

Arterielle Hypertonie bei der Frau

Antoinette Pechère-Bertschi

Services d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition et de Médecine de Premier Recours, Hôpitaux Universitaires, Genève

Quintessenz

- Die arterielle Hypertonie ist bei Mann und Frau einer der wichtigsten beeinflussbaren kardiovaskulären Risikofaktoren.
- Neue Forschungsergebnisse zeigen, dass die Prävalenz der arteriellen Hypertonie weltweit ansteigt, speziell bei Frauen nach der Menopause sowie bei Frauen afroamerikanischer Herkunft.
- Bei den über 70-Jährigen ist die arterielle Hypertonie bei Frauen häufiger, schwerer und weniger gut unter Kontrolle als bei Männern.
- Der Anteil der hypertensiven Patienten, bei denen der Blutdruck normalisiert werden kann (<140/90 mm Hg), ist bei Frauen geringer als bei Männern.
- Der vorliegende Beitrag bringt eine Übersicht über die Daten zum Einfluss des Geschlechts auf natürlichen Verlauf, Pathophysiologie und Behandlung, auf die Wahl der eingesetzten Wirkstoffe und die Unterschiede in der Reaktion darauf.



Einführung, Grundlagen

Bedeutung des Problems, Epidemiologie

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind bei der Frau für 53% aller Todesfälle verantwortlich und liegen damit vor Krebs inklusive Brustkrebs, Tuberkulose, AIDS und Malaria zusammengenommen. Sie töten Minute für Minute über 16 Frauen (Zahlen der WHO für Europa für 2004). Bei fünf kardiovaskulären Risikofaktoren liegt die Mortalität bei Frauen zwischen 1,7% und 11,5%, signifikant höher als bei Männern mit 1,1% bis 5% ($p < 0,001$).

Weltweit schätzt man, dass 55% der Patienten mit Hypertonie Frauen sind. Für die Schweiz liegen nur wenige Angaben zur Prävalenz von arterieller Hypertonie nach Geschlecht vor. In der CoLaus-Studie, die eine Stichprobe von 6188 Einwohnern von Lausanne umfasste, liegt die Prävalenz von Hypertonie insgesamt bei 36,7%. Eine Hypertonie wurde bei Männern mit 43% häufiger festgestellt als bei Frauen mit 30,9%. In dieser Studie wurden Frauen häufiger antihypertensiv behandelt (53,8%) als Männer (47,1%). Der Anteil der behandelten Patienten, bei denen sich der arterielle Blutdruck normalisierte (d.h. auf <140/90 mm Hg zurückging) war mit 50,6% bei Männern und 45,6% bei Frauen nicht wesentlich verschieden [1].

Aufgrund der NHANES-Erhebung (*National Health and Nutrition Examination Survey*) ist die allgemeine Prävalenz der Hypertonie in den USA im Verlauf der

letzten Dekade von 24,4% auf 28,9% angestiegen. Am stärksten betroffen ist mit über 40% die afro-amerikanische Bevölkerung, speziell diejenigen Personen mit einem erhöhten Body-Mass-Index [2].

Bei prämenopausalen Frauen liegt die Prävalenz von kardiovaskulären und renalen Erkrankungen sowie der Hypertonie unter derjenigen der Männer. Nach der Menopause ändert sich dieses Verhältnis: Deutlich mehr Frauen als Männer leiden unter einer Hypertonie. Diese Beobachtungen lassen vermuten, dass das Geschlecht resp. die endogenen Sexualhormone bei der Hypertonie eine wichtige Rolle spielen. Man hat festgestellt, dass die Zunahme des arteriellen Blutdrucks zeitlich nicht unmittelbar mit der Menopause zusammenfällt, sondern innerhalb der auf die Abnahme der weiblichen Sexualhormone folgenden 10 bis 15 Jahre in Erscheinung tritt. Ab Alter 70 ist die Hypertonie bei der Frau somit häufiger und schwerer.

Pathophysiologische Grundlagen, Behandlung

Ältere Frauen stellen also eine wachsende Bevölkerungsgruppe mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko dar, die

Ältere Frauen stellen eine wachsende Bevölkerungsgruppe mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko dar, die nur ungenügend behandelt wird

nur ungenügend behandelt wird. Die Resultate der HYVET-Studie über den Nutzen medizinischer Behandlung hochbetagter Patienten zwischen 80 und 105

Jahren zeigen eindeutig, dass eine Behandlung der Hypertonie auch bei diesen Patienten sehr grosse Vorteile bringt, auch bei Frauen. Der Nutzen erstreckt sich nicht nur auf eine reduzierte Morbidität und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen, sondern auch auf die Lebensqualität [3]. Dies ist wichtig, denn mit dem Alter steigt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie an und erreicht bei den 80-Jährigen und Älteren 74%. Resultate verschiedener epidemiologischer Studien zeigen übereinstimmend, dass $\frac{2}{3}$ der Patienten mit Hypertonie behandelt werden und lediglich $\frac{1}{3}$ normale Blutdruckwerte erreichen. Bei den älteren Frauen wird die arterielle Hypertonie am wenigsten gut unter Kontrolle gehalten.

Dieser Artikel ist im Rahmen der nationalen Blutdruck-Offensive der Schweizerischen Herzstiftung in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Hypertonie-Gesellschaft entstanden.



Antoinette Pechère-Bertschi

Die Autorin erklärt, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag hat.

Obschon die arterielle Hypertonie sowohl bei Männern wie Frauen ein bedeutendes Gesundheitsproblem darstellt, stammen unsere Kenntnisse über Wichtigkeit und Nutzen der antihypertensiven Behandlung zum überwiegenden Teil aus Studien an Männern. Selbst in grösseren klinischen Studien, in denen auch Frauen eingeschlossen wurden, fehlen in der Regel geschlechtsspezifische Analysen.

Kardiovaskuläres Risiko bei Frauen

Frauen haben ein höheres Risiko, an den Folgen einer Hypertonie zu sterben als Männer (58%). Das alterskorrigierte Risiko, an einer Koronarerkrankung zu sterben, ist bei der Frau doppelt so hoch wie beim Mann für systolische Blutdruckwerte von jeweils 20 mm Hg über der Norm.

Aufgrund neuer Auswertungen der *Women's Health Initiative* (WHI)-Datenbank sind auch sog. «hochnormale» Blutdruckwerte zwischen 135–139 resp. 84–89 mm Hg mit erhöhten Risiken assoziiert: Für kardiovaskuläre Todesfälle beträgt die hazard ratio [HR] 1,58 (95% CI 1,12–2,21), für Myokardinfarkt 1,76 (CI 1,40–2,22), für Hirnschlag 1,93 (CI 1,49–2,50), für Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz 1,36 (CI 1,05–1,77). Das zeigt, wie ausserordentlich wichtig die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen und eine gesunde Lebensweise sind.

Schädigung von Zielorganen

Die verfügbaren Daten aus der Literatur zeigen, dass hypertensive Frauen mit zunehmendem Alter deutlich rigidere Gefässe haben als Männer und eher eine linksventrikuläre Hypertrophie, eine diastolische Dysfunktion und eine Herzinsuffizienz entwickeln [4].

Hämodynamische Faktoren

Der Druckunterschied zwischen Systole und Diastole nimmt bei der Frau mit dem Alter deutlicher zu als beim Mann. Der Verlust des hormonellen Schutzes durch die endogenen Östrogene nach der Menopause hat Auswirkungen auf die arteriellen Gefässwände; die Eigenschaften des Elastins verändern sich, und Kollagen sammelt sich an. Der Arterienbaum ist bei der Frau kürzer als beim Mann; damit wird der Druck rascher zurückgeworfen und ist damit schneller wieder bei der Aorta, was die systolische Druckspitze und damit die systolisch-diastolische Druckdifferenz erhöht. Erhöhte Druckdifferenz und die damit verbundene isolierte systolische Hypertonie sind wohlbekannt. Sie sind mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko belastet, reagieren aber sehr gut auf medikamentöse Therapie.

Hormonale Faktoren

Die Geschlechtsunterschiede in der Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie erklären sich zumindest teilweise durch die Abnahme der endogenen Östrogene und der relativen Zunahme der Androgene bei Frauen zum Zeitpunkt der Menopause [5]. Die Androgene stimulieren das Renin-Angiotensin-System und können dadurch die Natriumausscheidung beeinflussen [5]. Frauen in der Menopause zeigen erhöhte Spiegel an

Entzündungsmarkern wie C-reaktivem Protein und inflammatorischen Zytokinen. Durch Modulation der Vasodilatation und -konstriktion (Stimulierung der NO₂-Produktion und Dämpfung des Sympathikusystems) verhindern die natürlichen weiblichen Sexualhormone eine Versteifung der Arterien und helfen so mit, die Endothelfunktion zu erhalten. Überdies reduzieren Östrogene die Expression der Angiotensin II - AT₁ Rezeptoren. Somit führt die verringerte Östrogenproduktion nach der Menopause wegen der höheren Expression der AT₁-Rezeptoren zu erhöhtem oxydativem Stress durch das Renin-Angiotensin-System. Der Verlust der hormonalen Schutzfunktion beeinflusst Gefässwiderstand und Hämodynamik besonders in den Nierengefässen. Die Frauen reagieren empfindlicher auf den drucksteigernden Effekt von Natrium [6]. Nach Ovariectomie steigt die Prävalenz hoher Natriumsensibilität des arteriellen Blutdrucks von 22,5% auf 52,5%. Eine Therapie mit Diuretika und Renin-Angiotensin-Blockern bringt den Natriumhaushalt offenbar wieder ins Gleichgewicht [7].

Ursachen der arteriellen Hypertonie bei der Frau

Orale Kontrazeptiva und arterieller Blutdruck

Die Einnahme oraler Kontrazeptiva geht mit einer Erhöhung des mittleren Blutdrucks von 2 bis 8 mm Hg und erhöhtem Risiko für zerebrovaskulären Insult und

Die Verwendung oraler Kontrazeptiva ist – verglichen mit Frauen ohne Kontrazeptivaeinnahme – mit einem erhöhten relativen Risiko für arterielle Hypertonie belastet

Herzinfarkt einher, dies auch bei normotensiven Frauen [8]. Bei Verwendung von Gestagenen allein wurde dies nicht beobachtet. Die Verwendung oraler Kontrazeptiva ist – verglichen mit Frauen ohne Kontrazeptivaeinnahme – mit einem erhöhten relativen Risiko von 1,8 (95% CI 1,5–2,3) für arterielle Hypertonie belastet, dies unter Berücksichtigung von Alter (<35 Jahre), physischer Aktivität, Körpergewicht sowie Tabak- und Alkoholkonsum. Dieses Risiko nimmt mit dem Alter, höherem Körpergewicht, Dosis und Dauer der Hormoneinnahme, Art der Substanz (monophasische Präparate liegen höher als bi- und triphasische), Präeklampsieanamnese und Zugehörigkeit zu bestimmten Rassen zu. Der Pathomechanismus besteht in einer Zunahme von Plasmavolumen und Gewicht, Insulinresistenz und einer erhöhten Angiotensinogensynthese in der Leber.

Die Inzidenz der durch Kontrazeptivaeinnahme verursachten arteriellen Hypertonie beträgt 41,5 auf 10000 Frauen-Jahre. Dieses Risiko geht nach Absetzen der Medikation rasch zurück. Natürliches Progesteron hat eine hohe Affinität zum Mineralokortikoidrezeptor und ist ein Aldosteronantagonist. *Synthetische* Gestagene weisen jedoch keinen derartigen antimineralokorikoiden Effekt auf und sind nicht in der Lage, die durch Östrogen induzierte Natrium-Wasser-Retention zu kompensieren, so dass es zu Gewichtszunahme und Erhöhung des Blutdrucks kommt. Ein neues Gestagen, Dro-

Tabelle 1. Massnahmen im Bereich Ernährung und Lebensführung: Wirkung auf den Blutdruck bei Frauen.

Gesicherte Evidenz	Akzeptierte Evidenz
Aerobes Körpertraining bei 65% des VO ₂ max. 30 Minuten 3-mal wöchentlich, wenn möglich täglich (-6 bis -17 mm Hg) (Klasse I, Level B)	Entspannungsübungen (Tai Chi, Yoga, Autogenes Training) (?)
Gewichtsreduktion bei BMI >25 kg/m ² (-1,6 mm Hg pro kg verlorenes Körpergewicht) (Klasse I, Level C)	
Ernährung (DASH): Früchte, Gemüse, Vollkornprodukte, entrahmte Milchprodukte, fetter Fisch 2-mal wöchentlich, Reduktion der gesättigten Fette auf 7–10% des Gesamtfettes, Cholesterin <300 mg/Tag (-11,4/-5,5 mm Hg) (Klasse I, Level B)	Mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren (850–1000 mg Eicosapentaen- und Docosaeensäure pro Tag) zur sekundären Prävention der Koronarerkrankung (Klasse IIb, Level B), Tripeptide (<i>Lactobacillus helveticus</i>) (?)
Reduktion von NaCl auf 6 g/Tag, d.h. 100 mmol/24 Std. (-2 bis -8 mm Hg)	Einschränkung des Kaffee- (?) und Coca-Cola-Konsums
Einschränkung des Alkoholkonsums auf 15 g/Tag für Frauen (1,5 dl Wein/Tag)	Faserreiche Nahrung (?)

BMI: Body Mass Index, DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension.

Bemerkung: Diese Massnahmen können eine medikamentöse Therapie meist nicht ersetzen, aber zusammen mit einer gesunden Lebensweise können sie die Wirkung der Pharmakotherapie verstärken, wirken synergisch und sind hilfreich als präventive Massnahme.

spirenol, hat jedoch eine antagonistische Wirkung gegen Aldosteron; es führte zu einer Blutdrucksenkung von 12,5/9,4 mm Hg nach einer Behandlung von 28 Wochen.

Blutdruck und postmenopausale Hormonsubstitution

Präparate mit synthetischen Hormonen zur oralen Einnahme können den arteriellen Blutdruck erhöhen. In solchen Fällen wird man niedrig dosierte transdermale Östradiolpräparate bevorzugen. Diese beeinflussen den Blutdruck nicht oder senken ihn sogar, vor allem nachts. Der blutdrucksenkende Effekt scheint speziell ausgeprägt beim Gestagen Drospirenol in Kombination mit Ethinylöstradiol. Die vaskulären Effekte von Östrogenen und Progesteron beruhen auf einer Modulation der Kalziumkanäle. Somit beeinflusst die Hormonbehandlung der Menopause möglicherweise bestimmte, auf Kalziumantagonisten reagierende Formen des Bluthochdrucks günstig.


Weitere Ursachen

Gewisse Störungen, die zu einer arteriellen Hypertonie führen, finden sich bei Frauen häufiger als bei Männern, so eine fibromuskuläre Dysplasie der Nierenarterien, Kollagenosen, Refluxnephropathien und Nephropathien aufgrund von Analgetikaabusus. Zudem haben neuere epidemiologische Studien klar gezeigt, dass es sich bei der Präeklampsie nicht um eine reine Schwangerschaftskomplikation handelt, die mit der Entbindung geheilt ist. Sie gilt als Marker für ein erhöhtes Risiko für die spätere Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und einer terminalen Niereninsuffizienz, aber auch kardiovaskulärer Erkrankungen mit metabolischem Syndrom und arterieller Hypertonie [9].

Einfluss von Ernährung und Lebensführung


Zu erwähnen ist Natrium, das offenbar – speziell beim Übergang in die Postmenopause – bei Frauen einen blutdrucksteigernden Effekt hat.

Erhöhte Zufuhr von Kalzium mittels entrahmter Milchprodukte (3 Portionen täglich à 100 g), Vitamin D und Magnesium verringert den Blutdruck bei Frauen, während Alkohol und cocahaltige Getränke zu einer Erhöhung führen.

Durch aerobes Training (Tab. 1 ) lässt sich die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse um 30% reduzieren; damit ist dessen Wirksamkeit sehr wohl mit derjenigen einer lipid- und blutdrucksenkenden medikamentösen Behandlung vergleichbar (Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse um 26% resp. 28%). Anaerobes Training reduziert diastolischen Blutdruck und Herzfrequenz bei Frauen stärker als bei Männern, erhöht jedoch offenbar den zentralen Blutdruck. Widerstandsübungen sind bisher weniger gut untersucht; immerhin lässt sich damit Osteopenie und Muskelschwund vorbeugen, und sie erhöhen die Durchblutung am Vorderarm als Folge der reaktiven Hyperämie. Solche Übungen können daher Frauen in Ergänzung zu aeroben Übungen empfohlen werden.

Durch aerobes Training lässt sich die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse um 30% reduzieren

Nutzen einer antihypertensiven Behandlung bei der Frau

Es gibt in der Literatur nur wenige Daten über die Wirkung antihypertensiver Therapien, die sich spezifisch auf Frauen beziehen. Zumindest für ältere Frauen und für schwarze Frauen ist deren Nutzen aber unbestritten (Tab. 2 )

Medikamentöse Behandlung des arteriellen Bluthochdrucks bei der Frau

Frauen reagieren auf antihypertensive Medikamente gleich wie Männer. Eine medikamentöse Behandlung ist indiziert ab einem Blutdruck von 140/90 mm Hg, bei


Tabelle 2. Nutzen der antihypertensiven Behandlung bei der Frau.

	Tödlicher zerebrovaskulärer Insult Risikoverminderung in %	Tödlicher und nicht tödlicher zerebrovaskulärer Insult	Kardiovaskuläre Ereignisse
Metaanalyse (7 Studien) Gueyffier R, et al. Ann Intern Med. 1997;126:761–7.	29% (CI 95%: 4–47%; $p = 0.03$)	38% (CI 95%: 27–48%; $p < 0,001$)	26% (CI 95%: 17–34%; $p < 0,001$)
Metaanalyse (7 Studien) Quan A, et al. J Gen Intern Med. 1999;14:718–29. Afrikanische Frauen		53% (CI 95%: 29–69%; NNT* nach 5 Jahren = 39)	45% (CI 95%: 18–63%; NNT* nach 5 Jahren = 21).
Weisse Frauen über 55		38% (CI 95%: 27–47%; NNT* nach 5 Jahren = 78)	25% (CI 95%: 17–33%; NNT* nach 5 Jahren = 58)

* NNT: number needed to treat.

Tabelle 3. Bevorzugte Indikationen verschiedener Antihypertensiva bei Frauen je nach klinischer Situation [10].

	Vorteile	Nachteile	Bemerkungen
Diuretika	Frauen, die auf Na empfindlich sind (wirksam!) Vermindert das Risiko für Schenkelhalsfrakturen (Thiazide) Gicht weniger häufig	Hyponatriämie und Hypokaliämie bei Frauen häufiger Beeinträchtigt Laktation	Dürfen in der Schwangerschaft verwendet werden (sofern Therapie vor Beginn der Schwangerschaft angefangen)
Betablocker	Sekundäre Prävention bei Myokardinfarkt, akuter Koronarerkrankung, Funktionsstörung des linken Ventrikels (Klasse I, Level A)	Intrauteriner Wachstumsrückstand unter Atenolol während der Schwangerschaft beschrieben	Verwendung in der Schwangerschaft sicher (Labetalol) Stillen: Labetalol, Propranolol
Kalziumantagonisten		Häufiger Ödeme an den unteren Extremitäten als bei Männern	Dihydropyridine dürfen während der Schwangerschaft verschrieben werden
ACE-Hemmer	Nach Myokardinfarkt, bei Herzinsuffizienz, verminderter Ejektionsfraktion des li. Ventrikels, Diabetes (Klasse I, Level A)	Husten bei Frauen 2- bis 3-mal häufiger als bei Männern	Kontraindiziert bei Frauen mit Schwangerschaftswunsch oder bei bestehender Schwangerschaft
Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten	Wie ACE-Hemmer Bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern		Kontraindiziert bei Frauen mit Schwangerschaftswunsch oder bei bestehender Schwangerschaft
Renininhibitoren		Keine Daten zur Mortalität (Studie läuft)	Kontraindiziert bei Frauen mit Schwangerschaftswunsch oder bei bestehender Schwangerschaft

Nephropathie und Diabetes mellitus schon ab 130/80 mm Hg. Es ist nicht so wichtig, welchen Wirkstoff man zur Ersttherapie einsetzt, denn die Hypertoniepatienten benötigen ohnehin zwei oder mehr Wirkstoffe zur Normalisierung ihres Blutdrucks. Bei Frauen sind beim Einsatz bestimmter Wirkstoffe auch die Risiken für eine allfällige Schwangerschaft in Betracht zu ziehen. Überdies gibt es bestimmte Nebenwirkungen, über die Frauen häufiger klagen (Tab. 3 .

Schlussfolgerungen

Die arterielle Hypertonie als beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktor bleibt ein wichtiges medizinisches

Thema, auch für Frauen. Trotzdem steigt die Prävalenz weiterhin an. Zu wenige Patientinnen haben überhaupt Kenntnis von ihrem zu hohen Blutdruck, und noch unbefriedigender ist der Anteil derer, bei denen eine genügend wirksame Therapie erfolgt. Eine gesunde Lebensweise ist wichtig zur primären und sekundären Prävention der arteriellen Hypertonie und der kardiovaskulären Erkrankungen. Bei der Behandlung jedoch führt nur eine medikamentöse Therapie, meist in Form einer Kombinationstherapie, zum Ziel. Obschon heute Frauen systematischer in klinische Prüfungen einbezogen werden als früher, ist es nach wie vor schwierig, auf Frauen zugeschnittene spezifische therapeutische Empfehlungen zu formulieren, da das weibliche Geschlecht in den meisten klinischen Prüfungen unterre-

präsentiert ist. Bessere Kenntnisse über die Pathomechanismen, die bei der postmenopausalen Frau zu Bluthochdruck führen, würden eine besser angepasste, rationellere Therapie erlauben.

Empfohlene Literatur

- Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension*. 2001;37:1199–208.
- Pechere-Bertschi A, Burnier M. Female sex hormones, salt, and blood pressure regulation. *Am J Hypertens*. 2004;17:994–1001.
- Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2008;359:800–9.

Korrespondenz:

PD Dr. Antoinette Pechère-Bertschi
Services d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition
et de Médecine de Premier Recours
Hôpitaux Universitaires Genève
4, rue Gabrielle Perret-Gentil
CH-1211 Genève 14
antoinette.pechere@hcuge.ch

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

Arterielle Hypertonie bei der Frau / Hypertension artérielle chez la femme

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Danon-Hersch N, Marques-Vidal P, Bovet P, Chiolero A, Paccaud F, Pecoud A, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of high blood pressure in a Swiss city general population: the CoLaus study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:66–72.
- 2 Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Roccella EJ. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988–1994 and 1999–2004. *Hypertension.* 2008;52:818–27.
- 3 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358:1887–98.
- 4 Samad Z, Wang TY, Frazier CG, Shah SH, Dolor RJ, Newby LK. Closing the gap: treating hypertension in women. *Cardiol Rev.* 2008;16:305–13.
- 5 Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension.* 2001;37:1199–208.
- 6 Pechere-Bertschi A, Burnier M. Female sex hormones, salt, and blood pressure regulation. *Am J Hypertens.* 2004;17:994–1001.
- 7 Pechere-Bertschi A. Hemodynamic Effect of Angiotensin II Receptor Blockade in Postmenopausal Women on a High-Sodium Diet: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2008;69:467–79.
- 8 Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation.* 1996;94:483–9.
- 9 Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008;359:800–9.
- 10 Wenger NK. Drugs for cardiovascular disease prevention in women: implications of the AHA Guidelines – 2007 Update. *Drugs.* 2008;68:339–58.