

Based on previous arguments, we believe that further studies are needed to clarify more accurately the mechanisms of individual different autonomic responses to the situation with reduced systolic pump function and to confirm the importance of modulating the neurohumoral axis to improve clinical outcome.

**Sinan Altan Kocaman, Gülten Taçoy, Murat Özdemir, Sadık Kadri Açıkgöz, Atiye Çengel**  
Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Gazi University,  
Ankara-Turkey

## References

1. Kocaman SA, Taçoy G, Özdemir M, Açıkgöz SK, Çengel A. The preserved autonomic functions may provide the asymptomatic clinical status in heart failure despite advanced left ventricular systolic dysfunction. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: 519-25.
2. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996; 17: 354-81.

**Address for Correspondence/Yazışma Adresi:** Dr. Sinan Altan Kocaman  
Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Beşevler,  
06500, Ankara- Turkey  
Phone: +90 312 202 56 29 Fax: +90 312 212 90 12 E-mail: sinanaltan@gmail.com  
**Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 18.05.2011

## Anjiyotensin reseptör blokerleri ve kanser riski

### *Angiotensin receptor blockers and risk of cancer*

Sayın Editör,

Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) başta hipertansiyon olmak üzere kalp yetersizliği ve kardiyorenal korunmada özellikle ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta olan bir ilaç grubudur. İngilizlerin güncellenmekte olan yeni hipertansiyon kılavuzlarında da renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) olarak ARB'ler <55 yaş grubunda ilk tedavi seçeneği olarak önerilmiştir.

ARB ve kanser riskine ilişkin tartışmaların başlangıç noktasını geçtiğimiz yıl Sipahi ve ark. (1) *Lancet Onkoloji* dergisinde yayınlamış oldukları meta-analiz oluşturmaktadır. En az bir tedavi kolunda ARB'nin yer aldığı ve en az bir yıl izlendiği dokuz klinik araştırmanın sonuçlarının değerlendirildiği yazıda, yaklaşık 94.000 hastanın %8'inde yeni kanser saptanmıştır. Söz konusu ARB'ler ise losartan, candesartan, telmisartan ve valsartan olmaktadır. ARB arasında 30.014 hastada (%85.7) telmisartan yer almaktadır. Yeni akciğer kanseri riski, ise en fazla LIFE çalışmasında (losartan %0.6, atenolol %0.3, RR 2.41, p=0.01) görülmüştür (1). Bu veriler ışığında 65-69 yaş gruplarında 143 hastanın yaklaşık 4 yıl ARB kullanımıyla bir yeni kanser olgusu ortaya çıkacaktır.

Meta-analiz sonuçları herkeste bir şok etkisi yaratırken konuda uzmanlar, bu bulgular için "rahatsız edici ve kıskırtıcı" ibaresini kullanmıştır (2). ONTARGET çalışmasında (3) telmisartan ile ramipril arasında malignite açısından istatistiksel bir fark saptanmamıştır (HR 1.05, %95 GA 0.94-1.16). TRANSCEND çalışmasındaki (4) fark ise istatistiksel olarak anlamlı noktaya ulaşmamıştır (HR 1.17, %95 GA 0.97-1.41). Kaldı ki,

PROFESS çalışmasında (5), plasebo kolunda malignite oranı telmisartan alan gruptan daha fazla olmaktadır (HR 0.92, %95 GA 0.79-1.06). Diğer taraftan Sipahi ve ark. (1) yazısında yer alan çalışmaların meta-analizindeki kansere bağlı ölümler arasında plasebo ve ARB'ler arasında fark saptanmamıştır (%1.8 karşı 1.6%, RR 1.07, 0.97-1.18; p=0.183).

FDA'nın (Food and Drug Administration) ise konuya ilişkin 15.07.2010 tarihli raporunda söz konusu meta-analiz irdelenmiş ve olumsuz bir uyarıda bulunulmamıştır. Tam tersi ARB kullanan hastaların kendiliğinden ilaçları kesmemeleri konusunda ikaz edilmiştir (6).

Bu gelişmeleri takiben Ocak 2011 tarihinde ve aynı dergide (4) yayınlanan bir başka meta-analiz ise ARB'leri tamamen aklamış oldu. Son meta-analiz, 1950 yılından Ağustos 2010'a kadar 70 randomize klinik araştırmada tüm antihipertansifler kanser ve kansere bağlı ölümler açısından değerlendirildi. Analizin sonucunda ARB, ACE-İ, beta-bloker, diüretik ve kalsiyum kanal blokerlere bağlı kanser veya kansere bağlı ölüm riski %5-10 oranında arttırdıkları ortaya konuldu. Çalışmanın diğer önemli bir verisi ise, kanser riski açısından tüm antihipertansifler benzer olmasına karşın, kombine ARB ve ACE inhibitörleri kullanımında risk artışı anlamlı olmaktadır (OR 1.14, %95 GA 1.04-1.24; p=0.004) (7). Bu sonuçla hipertansiyon tedavisinde ikili RAAS blokajının olumsuz bir yanı daha ilave edilmiş oldu.

Dolayısı ile, kanser açısından antihipertansif kullanımında bir risk varsa, bu tüm ilaç grupları için geçerlidir. Ne yazık ki, tüm hipertansif hasta gruplarında sadece sıkı yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması yeterli bir tedavi yaklaşımı olamamaktadır. Özellikle yüksek risk grubundakilerde tüm tedavi kılavuzlar uç organ hasarlarının engellenmesi ve/veya geriletilmesi ve etkin bir kardiyovasküler korunma sağlamak için ilaç tedavisini vazgeçilmez kılmaktadır.

Sonuç olarak, antihipertansif ilaç seçiminde, kanser riskini ön plan- da tutacak bir noktada değiliz.

**Mehdi Zoghi**  
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
İzmir-Türkiye

## Kaynaklar

1. Sipahi İ, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2010; 11: 627-36.
2. Nissen SE. Angiotensin-receptor blockers and cancer: urgent regulatory review needed. *Lancet Oncol* 2010; 11: 605-6.
3. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-59.
4. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1174-83.
5. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. PROFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359: 1225-37.
6. FDA Drug Safety Communication: Ongoing safety review of the angiotensin receptor blockers and cancer. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm218845.htm>
7. Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Watterslev J, et al. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324,168 participants from randomised trials. *Lancet Oncol* 2011; 12: 65-82.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Prof. Dr. Mehdi Zoghi  
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye  
Tel: +90 232 390 40 01/116 Faks: +90 232 390 32 87  
E-posta: mehdi\_zoghi@hotmail.com, zoghi.mehdi@gmail.com

**Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 18.05.2011

©Telif Hakkı 2011 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com) web sayfasından ulaşılabilir.  
©Copyright 2011 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com)  
doi:10.5152/akd.2011.094

## Pericarditis as an initial symptom in Takayasu arteritis

### *Takayasu Arteriti'nde başlangıç semptomu olarak perikardit*

Takayasu arteritis (TA) is a chronic inflammatory vasculitis with unknown etiology, affecting the large and medium sized arteries with a striking predilection for aorta and its major branches. Because of the non specific initial clinical presentation, the disease remains undiagnosed for a long period of time. Cardiac manifestations in TA are rarely reported in the literature. They determine the disease prognosis. Pericardial effusion was rarely reported in TA, and is exceptionally the

first manifestation. We report a case, of TA presented initially with acute pericardial effusion.

A 18-year-old female was admitted to the hospital with chest pain and dyspnea. The 2-dimensional echocardiography showed moderate pericardial effusion measuring 1.1 cm anteriorly and 1.2 cm posteriorly. Laboratory finding showed elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR; 120 mm/hr) and C-reactive protein (CRP; 6 mg/dl), hemoglobin 11.2 g/dl and platelet count 413.000/ml. She received non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) for 2 months under the impression of acute viral pericarditis. Her symptoms did not improve and the echocardiography revealed the persistence of pericardial effusion.

The nature of pericardial fluid was an exudate. Protein counts were 5600 mg/dl. Lactic dehydrogenase was 538 UI/L and WBC counts was 204/μl, with 15% lymphocytes, 10% neutrophil and 75% others. Gram and AFB stains of pericardial fluid showed no organisms and the cytology was negative for malignancy. Pericardial biopsy revealed neither evidence of tuberculosis nor signs of malignancy. Viral and bacterial serology was negatives (B and C hepatitis, Epstein Barr Virus, Herpes Simplex Virus, tuberculosis).

On physical examination, there were pulse differences and carotid tenderness, with asymmetric blood pressure (110/60 mm Hg in the left arm and 135/80 mm Hg in the right arm) and bilateral systolic subclavian and carotid murmurs. The electrocardiogram showed low voltage in the precordial leads.

**Table 1. Cases of pericardial effusion in Takayasu disease reported in the literature**

Author, Year	Sex/age, years	Clinical features	2-D echocardiography	MR imaging	Biological abnormalities
Duclos (1991) (1)	F/21	Miscarriage 5 <sup>th</sup> month, fever	Left ventricular dilatation and hypokinesia, lesions of the aortic and mitral valves	large coronary aneurysms	Elevated CRP and ESR
Lee (1998) (2)	F/ 25	Fever, chill, chest discomfort, dyspnea II, acute pericardial, no pulse difference, no bruit, no carotid tenderness	Posterior pericardial effusion; no intracardiac abnormalities	Segment of luminal irregularity and dilatation in descending thoracic and abdominal aorta	CRP: 5.7 mg/dl; ESR 144 mm/hr
Narita (1999) (3)	F/ 40	Fever, fatigue, malaise and severe chest pain.	Massive pericardial effusion and bilateral pleural effusion, cardiomegaly	-	CRP: 22 mg/dl, ESR: 88 mm/hr
Moghadam (2009) (4)	F/ 32	Back pain, fatigue, malaise, fever and adynamia	Cardiomegaly, pericardial effusion, a mitral valve prolapsed with mild regurgitation and a supraaortic pulmonary artery stenosis	Concentric thickening of the common carotid arteries with discrete luminal narrowing of the right common carotid artery and thickening of the right subclavian artery, homogeneous concentric thickening of the main pulmonary artery and of the entire ascending and descending aortic wall	CRP: 14.2 mg/dl; ESR: 125 mm/hr

CRP - C-reactive protein, ESR - erythrocyte sedimentation rate, MR - magnetic resonance