

# Odlišnosti zmien krvného tlaku medzi mužmi a ženami pri dlhodobom sledovaní

J. Murín<sup>1</sup>, J. Bulas<sup>1</sup>, M. Wawruch<sup>2</sup>, L. Gašpar<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> I. interná klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>2</sup> Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, LF UK Bratislava

<sup>3</sup> Inštitút fyzioterapie, balneológie a liečebnej rehabilitácie Piešťany, UCM Trnava

## Súhrn

Epidemiologické údaje v posledných asi troch dekádach poukazovali na to, že ženy trpia podobnými kardiovaskulárnymi (KV) ochoreniami ako muži, avšak tieto ochorenia u nich začínajú neskôr a symptómy ochorenia tu bývajú atypické. V prípade ischemickej choroby srdca a srdcového zlyhávania (SZ) sa však ukázalo, že ženy trpia častejšie koronárnou mikrovaskulárnou dysfunkciou a SZ so zachovalou ejekčnou frakciou oproti mužom. KV patofyziológia vývoja ochorení by teda mohla byť u oboch pohlaví rozdielna. Nedávna analýza sa sústredila na pohlavné rozdiely v hodnotách krvného tlaku (TK), sérových lipidov i ďalších rizikových faktorov v priebehu života. Osobitne zhodnotili TK, keďže ten udávajú všetky klinické štúdie a hypertenzia prispieva k vývoju ischemickej choroby srdca i k SZ. Analyzovali údaje štúdií – Framinghamskej, ARIC, CARDIA a MESA, sústredili sa na vekové obdobie 5–98 rokov a zohľadnili pritom aj iné rizikové faktory. Zistili tieto skutočnosti – spolu bolo analyzovaných 32 833 osôb, 54 % tvorili ženy, sledovanie trvalo 43 rokov a zaznamenali počas tejto doby 8 130 (24,8 %) veľkých KV príhod. Hodnoty systolického TK sa u žien dostali na úroveň mužov v strednom veku (48–50 rokov) a v neskoršom období prevýšili tento TK u mužov. V priebehu starnutia všetky tlakové komponenty stúpali výraznejšie u žien. Inými KV rizikovými faktormi alebo liečbou hypertenzie však trendy vo vývoji TK u oboch pohlaví zmenené neboli. Výskyt veľkých KV príhod však bol vyšší u mužov (29,7 %) oproti ženám (20,5 %). U žien je progresívnejší nárast TK než je tomu u mužov, a podobne je to aj s vaskulárnymi aterosklerotickými zmenami. Patogenéza vývoja KV ochorení je u oboch pohlaví rozdielna – v pozadí môžu byť rozdielne hormonálne, génové zmeny ako aj komplex sociálnych faktorov.

## Kľúčové slová

kardiovaskulárne ochorenia – rizikové faktory – krvný tlak – pohlavné rozdiely

## Differences between males and females in blood pressure changes during their lifetimes

### Abstract

In the last three decades, epidemiological data have showed us that women suffer from similar cardiovascular (CV) diseases as men, but that these diseases start later and their symptoms are more often atypical. In ischaemic heart disease and in heart failure (HF) women suffer more often from coronary microvascular dysfunction and from HF with normal ejection fraction in comparison with men. CV pathophysiology of disease development may therefore be different in each sex. A recent analysis looked at the differences in blood pressure (BP) changes as well as in serum lipids and other risk factors during the patients' lifetimes. They concentrated more on BP changes, as these are presented in all clinical studies and hypertension contributes to the development of ischaemic heart disease and to HF. They analysed data from the Framingham, ARIC, CARDIA and MESA studies, concentrated on the ages of 5–98 years and looked at the presence of other risk factors. The results are: 32,833 patients, 54% of whom were women, follow-up of 43 years, 8,130 (24.8%) major CV events. Systolic blood pressure values in women reached the male values in the age subgroup of around 48–50 years and later they exceeded them. During the ageing process all blood pressure components increased more in women. The trends in blood pressure developments were not changed by other risk factors or by the treatment of hypertension. The occurrence of major CV events was higher in men (29.7%) than it was in women (20.5%). In women, the increase in BP is more progressive than in men and the same applies to vascular atherosclerotic changes. The pathogenesis of development of CV disease is different in each sex, possibly due to hormonal and genetic changes but also due to a complex set of social factors.

### Key words

cardiovascular diseases – risk factors – blood pressure – differences between sexes

## Úvod

V priebehu posledných 2–3 dekád epidemiologické údaje preukázali, že ženy trpia podobnými kardiovaskulárnymi (KV) ochoreniami ako muži, avšak tieto ochorenia u nich začínajú neskôr a často sú symptómy ochorenia atypické. V prípade ischemickej choroby srdca

(ICHS) a srdcového zlyhávania (SZ) sa však v nedávnych rokoch preukázalo, že ženy častejšie trpia koronárnou mikrovaskulárnou dysfunkciou a SZ so zachovalou ejekčnou frakciou – hlavne ak viac rokov majú prítomné KV rizikové faktory, predovšetkým hypertenziu [1–3]. A preto sa zdá, že KV patofyziológia vývoja ochorení by mohla byť rozdielna u oboch pohlaví.

Porozumieť patofyziologickým rozdielom pri vývoji KV ochorení u oboch pohlaví sa pokúsila analýza Ji et al [4]. Použili údaje viacerých podskupín chorých a sústredili sa na rodové rozdiely v hodnotách krvného tlaku (TK),

Porozumieť patofyziologickým rozdielom pri vývoji KV ochorení u oboch pohlaví sa pokúsila analýza Ji et al [4]. Použili údaje viacerých podskupín chorých a sústredili sa na rodové rozdiely v hodnotách krvného tlaku (TK),

v hodnotách sérových lipidov, ale i ďalších rizikových faktorov v priebehu života sledovaných osôb z komunit [5–8]. Využili hlavne tú skutočnosť, že parameter TK je „všade“ meraný, asocuje s vaskulárnym vekom a prispieva k vývoju ICHS aj SZ.

## Aké údaje analyzovali

Sústredili sa na údaje pacientov zaradených do 4 komunitných projektov: Framingham Heart Study (off-spring podskupina), ARIC štúdiu (Atherosclerosis Risk In Communities), CARDIA štúdiu (Coronary Artery Risk Development In young Adults) a MESA štúdiu (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [5,9–11]). Hodnoty TK (systolického TK, diastolického TK) sa zisťovali u sediacych osôb (boli v klude aspoň 5 min). Tieto hodnoty analyzovali u oboch pohlaví vo vekovom intervale 18–85 rokov. Sledovali a analyzovali zmeny TK v čase. Pri analýzach zmien TK použili regresné (štatistické) modely so zohľadnením istých parametrov ovplyvňujúcich chovanie sa TK – BMI, celkový cholesterol, diabetes, aktívne fajčenie a v sekundárnych analýzach zohľadňovali rasu/etnicitu a antihypertenzívnu liečbu.

Aby sa dalo porozumieť vplyvu chovania sa TK v čase, tak analyzovali v čase aj výskyt „silných/veľkých“ KV ochorení – infarkt myokardu, SZ, cievnú mozgovú príhodu.

## Výsledky analýzy

- 1) Spolu analyzovali 32 833 osôb – 5 120 (štúdia Framinghamská), 15 786 (štúdia ARIC), 5 113 (štúdia CARDIA) a 6 814 (štúdia MESA), z toho 17 733 bolo žien (54 %), sledovanie osôb trvalo 43 rokov (1971–2014 rokov), vek analyzovaných bol v rozmedzí 5–98 rokov. Za toto obdobie (> 40 rokov) sledovania utrpelo 8 130 osôb (24,8 %) novú (veľkú) KV príhodu.
- 2) Hodnoty systolického TK u žien sa dostali na úroveň mužov v strednom veku (okolo 48–50 rokov života) a potom prevýšili hodnoty TK u mužov. Tiež sa preukázal rýchlejší nárast systolického TK u žien od 3. dekády života. V priebehu starnutia (obe pohlavia), všetky komponenty tlaku (systolický, diastolický, pulzový a stredný arteriálny tlak) stúpali výraznejšie u žien.
- 3) Ak zohľadnili kovariátne parametre (BMI, cholesterol, diabetes, fajčenie), tak nárast vzostupu všetkých tlakových komponentov sa oslabil (u oboch pohlaví), ale ostal vyšší opäť u žien.

- 4) Ak zohľadnili antihypertenzívnu liečbu, tak sa spomínané trendy TK v čase nezmenili.
- 5) Incidencia nových „silných/veľkých“ KV príhod bola vyššia u mužov ako u žien v dospelosti – 4 486 prípadov (29,7 %) spomedzi 15 100 mužov vs. 3 644 prípadov (20,5 %) spomedzi 17 733 žien a teda s relatívnym rizikom (RR) 1,61, významný rozdiel (viac príhod u mužov).

## Aké je poslanstvo analýzy

U žien je progresívny nárast TK (systolického, a iných tlakových komponentov) rýchlejší a začína skoro (už v 3. dekáde života). Isté vaskulárne zmeny nevznikajú len včasnnejšie u žien, ale aj progredujú u žien rýchlejšie. Pravdepodobne je patogenéza KV ochorení u oboch pohlaví rozdielna a treba sa tým zapodievať, aby sme vedeli navrhovať lepšie sekundárnu, ale možno aj primárnu KV prevenciu.

Iní autori tiež prispeli v tejto oblasti:

- a) Wills et al [12] sledovali súbor dospelých belochov (> 30 000 osôb v 8 podskupinách vo Veľkej Británii) a pozorovali tiež strmší vzostup systolického TK s vekom u žien.
- b) Shen et al [13] v štúdiu Bogalusa pozorovali rovnaký nárast TK u oboch pohlaví vo vekovej skupine 5–14 rokov, potom vyšší nárast systolického i diastolického TK u mužov (od 15 rokov) a nakoniec strmší vzostup oboch TK u žien od 20 do 30 roku života. Takže zmeny TK sa u oboch pohlaví už v detstve, v adolescencii i vo včasnej i neskoršej dospelosti chovajú rozdielne.

## Prečo je tomu tak?

Faktorov zodpovedajúcich za tieto zmeny iste bude viac. Môžu to byť hormonálne zmeny [14], chromozomálne faktory, iné génové faktory [15], ako aj komplex sociálnych, ekonomických či environmentálnych faktorov [16]. Za všetko však iste nemôžu byť hormonálne rozdiely mužov a žien. Ženy bývajú menšie vzrastom a mávajú menšie orgány vč. srdca, menší je kaliber ich ciev včítane koronárnych [17,18]. Týmito vplyvmi (z tejto analýzy, z poznatkov iných autorov) sa vysvetľuje vyšší nárast stredného arteriálneho TK u žien v priebehu života – a ten závisí hlavne od remodelácie malých tepien. Nuž tak sa dnes vysvetľuje vyšší výskyt KV ochorení na báze koronárnej mikrovaskulárnej dysfunkcie u žien [19]. A vyšší vzostup pulzového tlaku u žien odrážajúci akcelerované arteriálne stuhnutie podporuje u žien vývoj koncentrickej

lavokomorovej remodelácie a preto aj vyššie riziko vývoja SZ so zachovalou ejekčnou frakciou [20]. Aj systémová mikrovaskulárna inflamácia a oxidatívny stres [21] prispievajú ku koronárnej mikrovaskulárnej dysfunkcii u žien (čo tiež vedie k SZ so zachovalou ejekčnou frakciou) [22].

## Literatúra

1. Dean J, Cruz SD, Mehta PK et al. Coronary microvascular dysfunction: sex-specific risk, diagnosis, and therapy. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12(7): 406–414. doi: 10.1038/nrcardio.2015.72.
2. Eaton CB, Pettinger M, Rossouw J et al. Risk factors for incident hospitalized heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction in a multiracial cohort of postmenopausal women. *Circ Heart Fail* 2016; 9(10): e002883. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002883.
3. Beale AL, Mayer P, Marwick TH et al. Sex differences in cardiovascular pathophysiology: why women are overrepresented in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018; 138(2): 198–205. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034271
4. Ji H, Kim A, Ebinger JE et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol* 2020; 5(3): 19–26. doi: 10.1001/jamacardio.2019.5306.
5. Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM et al. Blood pressure tracking over the adult life course: patterns and correlates in the Framingham heart study. *Hypertension* 2012; 60(6): 1393–1399. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201780.
6. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg. 1990–2015. *JAMA* 2017; 317(2): 165–182. doi: 10.1001/jama.2016.19043.
7. Daubert MA, Douglas PS. Primary prevention of heart failure in women. *JACC Heart Fail* 2019; 7(3): 181–191. doi: 10.1016/j.jchf.2019.01.011.
8. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA et al. American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133(9): 916–947. doi: 10.1161/CIR.0000000000000351.
9. The ARIC investigators. The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study: design and objective. *Am J Epidemiol* 1989; 129(4): 687–702.
10. Yano, Reis JP, Tedla YG et al. Racial differences in associations of blood pressure components in young adulthood with incident cardiovascular disease by middle age: Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JAMA Cardiol* 2017; 2(4): 381–389. doi: 10.1001/jamacardio.2016.5678.
11. Bild DE, Bluemke DA, Burke GL et al. Multi-ethnic study of atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol* 2002; 156(9): 871–881. doi: 10.1093/aje/kwf113.
12. Wills AK, Lawlor S, Matthews FE et al. Life course trajectories of systolic blood pressure using longitudinal data from eight UK cohorts. *PLoS Med* 2011; 8(6): e1000440. doi: 10.1371/journal.pmed.1000440.

13. Shen W, Zhang T, Li S et al. Race and sex differences of long-term blood pressure profiles from childhood and adult hypertension: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 2017; 70(1): 66–74. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09537.
14. Arnold AP, Cassis LA, Eghbali M et al. Sex hormones and sex chromosomes cause sex differences in the development of cardiovascular diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2017; 37(5): 746–756. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307301.
15. Naqvi S, Godfrey AK, Hughes JF et al. Conservation, acquisition, and functional impact of sex-biased gene expression in mammals. *Science* 2019; 365(6450): eaaw7317. doi: 10.1126/science.aaw7317.
16. Heise L, Greene ME, Opper N et al. Gender inequality and restrictive gender norms: Framing the challenges to health. *Lancet* 2019; 393(10189): 2440–2454. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30652-X.
17. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(1): 1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
18. Dickerson JA, Nagaraja HN, Raman SV. Gender-related differences in coronary artery dimensions: a volumetric analysis. *Clin Cardiol* 2010; 33(2): E44–E49. doi: 10.1002/clc.20509.
19. Rizzoni D, Agabiti-Rosei C, Agabiti-Rosei E. Hemodynamic consequences of changes in microvascular structure. *Am J Hypertens* 2017; 30(10): 939–946. doi: 10.1093/ajh/hpx032.
20. Weber T, Wassertheurer S, O'Rourke MF et al. Pulsatile hemodynamics in patients with exertional dyspnea: potentially of value in the diagnostic evaluation of suspected heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(18): 1874–1883. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.013.
21. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension. *Hypertension* 2017; 70(4): 660–667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802.
22. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(4): 263–271. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.

*Doručeno do redakce: 2. 5. 2020*

*Přijato po recenzi: 11. 5. 2020*

**prof. MUDr. Ján Murín, CSc.**

[www.unb.cz](http://www.unb.cz)

[jan.murin@gmail.com](mailto:jan.murin@gmail.com)