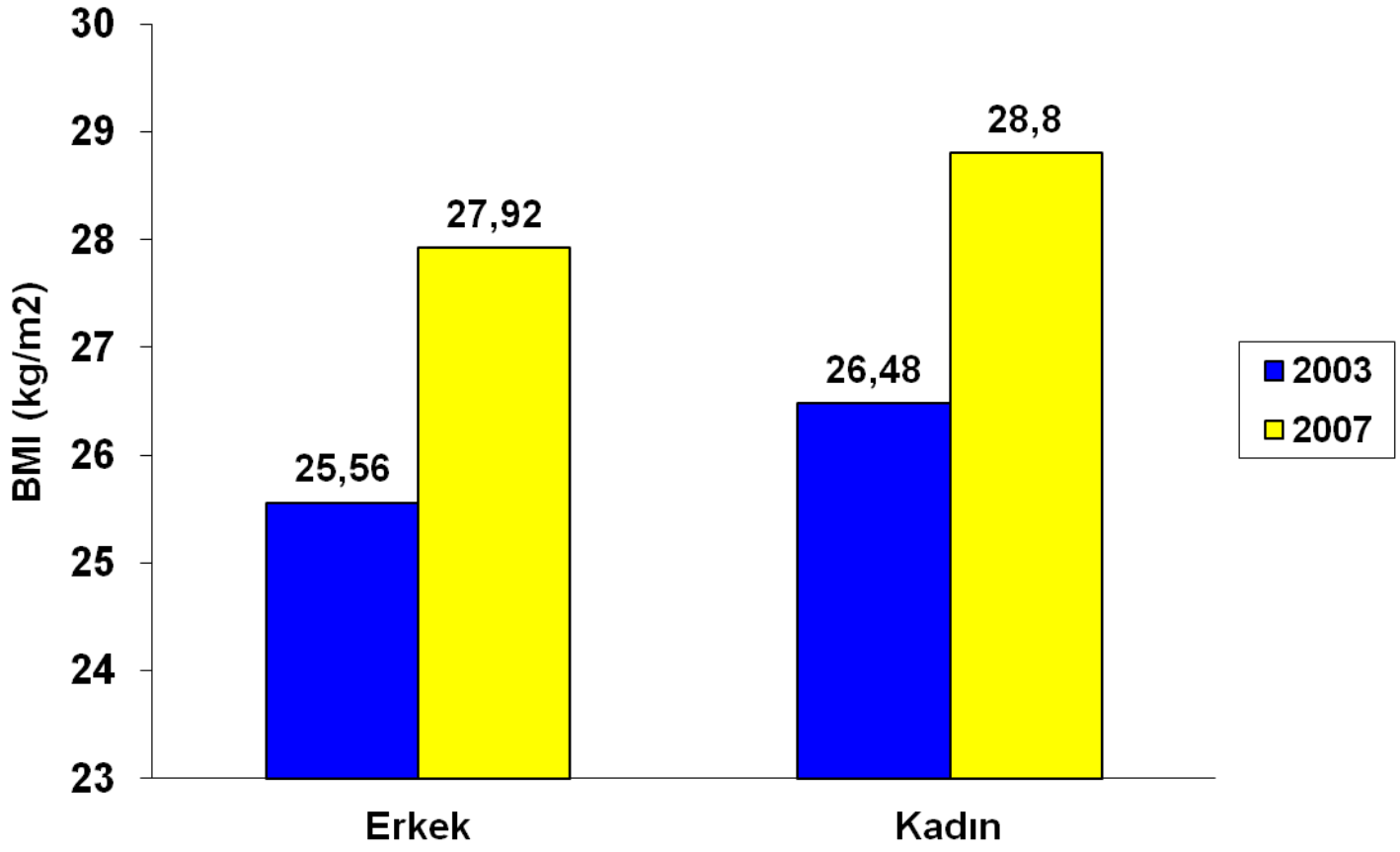


Ortalama SKB 18-29 yaş grubu hariç tüm yaş gruplarında erkeklerden daha yüksek
Ortalama DKB 40 yaşından sonra kadınlarda daha fazla

Beden Kitle İndeksi (BMI)



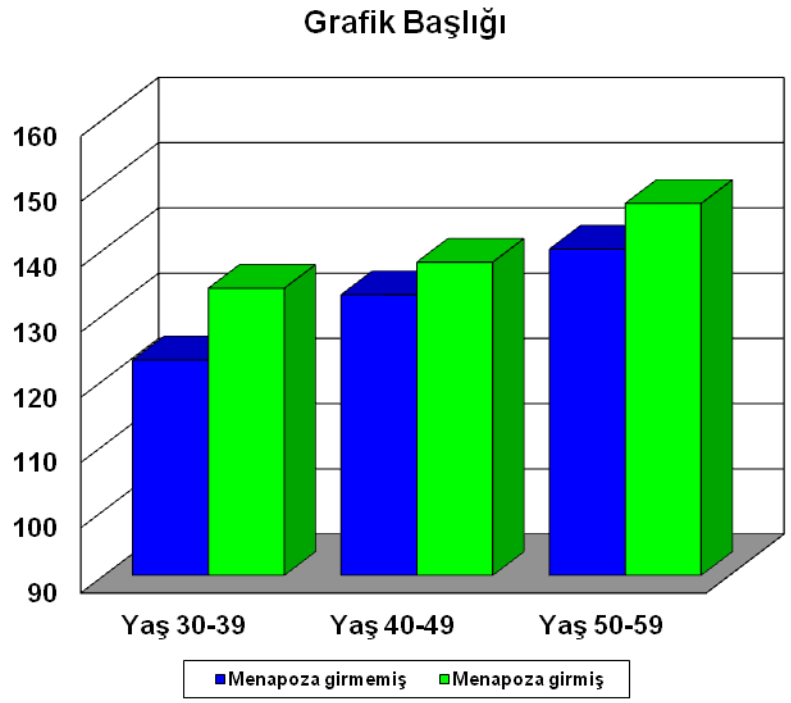
4 yılda Beden Kitle İndeksinde Değişim: HINT çalışması



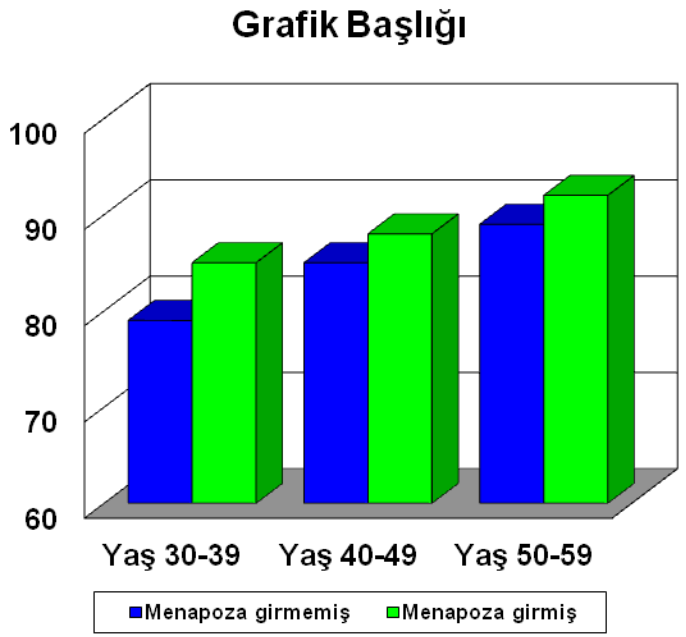
p<0.001

Kadınlarda KB: Menapoz durumuna göre

Sistolik kan basıncı



Diyastolik kan basıncı



Kadınla erkek arasındaki patofizyolojik farklılıklar

Kadınla erkek arasındaki farklar

- Kardiyak debi %10 daha fazla
- SVR: %10 daha az
- Sistolik kan basıncı daha yüksek
- Diyastolik kan basıncı daha düşük veya benzer
- Nabız basıncı daha geniş
  - Arteryel yapının daha kısa olması
  - Vasküler rijidite
  - KH yüksek olması
- Koroner perfüzyon daha az
- Kalp hızı daha fazla

Farklar

- Egzersizle kan basıncı artışı erkeğe göre 2/3 oranında daha az
- Kan basıncına barorefleks cevap daha kötü
- Akut stres durumunda ve vazoaktif ilaçlara azalmış kardiyovasküler cevap

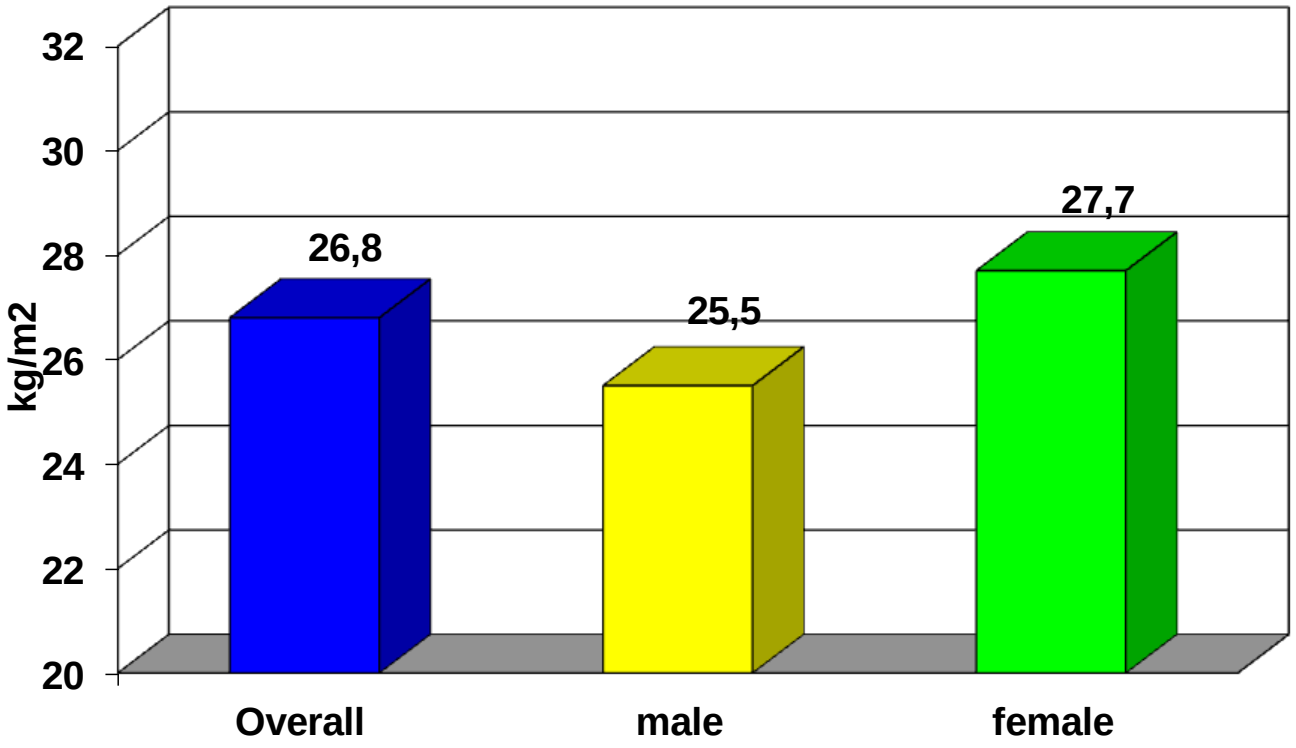
Otonomik disfonksiyon

Kadında HT: Multifaktoryel

Kadınlarda erkeklere göre daha fazla risk faktörleri var

- Santral obesite
- ↑TK
- ↓HDL-K kadınlarda sıklıkla eşlik eden risk faktörleridir

HT gelişiminde vücut kitle indeksinin artışı önemli bir faktördür



VKİ: 30-35 kg/m^2 ve VKİ: 35-40 kg/m^2 olan kadınlarda HT gelişme riski normal kilolu kadınlara göre sırasıyla: 4 kat ve 6 kat daha fazladır

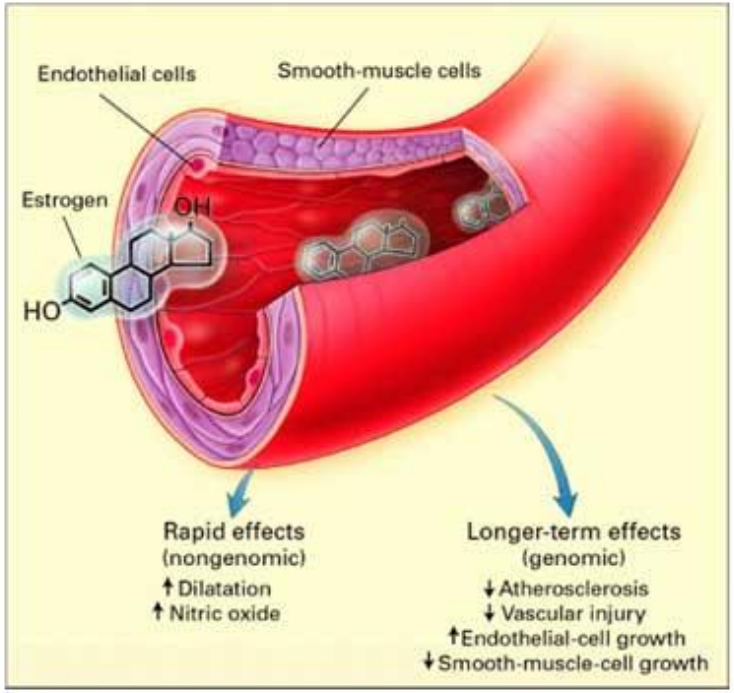
VKI : 40 üzerine çıkınca HT prevelansı plato yapar.

Yaş ve HT

- Populasyon yaşlandıkça HT prevelansı diğer risk faktörlerinin artmasına bağlı olarak artar
  - Obesite
  - Fiziksel inaktivite
  - Sağlıksız diyet

Kronolojik yaş mı?
Over yaşı mı?

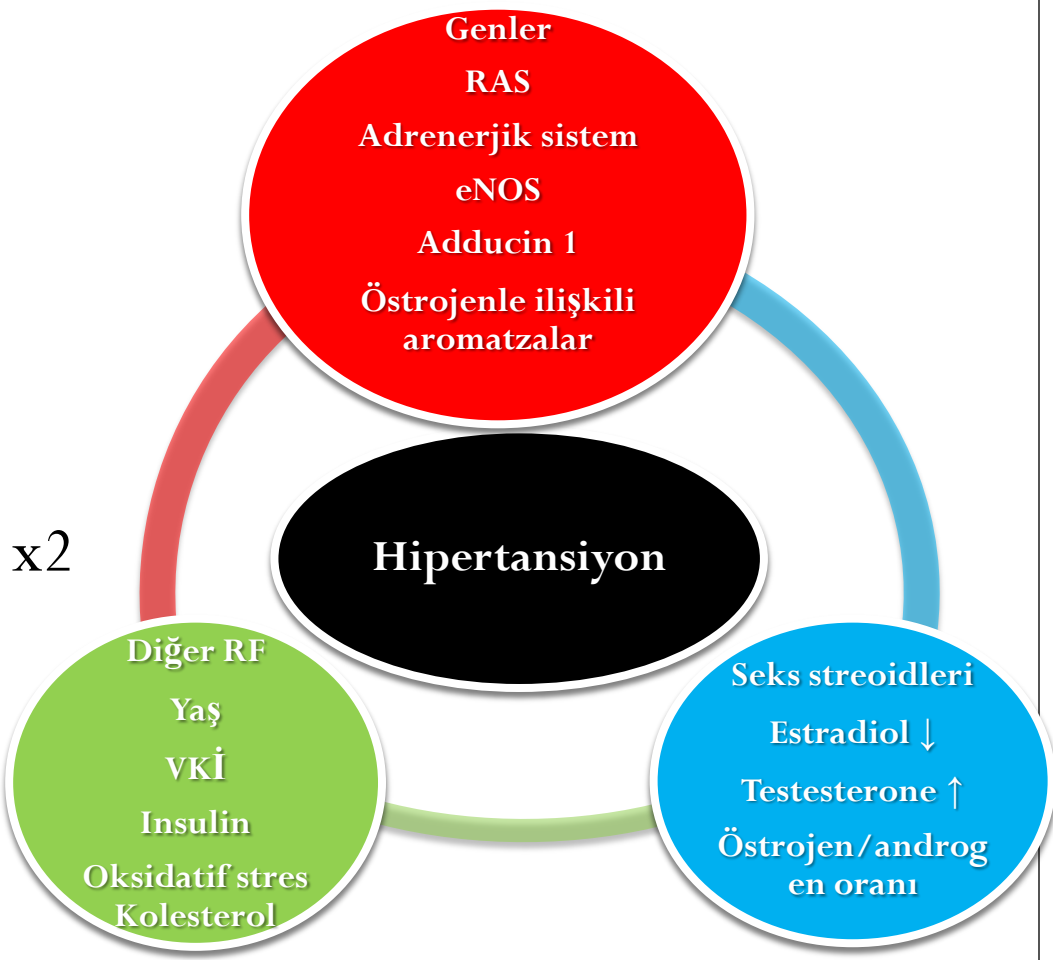
Östrojenin etkileri



- Anjiyotensin tip 1 reseptör ekspresyonu ↓
- ACE aktivitesinde ↓
- Sempatik aktivasyon ↓
- Endotelin sistem ↓
- NO bioavailibitesi ↑
- Tuz rezistansı
- Antioksidan etki

Menapoz

- Kan basıncında yükselme meydana gelir
- Yaş, VKİ ve eşlik eden risk faktörlerindeki değişiklikler ilişkili !?
- Tüm faktörler dışlandığında menopoz HT riskini yaklaşık x2 artırır
- Menapoza erken girmek ve menapozdan sonra geçen süreKB yüksekliği ile korele



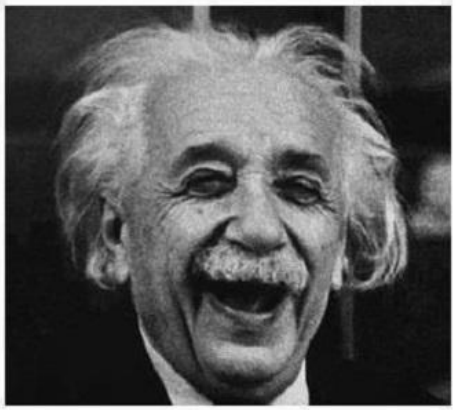
Hypertension 2008; 51:952-959

Özel Durumlar

Women Always Worry about the things that Men Forget;

Men Always Worry about the things Women Remember

- Albert Einstein



www.LeFunny.net

Kadınlarda hipertansiyon

- Esansiyel hipertansiyon %90-95
  - Kadın = Erkek
- Sekonder hipertansiyon
  - Oral kontraseptif kullanımı
  - Renal arter stenozu (fibromusküler displazi)
- Özel durumlarda hipertansiyon
  - Gebelik, Preeklamsi

Gebelikte HT'dan korkuyoruz!

Ablasyo plasenta

DİK

Serebral kanama

KC ve böbrek yetmezliği

KC hematom

İUBG

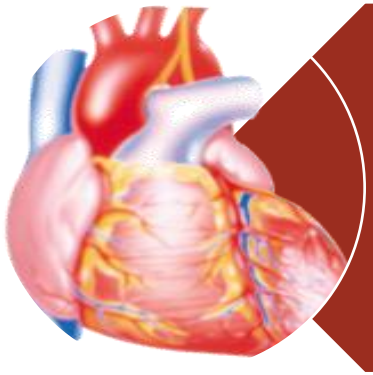
İUölüm

Prematurite

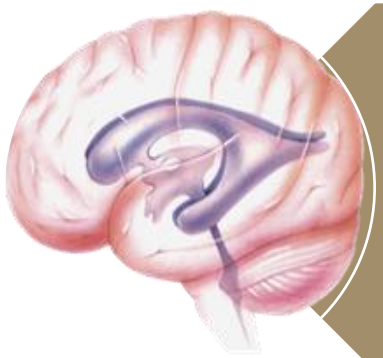
Neonatal mortalite ve morbidite

Gestasyonel HT

Gestasyonel HT uzun dönemde de bir risk faktörüdür



İskemik kalp hastalığı riski 2X



HT ve inme riski 4x

Oral kontraseptifler

- Oral kontraseptif kullanımı HT riskini artırır. OK kullananların %5'inde HT gelişir.
- Sadece 30-35 µg östrojen içeren veya düşük doz yeni jenerasyon projesteron içeren prepartalarla HT gelişim riski daha düşük
- OK kesildikten yaklaşık 3 ay sonra KB normale döner

Mekanizma

- Hemodinamik değişiklikler
  - ↑ Kilo
  - ↑ Plazma hacmi, ↑ SV
- RAS
  - Östrojen anjiyotensinojen mRNA ekspresyonunu artırrak hepatik renin sentezini artırır
  - Renal kan akımı (AG II ilişkili vazokonstriksiyon)→Sodyum retansiyonu → HT
- İnsulin rezistansı

Oral kontraseptifler

- HT gelişim için risk faktörleri
  - Ailede HT öyküsü
  - Böbrek hastalığı
  - Gebeliğe bağlı HT öyküsü
  - Obezite
  - >35 yaş
  - OK kullanım süresi

HT olan kadınlarda doğum kontrolü için yalnızca progestin içeren hapların kullanılması önerilir

OK kullanımıyla ilgili öneriler

- Mümkün olduğunca düşük dozlarda östrojen ve projesteron içeren preparatları kullan
- >35 yaş üzerinde olanların HT dahil KV riski hesaplanmalıdır
- Kontrolsüz HT olanlarda kullanılmamalıdır
- En azından her 6 ayda bir kan basıncına bakılmalıdır.
- Eğer KB çok yükselirse OK kesilip başka bir kontrasepsiyon yöntemine geçilmelidir.
- OK kesildikten sonra KB genellikle normale döner
- >3e sigra içen kadınlara OK dikkatli başlanmalıdır

Hormon replasman tedavisi

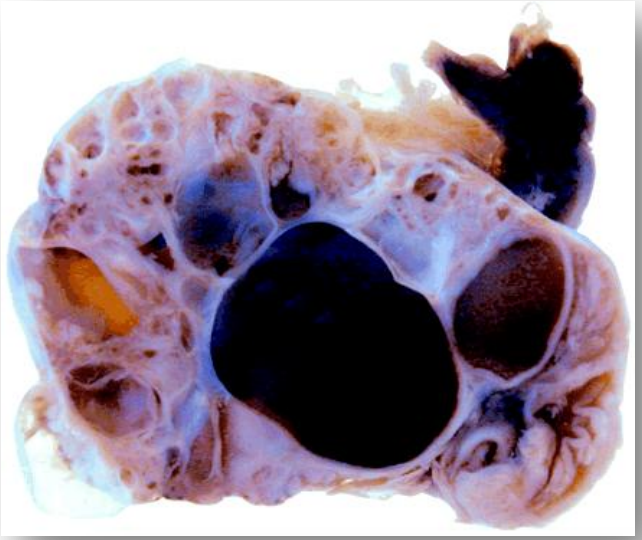
- Farklı sonuçlar

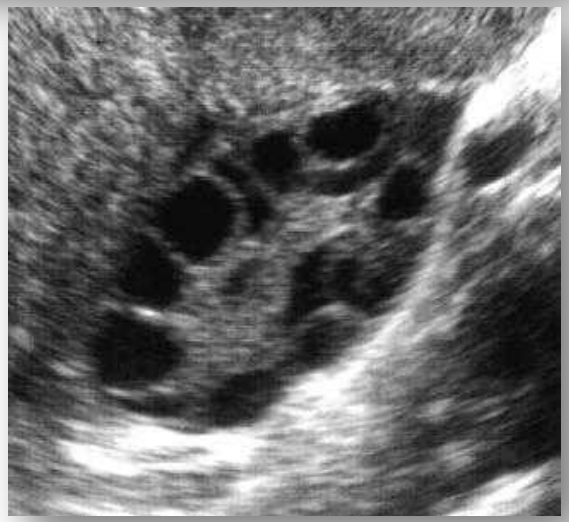
- HRT nin kan basıncına etkisi minimal

Polikistik over sendromu

Tüm dünyada üreme çağındaki kadınların yaklaşık %5-10'unda POS var

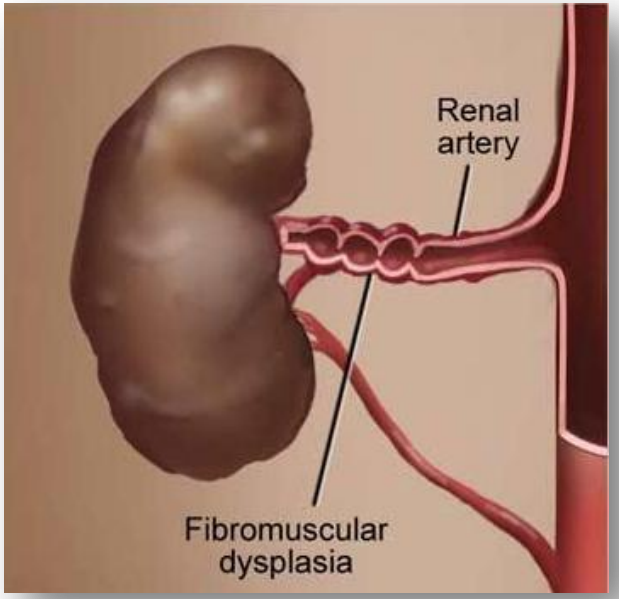
- Genç kadın
- Adet düzensizliği
- Primer infertilite
- Sentral obesite
- Hiperandrojenizm
  - Hirsutizm, akne, erkek tipi alopesi
- Metabolik sendrom özellikleri taşır

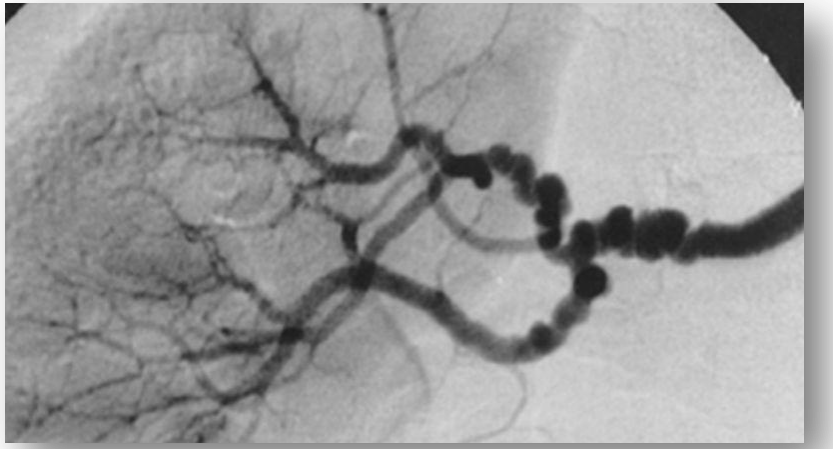




Renovasküler hipertansiyon

- Genç ve orta yaşlı kadınlar
- Kadınlarda erkeklere göre 7x daha fazla
- Ani başlangıçlı HT veya daha önce var olan HT ani kötüleşmesi-eşlik eden hipokalemi





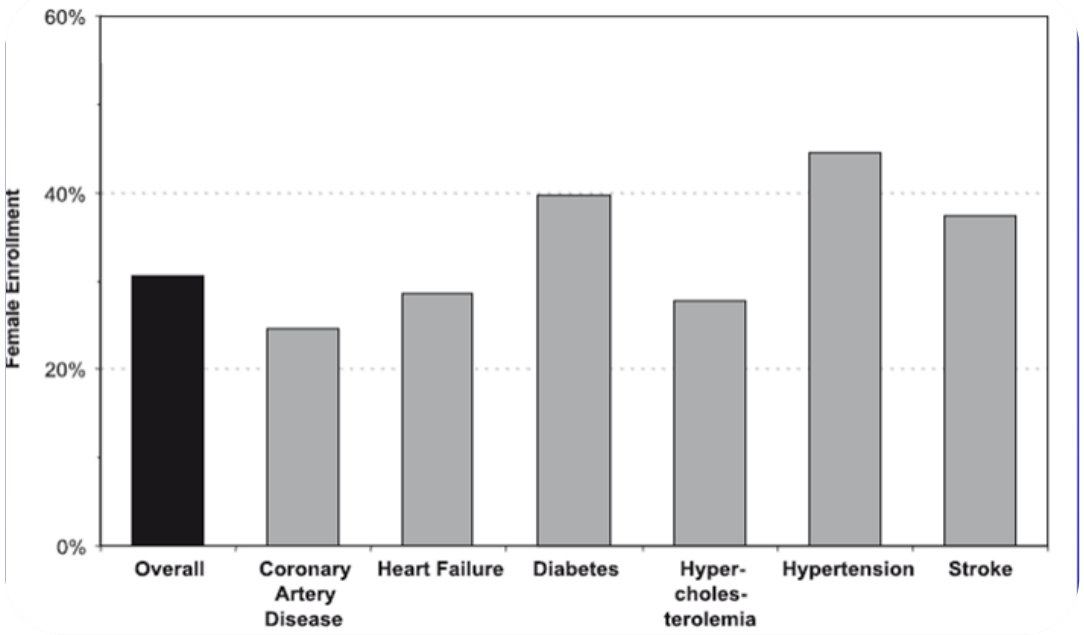
Primer aldosteronizm

- Sekonder HT en önemli nedenlerinden birisidir
- Kadınlarda ve erkeklerde prevelansı benzer
- Östrojen ve projesteron düzeyleri aldosteron ve renin düzeylerini etkiler dolayısıyla PA araşırması hormonal düzeyden etkilenebilir
- Özellikle plazma renin aktivitesi yerine direkt renin konsantrasyonları kullanılmışsa lüteal dönemde yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir.

Tedavi

RKÇalışmalarda kadınların temsili

- Tüm kardiyovasküler çalışmaların sadece %24'ünde cinsiyet ile ilişkili alt grup analizleri var.
- Randomize çalışmaların sadece %44'ünde kadınlar temsil ediliyor



European Heart Journal (2008) **29**, 2669–2680
doi:10.1093/eurheartj/ehn427

Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials

Fiona Turnbull*, Mark Woodward, Bruce Neal, Federica Barzi, Toshiharu Ninomiya, John Chalmers, Vlado Perkovic, Nicole Li, S MacMahon and the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration†

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, The George Institute for International Health, University of Sydney, PO Box M201, Missenden Road, Sydney, NSW 2050, Australia

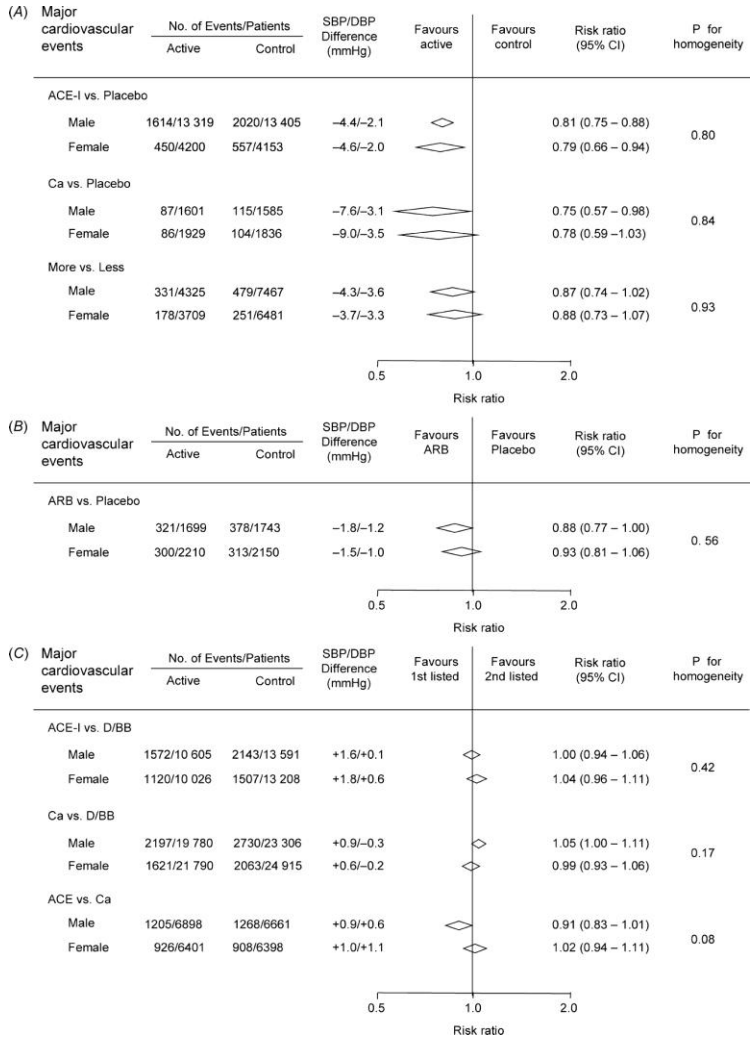
Received 13 March 2008; revised 31 July 2008; accepted 29 August 2008; online publish-ahead-of-print 13 October 2008

This paper was guest edited by Prof. Gregory Y.H. Lip, University Department of Medicine, City Hospital, Birmingham, UK.

See page 2585 for the editorial comment on this article (doi:10.1093/eurheartj/ehn451)

31 randomize kontrollü çalışmanın sonucu

Tedavinin faydası açısından fark var mı?



Majör KV sonlanımlar açısından kadınlar ile erkekler arasında fark yok

Turnbull F et al. Eur Heart J 2008;29:2669-2680

Kılavuz

European Heart Journal (2013) **34**, 2159–2219
doi:10.1093/eurheartj/eht151

ESH AND ESC GUIDELINES

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Giuseppe Mancia (Chairperson) (Italy)*, Robert Fagard (Chairperson) (Belgium)*, Krzysztof Narkiewicz (Section co-ordinator) (Poland), Josep Redon (Section co-ordinator) (Spain), Alberto Zanchetti (Section co-ordinator) (Italy), Michael Böhm (Germany), Thierry Christiaens (Belgium), Renata Cifkova (Czech Republic), Guy De Backer (Belgium), Anna Dominiczak (UK), Maurizio Galderisi (Italy), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Tiny Jaarsma (Sweden), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Stéphane Laurent (France), Athanasios J. Manolis (Greece), Peter M. Nilsson (Sweden), Luis Miguel Ruilope (Spain), Roland E. Schmieder (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Peter Sleight (UK), Margus Viigimaa (Estonia), Bernard Waeber (Switzerland), Faiez Zannad (France)

Antihipertansif ajanlarla yapılan meta analiz sonuçlarına bakıldığında kadınlar antihipertansif tedaviden erkeklerle benzer şekilde fayda görmektedir.

HT için tedavi önerileri kadınlarda erkeklerle aynıdır.

6.5 Women

The representation of women in RCTs in hypertension is 44%,[473] but only 24% of all CV trials report sex-specific results.[474–475] A subgroup analysis by sex of 31 RCTs including individuals found similar BP reductions for men and women and no evidence that the two genders obtain different levels of protection from lowering of BP, or that regimens based on ACE inhibitors, calcium antagonists, angiotensin receptor blockers or diuretics/beta-blockers were more effective in one sex than the other.[445]

In women with child-bearing potential, ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers should be avoided, due to possible teratogenic effects. This is the case also for aliskiren, a direct renin inhibitor, although there has not been a single case report of exposure to aliskiren in pregnancy.

6.5.1 Oral contraceptives

Use of oral contraceptives (OCs) is associated with some small but significant increases in BP and with the development of hypertension in about 5% of users.[476,477] Notably, these studies evaluated older-generation OCs, with relatively higher oestrogen doses compared with those currently used (containing <50 μg oestrogen, ranging most often from 20–35 μg of ethinyl estradiol and a low dose of second- or third-generation progestins). The risk of developing hypertension decreased quickly with cessation of OCs and past users appeared to have only a slightly increased risk.[2] Similar results were later shown by the Prevention of REnal and Vascular ENdstage Disease (PREVEND) study in which second- and third-generation OCs were evaluated separately:[478] in this study, after an initial increase, urinary albumin excretion fell once OC therapy had been stopped. Drospirenone (3 mg), a newer progestin with an antimineralocorticoid diuretic effect, combined with ethinyl estradiol at

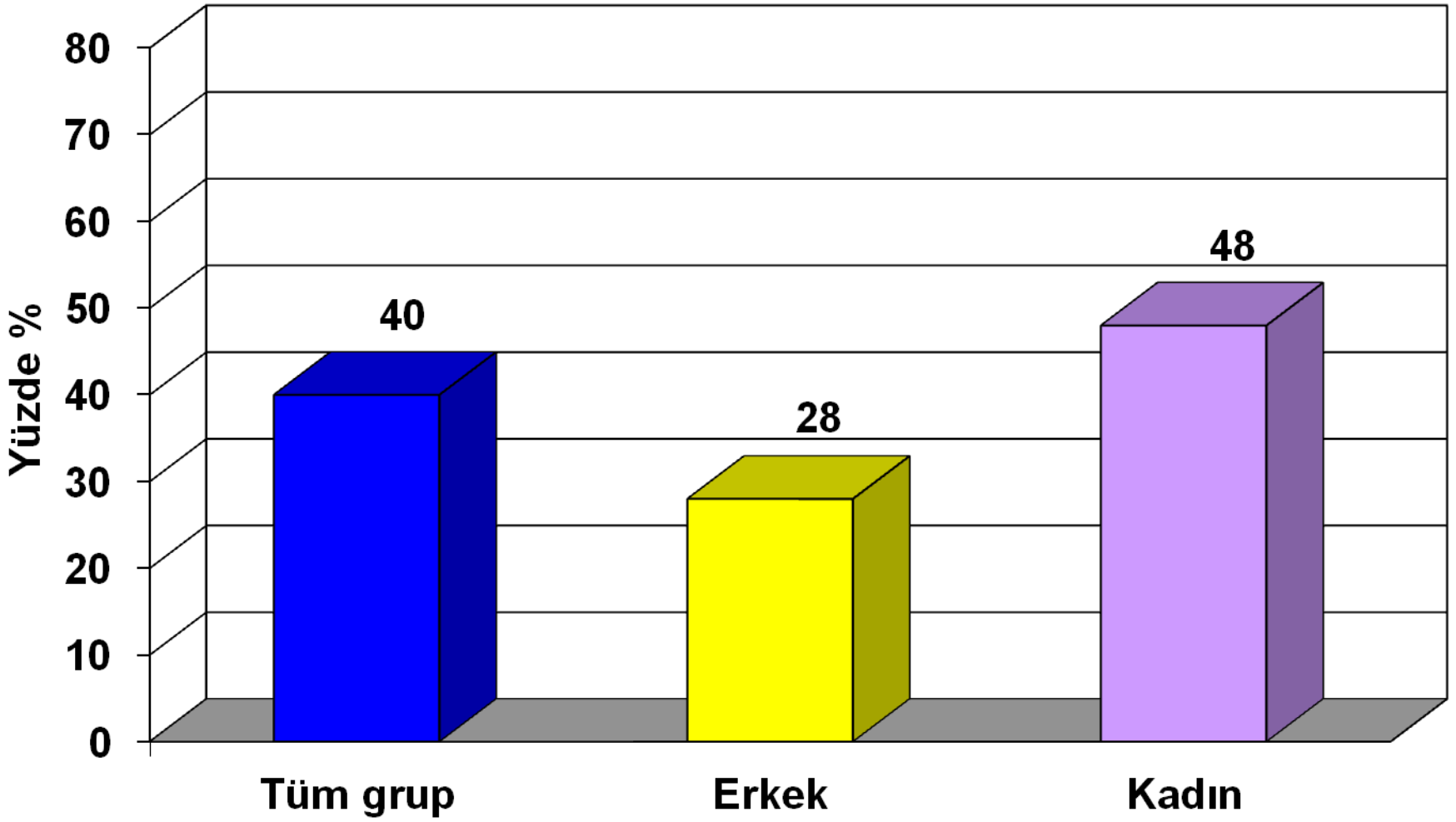
6.5.5 Summary of recommendations on treatment strategies in hypertensive women

Treatment strategies in hypertensive women

Recommendations	Class [a]	Level [b]	Ref. [c]
Hormone therapy and selective oestrogen receptor modulators are not recommended and should not be used for primary or secondary prevention of CVD. If treatment of younger perimenopausal women is considered for severe menopausal symptoms, the benefits should be weighed against potential risks.	III	A	495, 496
Drug treatment of severe hypertension in pregnancy (SBP >160 mmHg or DBP >110 mmHg) is recommended.	I	C	-
Drug treatment may also be considered in pregnant women with persistent elevation of BP ≥150/95 mmHg, and in those with BP ≥140/90 mmHg in the presence of gestational hypertension, subclinical OD or symptoms.	IIb	C	-
In women at high risk of pre-eclampsia, provided they are at low risk of gastrointestinal haemorrhage, treatment with low dose aspirin from 12 weeks until delivery may be considered.	IIb	B	503, 504, 505
In women with child-bearing potential RAS blockers are not recommended and should be avoided.	III	C	-
Methyldopa, labetolol and nifedipine should be considered preferential antihypertensive drugs in pregnancy. Intravenous labetolol or infusion of nitroprusside should be considered in case of emergency (pre-eclampsia).	IIa	B	498

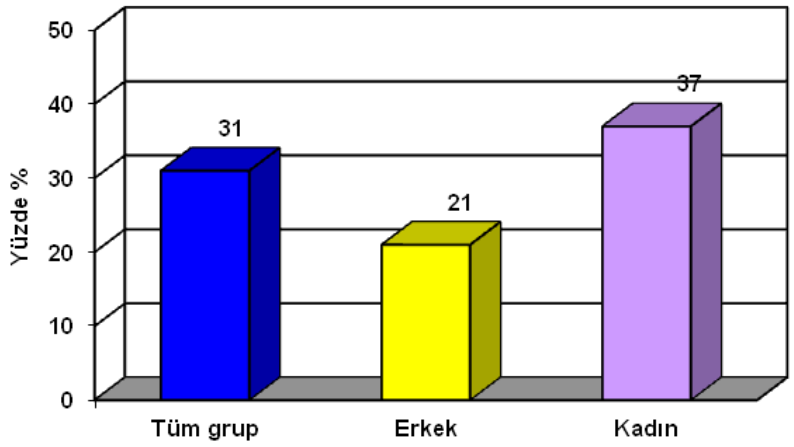
BP = blood pressure; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; OD = organ damage; RAS = renin–angiotensin system; SBP = systolic blood pressure.
[a]Class of recommendation.
[b]Level of evidence.
[c]Reference(s) supporting recommendation(s).

PATENT: Hipertansiyonun Farkında Olanlar

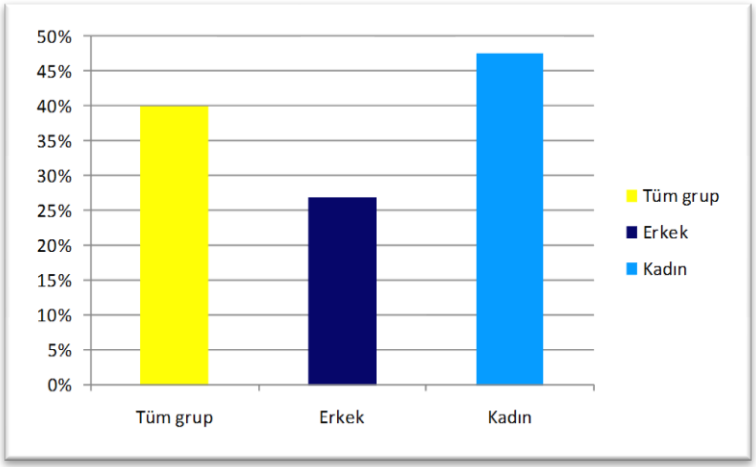


Tedavi

PATENT



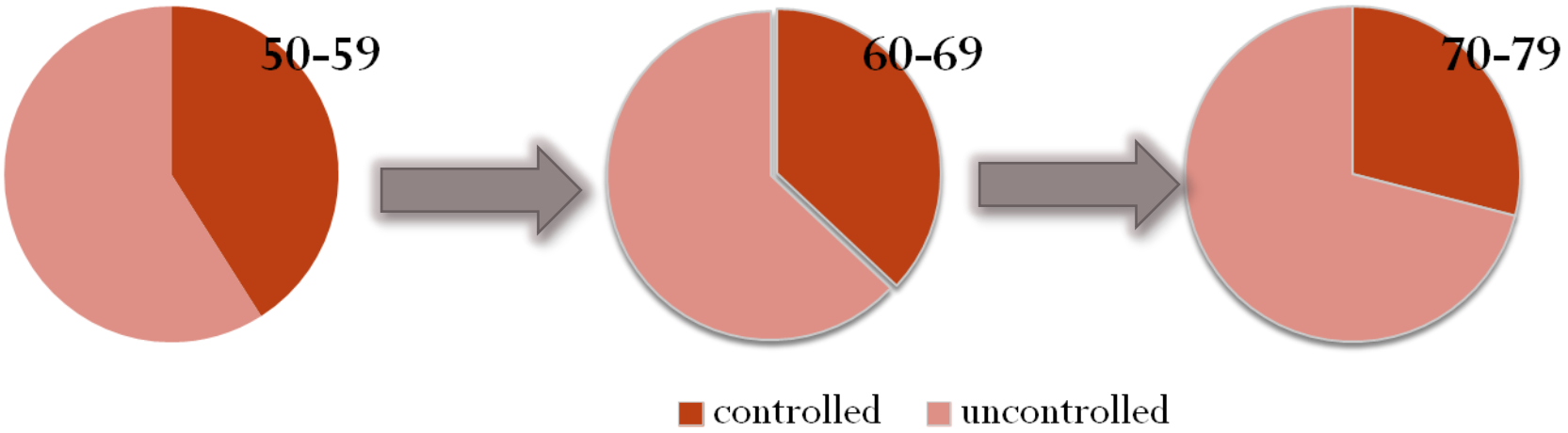
HINT



Tedavi daha fazla almalarına rağmen KB kontrolü daha az

HT kontrolü özellikle yaşlı kadınlarda daha zordur

Kadınlarda yaş gruplarına göre kan basıncı kontrol oranları

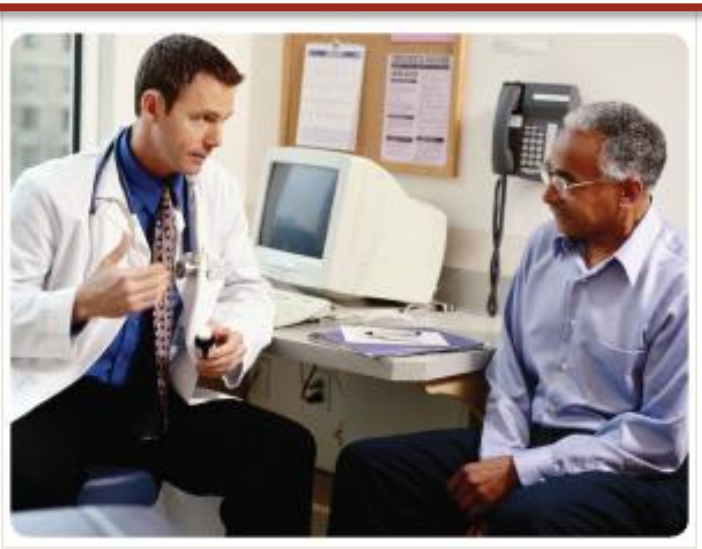


Yaşla beraber KB kontrolü azalıyor

KB kontrolünü etkileyen faktörler

- Yaş ilerledikçe kontrol şansı azalıyor
- Beyaz olmayan ırkta kontrol daha kötü
- İnsülin rezistansı varsa kontrol daha az

Hangi hastanın tedavi hedefine ulaşma ihtimali daha yüksek?



HT tedavisinde kadınlara özgü durumlar

- Kilo kontrolü HT açısından oldukça önemli
- Düşük plazma renin → Tuz kısıtlaması
- DASH trial: Diyettte tuz kıstlamasıyla antihipertansif etki artıyor

İlaçlar-yan etki

- Diüretik
  - Erkeklerde daha sık gut
  - Kadınlarda daha sık hiponatremi ve hipokalemi
  - Osteoporoz ve inme üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle kadınlarda tercih edilir
- ACE inh
  - Kadınlarda öksürük 2-3 kat daha fazla
  - Drospirenone içeren oral kontraseptiflerle beraber kullanılırsa hiperkalemi riski daha fazla
- KKB
  - Ödem kadınlarda daha sık

Kadınlar özeldir...

Kadına özel kılavuzlar

Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update

Lori Mosca, Carole L. Banka, Emelia J. Benjamin, Kathy Berra, Cheryl Bushnell, Rowena J. Dolor, Theodore G. Ganiats, Antoinette S. Gomes, Heather L. Gornik, Clarissa Gracia, Martha Gulati, Constance K. Haan, Debra R. Judelson, Nora Keenan, Ellie Kelepouris, Erin D. Michos, L. Kristin Newby, Suzanne Oparil, Pamela Ouyang, Mehmet C. Oz, Diana Petitti, Vivian W. Pinn, Rita F. Redberg, Rosalyn Scott, Katherine Sherif, Sidney C. Smith, Jr, George Sopko, Robin H. Steinhorn, Neil J. Stone, Kathryn A. Taubert, Barbara A. Todd, Elaine Urbina, Nanette K. Wenger and for the Expert Panel/Writing Group

AHA Guideline

Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update

A Guideline From the American Heart Association

EXECUTIVE WRITING COMMITTEE

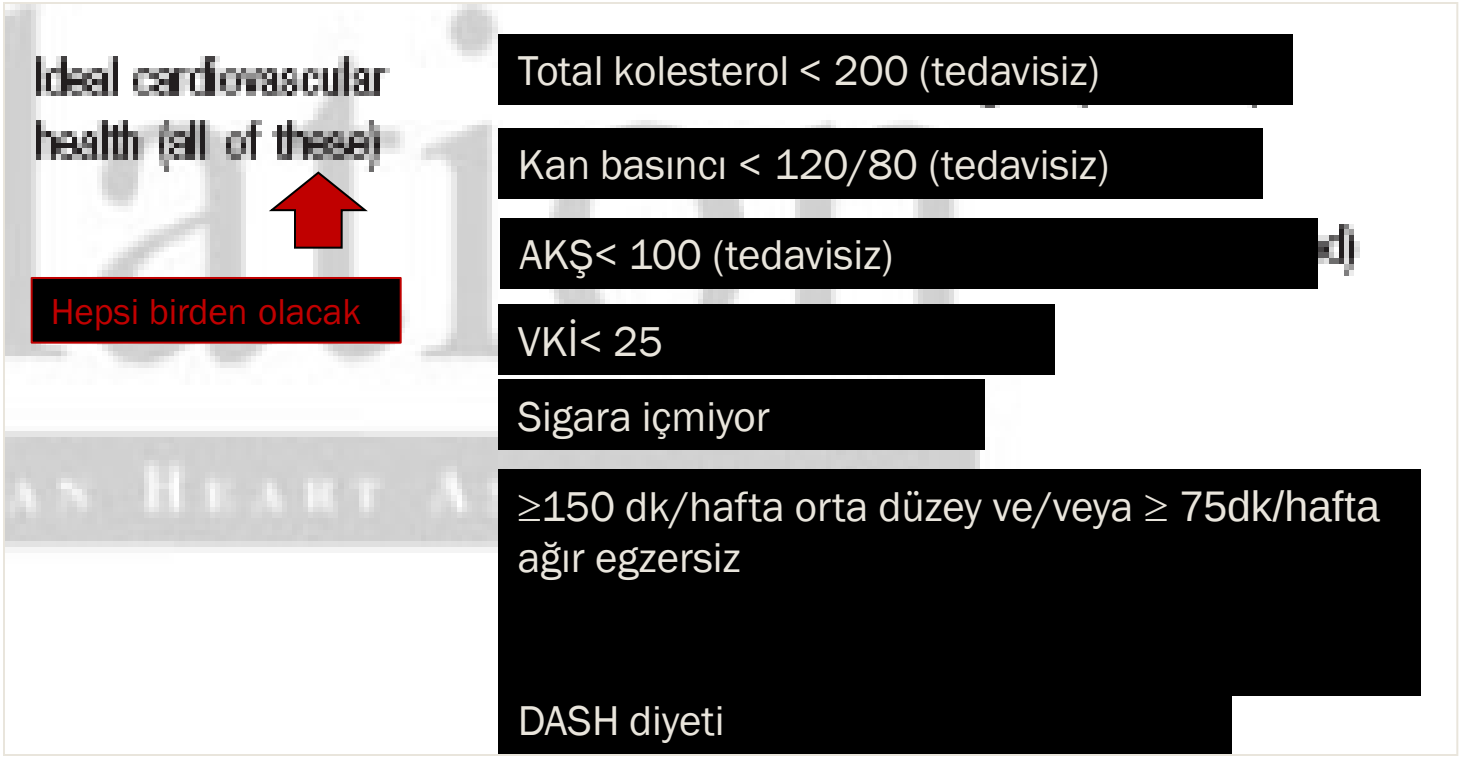
Lori Mosca, MD, MPH, PhD, FAHA, Chair; Emelia J. Benjamin, MD, ScM, FAHA; Kathy Berra, MSN, NP; Judy L. Bezanson, DSN, CNS, RN; Rowena J. Dolor, MD, MHS; Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM; L. Kristin Newby, MD, MHS; Ileana L. Piña, MD, MPH, FAHA; Véronique L. Roger, MD, MPH; Leslee J. Shaw, PhD; Dong Zhao, MD, PhD

EXPERT PANEL MEMBERS

Theresa M. Beckie, PhD; Cheryl Bushnell, MD, MHS, FAHA; Jeanine D'Armiento, MD, PhD; Penny M. Kris-Etherton, PhD, RD; Jing Fang, MD, MS; Theodore G. Ganiats, MD; Antoinette S. Gomes, MD; Clarisa R. Gracia, MD, MSCE; Constance K. Haan, MD, MS; Elizabeth A. Jackson, MD, MPH; Debra R. Judelson, MD; Ellie Kelepouris, MD, FAHA; Carl J. Lavie, MD; Anne Moore, APRN; Nancy A. Nussmeier, MD, FAHA; Elizabeth Ofili, MD, MPH; Suzanne Oparil, MD, FAHA; Pamela Ouyang, MBBS; Vivian W. Pinn, MD; Katherine Sherif, MD; Sidney C. Smith, Jr, MD, FAHA; George Sopko, MD, MPH; Nisha Chandra-Strobos, MD; Elaine M. Urbina, MD, MS; Viola Vaccarino, MD, PhD, FAHA; Nanette K. Wenger, MD, MACC, MACP, FAHA

AHA 2011: Prevention of CVD in women

Sağlıklı kadın kimdir ?



HT gelişimi için risk faktörleri

Nurses Health Study

- 83.882 kadın, 14 yıllık takip
  - VKİ<25 kg/m2
  - Günlük 30 dk egzersiz
  - DASH diyetine uyum,
  - Analjeziklerin az tüketilmesi
  - Günlük>400 mg folat alımı

Women's health Initiative

- Siyah ırk
- Düşük sosyoekonomik durum
- KVH öyküsü
- Fiziksel inaktivite
- Fazla kilo/obesite
- Fazla alkol tüketimi

Özetle

- Genel olarak HT prevelansı kadınlarda erkeklerle benzer
- 50 yaşında önce kadınlarda HT erkeklere göre daha az fakat 55 yaş üzerinde kadınlarda daha sık
- Hipertansif kladınlar erkeklerle kıyaslandığında KAH, inme ve SVH gelişme riski daha az
- Antihipertansif tedaviyle ilgili yapılan metaanaliz sonuçlarına göre erkeklerle benzer fayda elde ediliyor
- Kadınlarda HT için tedavi indikasyonları erkeklerle benzer

Sabrınız için teşekkürler