

# Kadınlar ve Hipertansiyon

Prof. Dr. Betül Kalender  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nefroloji BD  
21. 05. 2010

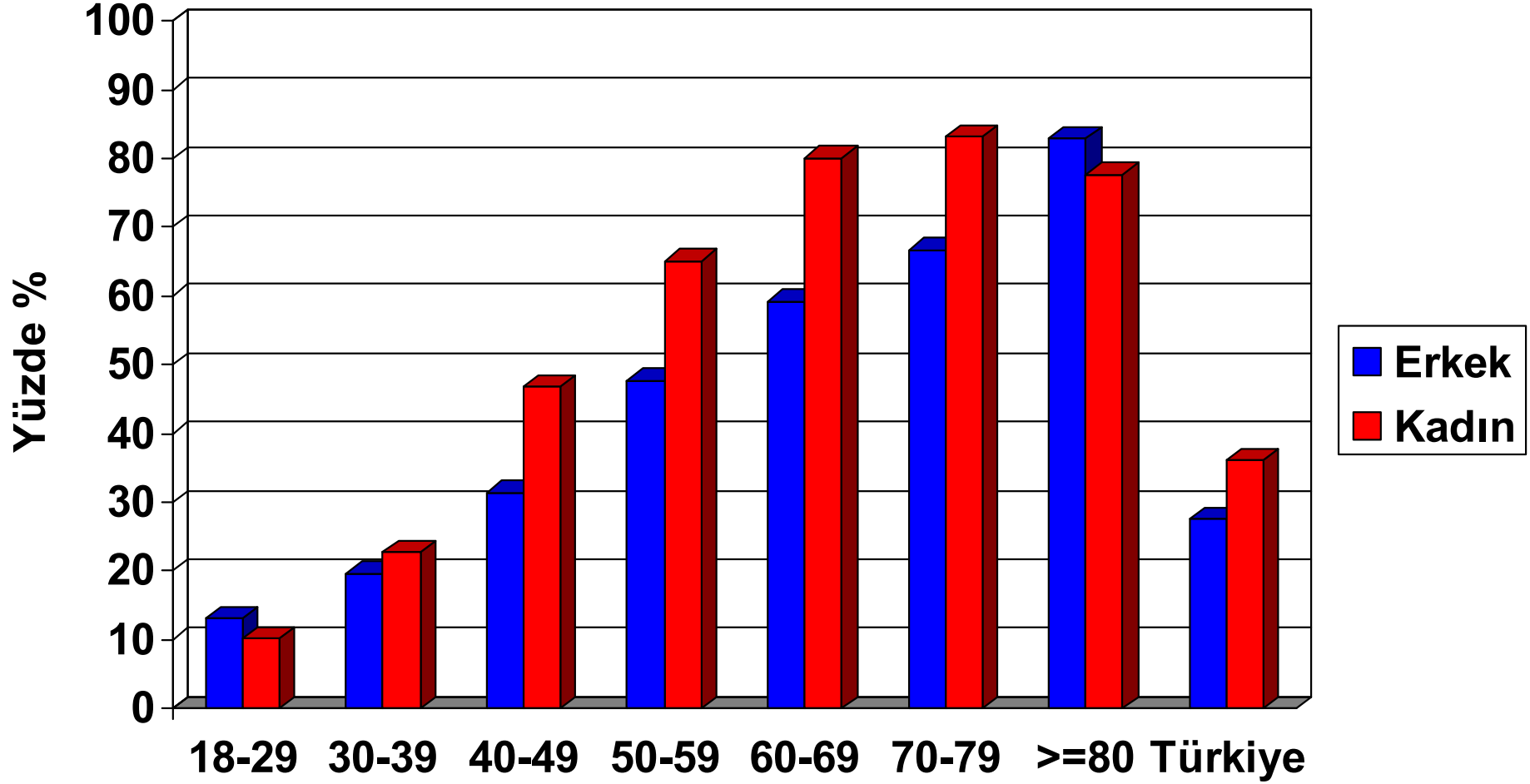
# Konuřma Planı

- Kadınlarda hipertansiyon prevalansı, farkındalık, tedavi ve kontrol oranları
- Hipertansiyon patofizyolojisinde kadın cinsiyet ile ilgili hemodinamik ve hormonal farklılıklar
- Oral kontraseptif kullanımı ve hormon replasman tedavisinin hipertansiyonla ilişkisi
- Kadınlarda hipertansiyona bağlı hedef organ hasarı ile ilgili özellikler
- Kadınlarda hipertansiyon tedavisi, ilaç seçimi, ilaç yan etkileri gibi konulardaki farklılıklar ve öneriler

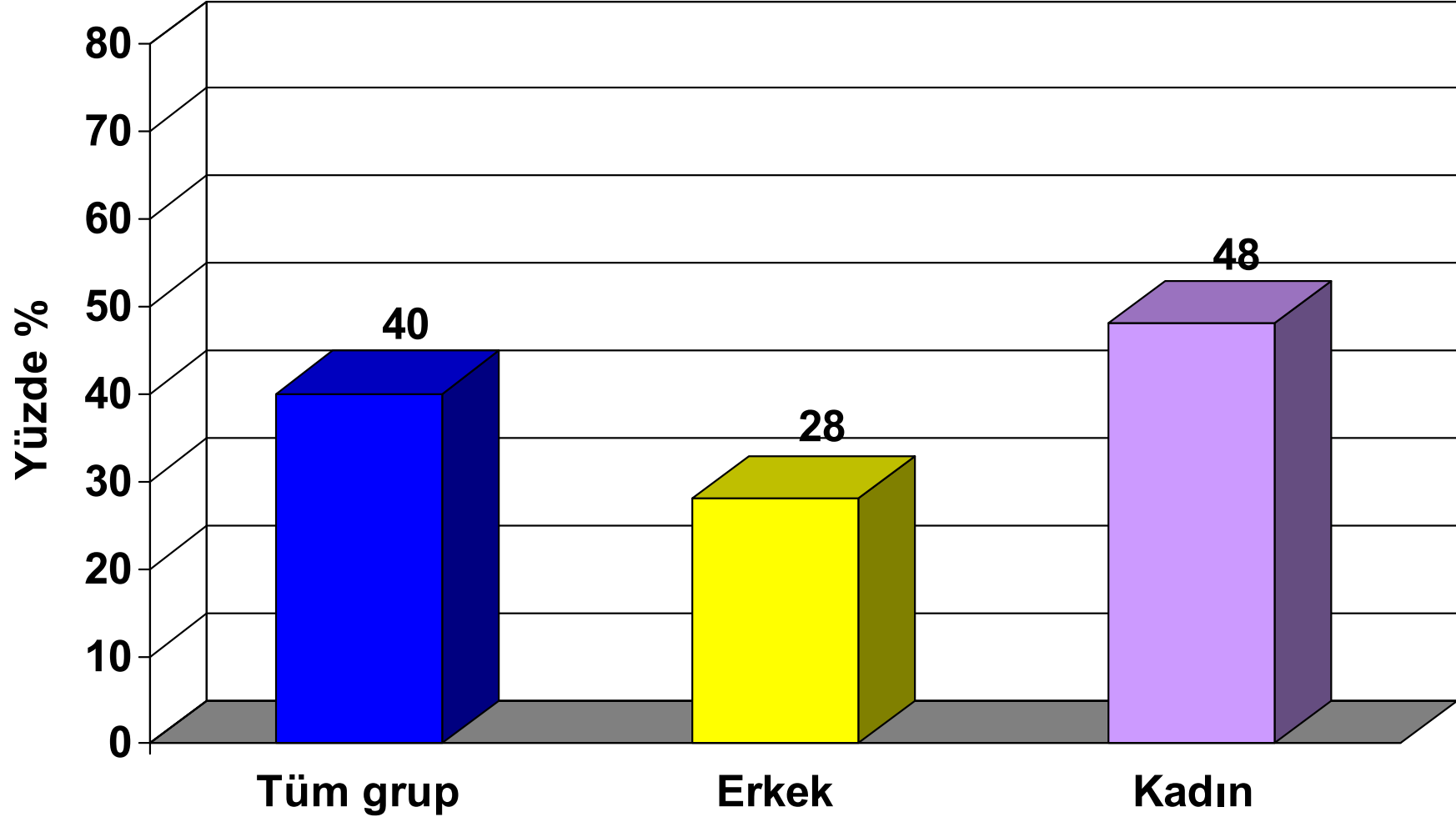
# Hipertansiyon Prevalansı, Farkındalık, Tedavi ve Kontrol Oranları

- Premenopozal kadınlarda hipertansiyon prevalansı, aynı yaştaki erkeklerden daha düşüktür.
- Ama menopoz sonrası bu durum değişir, 60'lı yaşlara gelince kadınlarda hipertansiyon prevalansı erkeklerden daha yüksektir.
- Kadınlarda hipertansiyon farkındalığı ve tedavi oranları erkeklerden daha yüksek olmasına rağmen, kan basıncı kontrol oranı erkeklerden daha düşüktür.
  - [Ong KL](#), et al. Hypertension 2007

# Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Hipertansiyon Prevalansı

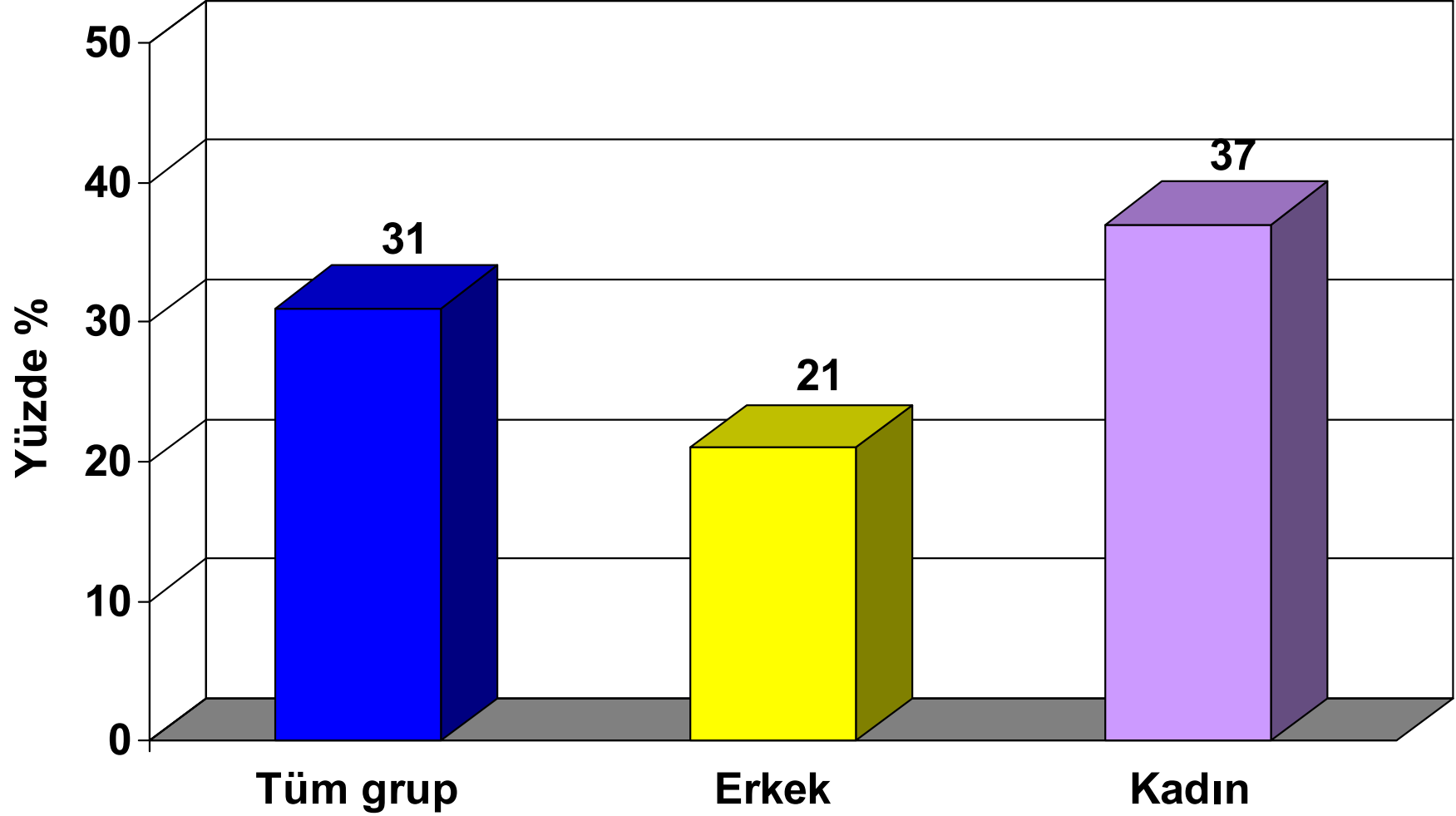


# Hipertansiyonun Farkında Olanlar



Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği

# Antihipertansif İlaç Alanlar



Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği

# Hipertansiyon Kontrol Oranları

- Aynı çalışmada, kadınlarda kan basıncı kontrol oranının erkeklerden daha düşük olduğu saptanmıştır.

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği

## Hipertansiyon patofizyolojisinde kadın cinsiyet ile ilgili hemodinamik farklılıklar

- Ortalama kan basıncı, yaş, ırk ve vücut ölçüleri açısından eşleştirilmiş, hafif hipertansif kadın ve erkeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada,
- Kadınlarda aynı kan basıncına sahip erkeklere kıyasla, nabız basıncı ve kalp hızı %10 kadar daha yüksek,
- Periferik vasküler direnç %10 kadar daha düşük bulunmuştur.
- Bu cinsiyet ile ilişkili hemodinamik farklılıklar 45 yaş altındaki kadınlarda görülmektedir.
  - [Messerli FH](#), et al. Ann Intern Med 1987

## Hipertansiyon patofizyolojisinde kadın cinsiyet ile ilgili hemodinamik farklılıklar

- Kadınlarda vücut yapısı ve arteriyel ağacın daha kısa olması, basınç dalgasının aortaya sistolün erken aşamasında yansımaya ve **sistolik kan basıncının pik yapmasına** neden olur.
- Kadınlarda kalp hızının daha hızlı olması, diyastol süresinin kısılmasına, kalp atım hacminin azalmasına, **diyastolik kan basıncında daha hızlı düşmeye** ve bu nedenle **nabız basıncında artmaya** yol açar

## Hipertansiyon patofizyolojisinde kadın cinsiyet ile ilgili hemodinamik farklılıklar

- Bu hemodinamik farklılıklar yaşlanma ve arteriyel elastikiyetin kaybı ile artar.
- Ayrıca, menopozda östrojen azlığı, arteriyel duvarda elastin azalması ve kollagen birikiminde artma, dolayısıyla damar sertleşmesi ile ilişkilidir.
- Bu özellikler ileri yaşlardaki kadınlarda özellikle sistolik hipertansiyon prevalansının erkeklerden daha yüksek olmasını açıklayabilir.

# Östrojen Hipertansiyona Karşı Koruyucudur

- Nitrik oksid ve prostasiklin gibi vazodilatatörlerin stimülasyonu
- Sempatik sinir sistemi aktivitesinin inhibisyonu
- Renin anjiyotensin sistemi (RAS) aracılı vazokonstriksiyonun inhibisyonu

\*\*\*Tam tersine androjenlerin RAS stimülasyonu ile kan basıncını yükseltici etkileri vardır

- [Ashraf MS, Vongpatanasin W](#). Curr Hypertens Rep. 2006
- [Oparil S, Miller AP](#). J Clin Hypertens 2005
- Samad Z, et al. Cardiol Rev. 2008

# Östrojen Hipertansiyona Karşı Koruyucudur

- Normal endotel fonksiyonlarının sürdürülmesinde, arteriyel duvardaki vasküler sertleşmeyi azaltıcı yapısal ve fonksiyonel özelliklerin uyarılmasında
- Periferik vasküler direnci azaltıcı etkisi

# Östrojen Hipertansiyona Karşı Koruyucudur

- Tuza bağlı kan basıncı yükselmesine karşı koruyucudur
- Bir çalışmada, overektomiden sonra tuz duyarlılığı %22.5'den %52.5'e yükselmiş.

• [Schulman IH](#), et al. Hypertension 2006

# Premenopozal ve postmenopozal kadınlar karşılaştırıldığında,

- Postmenopozal kadınlar aynı yaştaki premenopozal kadınlara göre, bazal olarak daha yüksek kan basıncına sahiptir
- Kan basıncı yükselmesi klasik hormonal değişikliklerden sonraki 5-20 yılda ortaya çıkmasına rağmen hipertansiyon menopoz sonrası daha yaygındır

- [Owens JF](#), et al. Circulation. 1993
- Taler SJ. Curr Hypertens Rep. 2009

# Menopoz-Obezite-Hipertansiyon

Vücut kitle indeksi, bel kalça oranı gibi bağımsız belirteçler,

Menopozda ortaya çıkan veya ilerleyen kilo artışı ve viseral obezite gelişiminin hipertansiyon riskinde artış ile birlikte olduğu hipotezini destekler.

- [Lloyd-Jones DM](#), et al; [Framingham Heart Study](#). Circulation. 2002

# Menopoz-Obezite-Hipertansiyon

- Türk Hipertansiyon prevalans çalışmasında,
- Menopoza girmiş kadınlarda, menopoza girmemiş kadınlara göre, sistolik KB, 5-10 mmHg, diyastolik KB 3-5 mmHg daha yüksek saptanmıştır.
- Beden kitle indeksi, kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur
- Ve beden kitle indeksi artıkça hipertansiyon sıklığının arttığı bildirilmiştir.

# Kadınlar - Hipertansiyon ve Hedef Organ Hasarı

- Kan basıncındaki normal sirkadiyan patern menopozdan sonra değişir.
- Ekokardiyografik alıřmalar, kadınlarda kan basıncında normal gece dūřmesi olmadıęı için, aynı seviyede kan basıncı yūkseklıęi olan erkeklere nazaran iki kat daha fazla sol ventrikūl hipertrofisi olduęunu gōstermektedir
- Sol ventrikūl hipertrofisi, obez olmayan kadınlar ile karşılaştırıldığında obezlerde iki kat fazladır.

Kuch B, et al. J Hum Hypertens 1998

Levy D, et al. JAMA 1996

# Kadınlar - Hipertansiyon ve Hedef Organ Hasarı

- Framingham kalp çalışması, sol ventrikül hipertrofisi olan kadınların, kardiyovasküler olay riskinin, erkeklerden %50 daha fazla olduğunu göstermiştir
- Sol ventrikül hipertrofisi olması kardiyovasküler risk belirlenmesinde kadın cinsiyet avantajını ortadan kaldırmaktadır.
- Hipertansif erkekler ile karşılaştırıldıklarında, hipertansif kadınlarda sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon, kalp yetmezliği ve arteriyel sertleşme gibi komplikasyonlar daha fazla gelişmektedir.
  - [Lloyd-Jones DM](#), et al; [Framingham Heart Study](#). Circulation 2002

# Oral Kontraseptifler ve Hipertansiyon

- Hipertansiyon, oral kontraseptif kullananlarda kullanmayanlara göre iki-üç kat daha yaygındır ve hipertansiyon gelişme riski, oral kontraseptif kullanma süresi ve yaşla birlikte artar.
- Obezlerde, gebelikte hipertansiyon öyküsü olanlarda, ailesinde hipertansiyon öyküsü olanlarda hipertansiyon riski daha fazladır.
- Kan basıncı 160/100 mmHg ve üzerinde olanlarda oral kontraseptif kullanımı kontrendikedir.

# Hormon Replasman Tedavisi ve Hipertansiyon

- Hormon replasman tedavisi almakta olanlarda, hiç tedavi almamış veya daha önce almışlar ile karşılaştırıldığında hipertansiyon riskinde %25 oranında bir artış olmaktadır.
- Hipertansif postmenopozal kadınlarda oral östrojen kullanımından kaçınılmalı eğer endikasyon varsa transdermal formları tercih edilmelidir.

Klinik Çalışmalarda Kadınlar

Kadınlarda Antihipertansif Tedavi ile  
Kardiyovasküler Risk Azalıyor mu ?

# Klinik Çalışmalarda Kadınlar

- 21,000 kadını, içeren 7 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizi tedaviden sağlanan yarar açısından cinsiyet farklılığı olmadığını göstermiştir
- 23,000 kadını içeren 11 çalışmanın metaanalizinde, cinsiyet ve ırk özelliklerine göre analiz yapılmış,
- Irk ayrımı yapılmaksızın 55 yaş üzerindeki tüm kadınlarda, afrika kökenli amerikan kadınlarda ise tüm yaşlarda olmak üzere,
- İnme ve kardiyovasküler olaylar açısından tedavi yararları gösterilmiştir

- Gueyffier F, et al. Ann Intern Med 1997
- Quan A, et al. J Gen Intern Med 1999

# Klinik Çalışmalarda Kadınlar

- Örneğin, ALLHAT (JAMA 2002) ve VALUE (Lancet 2004), gibi daha yeni çalışmalarda, hastaların yaklaşık yarısı, ileri yaşta (ort. yaş 67 yıl) ve kardiyovasküler riski yüksek olan kadınlardır
- Ve tedaviden yararlanma açısından erkekler ve kadınlar arasında farklılık yoktur.
- Orta yaşlı kadınların az sayıda olması, bu sonuçların daha genç ve daha az kardiyovasküler risk faktörü olan kadınlara uyarlanmasını güvenilmez kılmaktadır.

# Gebelik ve Hipertansiyon

- 1. Preeklampsi

Daha önce normotansif olan bir gebede 20. haftadan sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri

- 2. Kronik hipertansiyon

Gebelikten önce veya gebeliğin 20. haftasından önce var olan ve gebelikten sonra 12 haftadan daha uzun süre devam eden hipertansiyon (KB  $\geq$  140/90 mmHg)

- 3. Kronik hipertansiyona eklenmiş preeklampsi

Hipertansif olan gebede hipertansiyonun kötüleşmesi ve yeni başlayan proteinüri

- 4. Gestasyonel hipertansiyon

Gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan ve beraberinde proteinürinin olmadığı durumdur. Bazı hastalarda proteinüri gelişebilir ve preeklampsi olarak değerlendirilir. Bazılarında ise kan basıncı yüksekliği doğumdan sonra kalıcı olur ve kronik hipertansiyon olarak yorumlanır.

# Sekonder Hipertansiyon

## Renovasküler hipertansiyon

- Renal arterlerde fibromusküler displazi  
Genç ve orta yaşlı kadınlarda
- Erkeklerde nadir.
- Hipokaleminin eşlik edebilir,
- Akut başlangıçlı ciddi hipertansiyon veya var olan primer hipertansiyonun ağırlaşması
- Renal arter görüntüleme, anjiyoplasti-stent
- İlerleyen yaşla birlikte erkeklerde olduğu gibi kadınlarda da aterosklerotik lezyonlara bağlı renovasküler hastalık görülebilir.

# Sekonder Hipertansiyon

- Polikistik over sendromu,
  - adet düzensizliği, primer infertilite, santral obezite ve erkek tipi saç dökülmesi, akne, hirsutizm gibi hiperandrojenizm belirtileri ile birlikte olan hipertansiyon şeklinde ortaya çıkabilir.
  - Bu kadınlar sıklıkla metabolik sendrom kliniği gösterirler. Hipertansiyon erken erişkinlikte ortaya çıkar ve devam eder.
- Takayasu arteritis

# Kadınlarda Hipertansiyon Tedavisi

- Sodyum kısıtlaması, düzenli ekzersiz ve kilo kaybı gibi yaşam tarzı değişiklikleri
- Kılavuzlar, hipertansiyon tedavisinde kadınlarda dahil olmak üzere, hastaların büyük çoğunluğunda, bazı antihipertansiflerin seçimi için zorunlu endikasyonlar olduğunu ve hedef kan basıncına ulaşmak için kombinasyon tedavilerinin gerektiğini işaret etmektedir.

# Kadınlarda Hipertansiyon Tedavisi

## Diüretikler

- **Diüretiklere** bağlı hiponatremi ve hipokalemi kadınlarda erkeklerden daha fazla, ancak hiperürisemi ve gut gelişimi daha az görülür.
- Tiyazidler üriner kalsiyum atılımını azalttığı için osteoporozdan koruyucu olabilir ve kalça kırığı riskini azaltabilir.
- Diüretiklerin, glukoz intoleransı ve potansiyel diyabeti ortaya çıkarma riski yüksektir.
- Gebelikte ve emzirme döneminde diüretik önerilmez.

# Kadınlarda Hipertansiyon Tedavisi

## Betablokerler

- İleri yaştaki kadın hastaların katıldığı çalışmaların analizinde, **betabloker** kullananlarda, kullanmayanlara göre inme riskinde artış (%16 daha fazla) !!!.
- Gebelikte ve emzirme döneminde, metoprolol, labetolol tercih edilmelidir.
- Atenolol, fetusta büyüme geriliğine neden olabilir
- Betablokerler glukoz intoleransını arttıırırlar.
  - [Lindholm LH](#), et al. Lancet. 2005
  - [Khan N, McAlister FA](#). CMAJ. 2006
  - Chobanian AV, et al. Hypertension 2003

## Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörleri (ACEi) ve Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ARB)

- ACEi ve ARB kullanımı ile elde edilen klinik yararlar açısından, yüksek riskli yaşlı kadınlar ile erkekler arasında fark yoktur.
- ACEi ile kadınlarda öksürük insidansı erkeklerden 2-3 kat daha yüksektir bu durum stres inkontinansını arttırabilir.
- Gebelikte ve emzirme döneminde ACEi ve ARB kullanımı kontrendikedir,
- ACEi ve ARB'ler diyabet riskini azaltır.
  - [Cooper WO](#), et al. N Engl J Med. 2006

# Kadınlarda Hipertansiyon Tedavisi

- Aliskiren, ilk direkt renin inhibitörüdür, öksürük insidansının ramiprilden daha azdır.
- Bu ilaç da gebelikte kontrendikedir.

# Kadınlarda Hipertansiyon Tedavisi

- **Kalsiyum kanal blokerleri (CCB)** ile ayak bileđi ödemi kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür.
- Gebelikte CCB kullanılması ile major fetal malformasyon artışı bildirilmemiştir.
- **Diđer antihipertansiflerden**, alfa blokerler ile idrar kaçırma, minoksidil ile hirsutizm gibi yan etkiler kadınlarda daha sıktır.

## Sonuç

- Özellikle premenopozal dönemde hemodinamik ve hormonal özellikler kadınları hipertansiyon ve komplikasyonlarından korumaktadır.
- Ancak menopoz ve ilerleyen yaşla birlikte hipertansiyon ve kardiyovasküler sonuçlar açısından kadın cinsiyet avantaj olmaktan çıkmaktadır.
- Kan basıncını düşürmek ile elde edilen kardiyovasküler yararlar açısından kadınlar ve erkekler arasında fark yoktur.

- Teşekkürler