

# Particularitățile hipertensiunii arteriale la vârstnic

## *Particularities of arterial hypertension in old age*

Dr. MIRCEA LUPUȘORU, Dr. GABRIELA LUPUȘORU, Dr. ILEANA PERIDE,  
Dr. RUXANDRA SFEATCU, Prof. Dr. ALEXANDRU CIOCÂLTEU

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

### REZUMAT

Hipertensiunea arterială a vârstnicului este o importantă cauză de morbiditate și mortalitate în lume, cu frecvență în continuă creștere datorită procesului de îmbătrânire a populației și mijloacelor moderne de tratament.

Intervenția rinichiului ca pivot central în etiopatogenia hipertensiunii arteriale prin secreția de renină, natriureza de presiune și jocurile volemice, ca și intervenția sistemului cardiovascular prin rezistența vasculară crescută, disfuncția endotelială și hipertrofia miocardică fac din această boală o afecțiune cu adresabilitate multiplă: medic de familie, cardiolog și nefrolog.

Date fiind comorbiditățile asociate, hipertensiunea arterială a vârstnicului rămâne o entitate incomplet definită și deschisă speculațiilor atât în ce privește mecanismele patogenice cât și posibilitățile de tratament ce decurg din acestea.

**Cuvinte cheie:** hipertensiunea arterială, vârstnic, mecanisme, patogenie

### ABSTRACT

Arterial hypertension in old age is an important cause of morbidity and mortality throughout the world, its frequency being on the rise due to the aging of the population and modern means of treatment.

The kidney's intervention as a central pivot in the etiopathogenesis of arterial hypertension through the secretion of renin, pressure natriuresis and volemic shock, as well as the intervention of the cardiovascular system through increased vascular resistance, endothelial dysfunctions and myocardic hypertrophy allow the condition to be addressed by general physicians, cardiologists and nephrologists.

Given the associated comorbidities, arterial hypertension in old age remains a poorly defined entity, open to speculations regarding both the pathogenic mechanisms involved and the possibilities of treatment.

**Key words:** hypertension, old, mechanisms, pathogenesis

**H**ipertensiunea arterială este cea mai frecventă cauză de morbiditate și mortalitate în societățile dezvoltate (1). Date recente (2) apreciază prevalența actuală a HTA în lume în jurul valorii de 30%.

În ce privește incidența hipertensiunii arteriale la populația vârstnică și în particular a hipertensiunii arteriale sistolice izolate, există studii ce o apreciază ca fiind de 53,8% în SUA, 48% în Canada (3) și de peste 70% sau chiar mai mult în țările europene (4, 5, 6)

Adresă de corespondență:

Dr. Mircea Lupușoru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, B-dul Eroilor Sanitari, Nr. 8, București

Frecvența HTA este în creștere datorită mijloacelor moderne de tratament și creșterii duratei de viață a pacienților cu afecțiuni cardiovasculare. Se preconizează că în anul 2050 aproximativ 20% din populația globului va avea mai mult de 65 de ani.

Indiferent de mecanismul ce predomină în geneza hipertensiunii, fie ea a adultului tânăr sau a vârstnicului, se pare că rinichiul intervine într-un anumit moment în procesul patogenic.

Relația dintre HTA și rinichi este complexă și bidirecțională, modificările datorate creșterii persistente a presiunii arteriale ajungând să afecteze structuri renale indemne la debutul bolii. Adesea cele două entități patologice coexistă (HTA și afectarea renală), fiind extrem de dificil de determinat cu precizie relația de cauzalitate dintre acestea. Etichetarea ca HTA cu afectare renală secundară (nefroangioscleroza) sau HTA secundară renală este, în multe cazuri, discutabilă (7, 8).

## MECANISME GENERALE

Mecanismele prin care vârstnicii dezvoltă hipertensiune sunt complexe și încă incomplet cunoscute. Reducerea elasticității țesutului conjunctiv și creșterea prevalenței aterosclerozei determină **creșterea rezistenței vasculare periferice** și a impedanței aortice. Velocitatea pulsului aortic (indice de cuantificare al rigidității aortice) a fost amplu studiată în raport cu predicția pentru mortalitatea cardiovasculară la hipertensivi. Scăderea complianței aortice induce creșterea rezistenței la eiecția ventriculului stâng cu creșterea disproporționată a tensiunii sistolice și a presiunii pulsului. Studii pe animale au arătat că răspunsul fibrelor musculare netede la stimularea alfa-adrenergică nu se modifică cu vârsta, în schimb răspunsul la stimularea beta-adrenergică scade și în consecință, și relaxarea musculaturii netede vasculare. S-a dovedit astfel că, la vârstnicul hipertensiv, creșterea rezistenței vasculare periferice este în parte produsă de diminuarea vasodilatației mediate de receptorii beta, în timp ce vasoconstricția mediata alfa-adrenergică nu este influențată.

**Scleroza afectează anual cca 1% nefroni** după vârsta de 50 ani, astfel încât în decada a opta de viață putem întâlni peste 30% glomeruli sclerozați. Aceste modificări sunt accelerate și agravate de hipertensiunea arterială dar și de tratamentul cu agenți antihipertensivi inadecvați.

**Rata filtrării glomerulare înregistrează un declin proporțional cu cel al fluxului plasmatic renal** până la 50% în decada a 8-a de viață (9).

Cu toate acestea creatininemia se menține în limite normale mult timp datorită producției scăzute, masa musculară fiind redusă la bătrâni. Aprecierea ratei filtrării glomerulare (RFG) pe baza creatininei serice supraestimează mult funcția de filtrare la vârstnic, astfel încât o valoare normală a creatininei serice se asociază frecvent cu reducerea moderată a RFG, iar creșteri de peste 1,5mg/dl ale creatininei se asociază cu scăderea RFG cu mai mult de 50%.

**Capacitatea de excreție a sodiului** la vârstnic este scăzută datorită diminuării ratei filtrării glomerulare dar și datorită reducerii substanțelor natriuretice cum ar fi prostaglandina E2 și dopamina, mecanisme responsabile de creșterea sensibilității la sare odată cu înaintarea în vârstă; natriureza este predominant nocturnă. Intervenția factorului natriuretic atrial (FNA) este importantă prin efectul său „edematos”, prin creșterea permeabilității capilare—deoarece vârstnicii au valori ale FNA de 3-5 ori mai mari ca normal.

**Diminuarea capacității de diluție a urinei** la vârste înaintate, se asociază frecvent cu hiponatremie accentuată grav de administrarea de diuretice, în special de cele tiazidice.

**Capacitatea de concentrare** a rinichiului senil scade cu 4-5% la intervale de 10 ani după vârsta de 40 ani, caracteristica fundamentală fiind pierderea progresivă a capacității de adaptare la modificări rapide de suprasolicitare, astfel încât la încărcarea cu apă și sare răspunde târziu prin creșterea diurezei și a natriurezei, iar la restricția de apă și sare răspunde târziu prin creșterea densității urinare și scăderea eliminărilor de sodiu (10).

Aceasta reflectă natriureza obligatorie pe nefronii restanți, răspunsul inadecvat la aldosteron din partea celulelor tubulare, scăderea receptivității celulelor tubulare la ADH și alterarea transportului tubular al sodiului.

Imposibilitatea rinichiului senil de a se adapta rapid și adecvat la supraîncărcări acute cu apă sau sare pe de o parte, și la deshidratări, pe de altă parte, este responsabilă de apariția cu ușurință și frecventă a hipo- și respectiv hipernatremiilor la bătrâni, cu consecințe de mare severitate, de unde necesitatea unei atenții sporite asupra tratamentului antihipertensiv la această categorie de vârstă și asupra momentului inițierii acestui tratament (11).

Vârstnicul poate prezenta frecvent hipertensiune hiporeninemică datorită **scăderii activității sistemului renină-angiotensină-aldosteron**. Concentrația plasmatică a reninei scade la vârstnici la 40-50% din valoarea normală prin: scăderea secreției de renină, diminuarea

activității acesteia și accentuarea efectului inhibitor al FNA asupra secreției de renină cu hiperaldosteronism secundar. Nivelul scăzut de renină îl face pe vârstnic mai sensibil la repleția și depleția de sodiu comparativ cu hipertensivul tânăr.

**Declinul activității pompei de Na/K** contribuie de asemenea la hipertensiunea geriatrică deoarece acumularea de Na intracelular reduce schimburile de sodiu și calciu cu acumulare de calciu în celulă și creșterea rezistenței vasculare. Reducerea efluxului de calciu celular reduce activitatea Ca<sup>2+</sup> ATP-azei care, la rândul ei, induce acumulare de calciu intracelular și crește rezistența vasculară.

**Modificările mecanismelor setei**, frecvente la vârstnic, sunt responsabile de hipernatremia și hipovolemia acestuia.

Pacientul vârstnic poate prezenta:

- hipertensiune arterială esențială,
- hipertensiune de elasticitate,
- hipertensiune secundară renală: *renovasculară* (în cadrul bolii aterosclerotice renale, cu stenoză de arteră renală, leziuni aterosclerotice ale vaselor intrarenale sau embolism colesterolic) și *renoparenchimatosa* (insuficiența renală cronică, nefropatii interstițiale, nefropatia diabetică, nefropatia analgetică, litiaza renală, uropatia obstructivă, glomerulonefritele).

## MODIFICĂRI CARDIOVASCULARE ȘI RENALE LA VÂRSTNICI

Procesul de îmbătrânire afectează toate nivelele de organizare, de la nivel molecular până la nivel de organe și sisteme (aparatură cardiovasculară, creier, rinichi).

### Structura cardiovasculară

*La nivel vascular* analiza histologică indică reducerea elastinei și creșterea colagenului din peretele vascular al arterelor mari (elastice). Odată cu înaintarea în vârstă fibrele musculare netede se hipertrofiază, crește activitatea elastazei ce va determina fragmentarea elastinei, și apare îngroșarea peretelui arterial cu creșterea rigidității acestuia. Consecința este creșterea vitezei unde pulsatile cu apariția unor valori tensionale sistolice și diastolice mari. Presiunea arterială diastolică descrește ulterior pe măsură ce avansează rigidizarea arterelor mari, de unde frecvența mare în populația vârstnică a hipertensiunii arteriale sistolice izolate.

După vârsta de 60 ani apare disfuncția endotelială. Îngroșarea intimei și disfuncția endotelială asociate cu vârsta se însoțesc de dilatarea

lumenului cu reducerea complianței și a distensibilității arteriale și creșterea rezistenței vasculare.

*La nivelul miocardului*, odată cu vârsta, crește cantitatea de colagen dar se modifică și proprietățile fizice ale acestuia, miocitele se hipertrofiază, apar depuneri de amiloid, crește cantitatea de lipofuscină miocardică și crește masa ventriculului stâng. Creșterea rigidității ventriculului stâng datorată reducerii complianței acestuia afectează umplerea ventriculară rapidă care se reduce cu 50% între 20 și 80 ani (12).

Apare hipertrofia peretelui ventricular și tulburarea de relaxare. Creșterea presiunii arteriale sistolice la vârstnici afectează de asemenea umplerea ventriculară determinând episoade de hipotensiune pe fondul general de hipertensiune atunci când presarcina se reduce (13, 14).

### Structura renală

Procesul de îmbătrânire se caracterizează prin declinul progresiv al funcțiilor rinichiului determinate de modificările morfologice cu scăderea adaptabilității la variate agresii. Toate acestea constituie noțiunea de „rinichi senil”, reprezentând reducerea progresivă a capacității funcționale renale, paralel cu înaintarea în vârstă, corelată cu o serie de modificări morfologice care nu sunt specifice pentru o anumită afecțiune renală (15).

În patogenia rinichiului senil sunt incriminați în special doi factori:

- modificări morfologice dependente de procesul de îmbătrânire;
- alterarea hemodinamicii renale.

Odată cu înaintarea în vârstă se produce reducerea progresivă a masei renale cu micșorarea simetrică a celor doi rinichi, micșorarea globală fiind cu 25-30% și interesând în mod special cortexul renal (16, 17).

*Nefroangioscleroza benignă* este cea mai frecventă leziune întâlnită în rinichiul senil interesând arterele de calibrul mic și mijlociu și arteriolele (18). Consecința este hialinizarea și atrofia unor glomeruli, iar numărul glomerulilor sclerozați crește cu vârsta de la 1-2% la tineri la 10-30% la vârstnici (19).

Au fost evidențiate șunturi între arteriola aferentă și cea eferentă în zona nefronilor juxtaglomerulari, ceea ce poate determina reducerea filtrării la această populație de nefroni și poate explica unele dintre mecanismele hipertensiunii arteriale la vârstnic.

*Hialinoza arterială* afectează arterele interlobulare, arteriolele aferente și mai rar eferente, și se caracterizează prin depozite subendoteliale

date de degenerescenta fibrelor musculare și fuzionarea de proteine plasmatică datorită permeabilității celulelor endoteliale.

*Leziunile glomerulare* sunt date de retracția floculusului indusă de ischemia progresivă și se caracterizează prin hialinoza segmentară și focală cu pierderea lobulației și reducerea suprafeței de filtrare. La nivelul rinichiului senil se găsesc glomeruli normali, hialinizați și parțial sclerozați.

Hialinoza glomerulilor juxtamedulari are consecințele hemodinamice cele mai importante.

## IPOTEZELE CLASICE ALE MECANISMELOR PATOGENICE HIPERTENSIVE RENALE

### Mecanismul reglării rinichi – volemie – presiune (Natriureza de presiune)

Conform acestei ipoteze propuse de *Guyton* există o strânsă legătură între tensiunea arterială și diureză-natriureză, excreția renală adaptându-se la nivelul TA și invers (20). La individul hipertensiv, excreția de sodiu este disproporționat de mică în raport cu nivelul TA, hipertensiunea astfel apărută fiind o hipertensiune hipervolemice ce caracterizează în special persoanele vârstnice. Treptat HTA hipervolemice (cu debit cardiac crescut), se va converti în HTA cu rezistență vasculară totală crescută.

Alterarea relației presiune-natriureză este mai profundă la hipertensivii cu sensibilitate la sare iar presiunea arterială **devenine de obicei mai sensibilă la sare pe măsura înaintării în vârstă**, în special după vârsta de 50-60 ani, și nu este o caracteristică de tipul „totul sau nimic” ci este cantitativă: unii indivizi fiind mai sensibili la sare decât alții.

### Ipoteza heterogenității populației de nefroni

Datorită existenței unei heterogenități a populației de nefroni, ipoteză susținută de *Sealey* în 1988, rinichiul poate influența excreția de sodiu și indirect, printr-o secreție inadecvată de renină (21). Conform acestei ipoteze, în rinichiul bolnavului cu HTA coexistă două populații de nefroni, unii ischemici (prin vasoconstricția arteriolară aferentă sau prin îngustarea aterosclerotică a lumenului arteriolelor aferente), iar alții normali structural dar hiperperfuzati ca răspuns adaptativ la creșterea tensiunii.

Nefronii ischemici, în număr reprezentativ la vârstnic, având o perfuzie redusă, un flux sangvin și un filtrat glomerular scăzute per nefron, secretă renină în exces ceea ce va activa sistemul

Renină-Angiotensină-Aldosteron (R-Ag-A), determinând în mod secundar creșterea rezistenței vasculare periferice și retenție de sodiu, cu HTA.

Nefronii hiperfiltranți sunt populația de nefroni normali structural dar hiperperfuzati ca răspuns adaptativ la creșterea TA. La nivelul lor natriureza per nefron este crescută iar secreția de renină este scăzută, cu efecte vasculare și volemice inverse.

Ca urmare, ambele populații de nefroni au o secreție inadecvată de renină, iar per total activitatea reninei plasmatică (ARP) poate fi variabilă în funcție de tipul de nefroni care predomină. Indiferent de activitatea plasmatică a reninei, nivelul său intrarenal este crescut și activează sistemul R-Ag-A producând în final vasoconstricție și hipervolemie prin retenție de sodiu. Acest răspuns discordant al nefronilor la diferiți stimuli determină heterogenitatea hemodinamică și biologică a HTA.

## SISTEMUL RENINĂ – ANGIOTENSINĂ – ALDOSTERON LA VÂRSTNIC

Rolul sistemului Renină-Angiotensină-Aldosteron în reglarea balanței de sodiu a organismului și a tensiunii arteriale, este bine cunoscut.

S-a constatat că între activitatea reninemică a plasmă și excreția de sodiu ca indice al capitalului sodic al organismului, există o legătură strânsă care determină un așa numit profil „renină-sodiu” caracteristic fiecărui individ. În HTA acest profil este foarte variabil ceea ce are implicații prognostice și terapeutice.

Există deci o heterogenitate a HTA în funcție de ARP:

**HTA hiperreninemică** dominată de vasoconstricție și RVT crescută; se întâlnește în special la tineri care prezintă și o hiperreactivitate a sistemului nervos simpatic și este responsabilă de 15-20% dintre cazurile de HTA. Acest tip de hipertensiune răspunde bine la tratamentul cu inhibitor de enzimă de conversie (IEC) și/sau cu beta-blocante și este o formă ce evoluează rapid cu complicații vasculare.

**HTA normoreninemică** este o formă patogenică intermediară, fiind și cea mai frecventă (50-60% dintre cazuri). În cadrul acestei categorii se disting două grupe în funcție de răspunsul hemodinamic renal la perfuzia de soluție salină și angiotensina II: a) un grup la care nu apar supresia de renină și creșterea natriurezei în timpul perfuziei saline (indivizi „non-modulatori”) datorită unei incapacități a rinichiului de a elimina

adecvat sodiul, și la care sunt eficienți IEC; b) un grup de indivizi care răspund printr-o diureză exagerată la infuzia de soluție salină („modulatori”). La aceștia tratamentul cu IEC este mai puțin eficient.

**HTA hiporeninemică**, care evoluează cu hipervolemie, *se întâlnește în special la vârstnici* și este responsabilă de 20-30% dintre cazurile de HTA. Hiporeninemia ar putea fi explicată printr-un exces de mineralocorticoizi care printr-un mecanism de feed-back negativ induce supresia secreției de renină, precum și alterarea mecanismelor de eliberare a reninei. Nivelul de aldosteron este variabil, de obicei fiind normal sau ușor crescut. Alți autori au dovedit la acești pacienți că, deși nu au hipokaliemie, ei prezintă volume ale lichidelor extracelulare mărite și au sugerat că, retenția lor de sodiu și supresia reninei se datorează producției excesive a unui mineralocorticoid neidentificat (22). Pe de altă parte, unele studii au sugerat că, la câțiva dintre acești pacienți, corticosuprarenala prezintă o sensibilitate crescută la Ag II, ca mecanism fundamental. Aceasta explică hiporeninemia dar sugerează și cauza hipertensiunii lor. În cazul unui aport normal sau bogat în sodiu, producția de aldosteron nu va fi suprasată, ceea ce determină un grad mic de hiperaldosteronism, care determină retenție de sodiu, hipervolemie și hipertensiune.

HTA hiporeninemică este forma de HTA care răspunde bine la tratamentul cu diuretice, blocați de canale de calciu și alfa-blocante.

**La grupele de vârstă de peste 60 ani angiotensina II are valori net scăzute** față de adulții de 31-40 ani, fenomen corelat cu scăderea secreției de renină datorată leziunilor de nefroangioscleroză care survin la vârstnici. Se pare că la sexul feminin există o corelație între reducerea secreției de angiotensină II și hipoestrogenismul caracteristic procesului de îmbătrânire (23, 24). Comparativ cu adultul tânăr vârstnicul are activitate reninică plasmatică redusă cu 30-40% în condițiile unei depleții sodice sau a administrării de furosemid (25).

Este cunoscută **alterarea metabolismului dopaminei paralel cu înaintarea în vârstă**. Deficitul dopaminergic înregistrat la bătrâni este responsabil de creșterea sensibilității zonei glomerulare a glandelor suprarenale la stimularea prin angiotensină II care, deși în cantitate redusă, se asociază cu menținerea aldosteronului la valori normale sau apropiate de normal.

Deși până în prezent nu există decât date fragmentare privind implicarea sistemului R-Ag-A în patogenia HTAE, multiple elemente pledează

pentru aceasta: a) sistemul R-Ag-A reprezintă un element central în regarea TA și a balanței de Na la persoanele normale; b) sistemul R-Ag-A este activat în HTA renovasculară dar și în HTA esențială; c) există o clasă importantă de HTAE hiperreninemică, care răspunde cel mai bine la tratamentul cu IEC; d) sistemul R-Ag-A joacă un rol important în remodelarea cardiacă din HTA, precum și în hipertrofia (remodelarea) vasculară; e) IEC previn și produc regresia hipertrofiei vasculare mult mai activ decât orice clasă de medicamente antihipertensive, care au efect echivalent de scădere a tensiunii arteriale.

În concluzie, în ce privește intervenția rinichiului senil în sistemul renină-angiotensină-aldosteron, s-a demonstrat prin numeroase studii că la vârstnic:

- se reduce semnificativ secreția și clearance-ul metabolic al aldosteronului;
- se reduce semnificativ renina plasmatică atât în condiții de dietă normosodată cât și în condiții de restricție de sodiu; valorile sunt cu aproximativ 60% mai mici la subiecții de peste 70 ani comparativ cu adulții de sub 40 ani. În condiții de dietă normală, eliminările urinare de sodiu și de potasiu în 24 ore nu au diferit semnificativ între adulți și bătrâni, măsurarea substratului activității reninei neînregistrând modificări semnificative în raport cu vârsta, ceea ce indică existența la persoanele vârstnice a unui defect în producerea și/sau secreția de renină. Anomalia din rinichiul senil este asemănătoare cu sindromul de hipoaldosteronism hiporeninemic observat adesea la diabetici precum și în multe nefropatii cu insuficiență renală moderată;
- scade răspunsul sistemului renină – angiotensină – aldosteron la stimuli normali;
- există un posibil defect secretor intrinsec al eliminării de potasiu la vârstnic.

Aceste alterări funcționale fac persoanele vârstnice vulnerabile pentru hiperpotasemia moderată și acidoza metabolică cu gaură anionică normală.

## CONCLUZII

Hipertensiunea arterială a vârstnicului este o importantă problemă de sănătate publică, cu frecvență în continuă creștere datorită procesului de îmbătrânire a populației.

Date fiind condițiile cardiovasculare asociate, factorii de risc suplimentari și afectările organelor țintă mai serioase decât în cazul adultului

tânăr, hipertensiunea arterială a vârstnicului rămâne o entitate incomplet definită și deschisă speculațiilor atât în ce privește de mecanismele patogene cât și posibilitățile de tratament ce decurg din acestea.

Intervenția rinichiului ca pivot central în etiopatogenia hipertensiunii arteriale prin secreția de renină, natriureza de presiune și jocurile volumice, ca și intervenția sistemului cardiovascular prin rezistența vasculară crescută, disfuncția endotelială și hipertrofia miocardică fac din această boală o afecțiune cu adresabilitate multiplă: medic de familie, cardiolog și nefrolog.

Viitorul unei terapii corecte a hipertensiunii arteriale a vârstnicului este reprezentat de terapia personalizată, pe baza datelor individuale, și ținând cont de comorbiditățile acestuia, având doar ca punct de plecare tiparele mari și recomandările date de ghiduri. Rinichiul reprezintă veriga cea mai importantă a unui cerc vicios în care este responsabil de producerea hipertensiunii, însă este și victimă a acesteia este imperios necesar, în special la pacientul vârstnic, un tratament personalizat, canalizat pe o atenție deosebită adresată nefroprotecției.

## BIBLIOGRAFIE

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ – Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347-1360,
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K și colab. – Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *Journal of Hypertension* 2004; 22: 11-19,
3. Mark S Kaplan, Nathalie Huguet, David H Feeny, Bentson H McFarland – Self-reported hypertension prevalence and income among older adults in Canada and the United States. *Social Science & Medicine* 2010; 70: 844-849,
4. Alba Aguado, Flora Lopez, Sonia Miravet et al – Hypertension in very old – prevalence; awareness; treatment and control: a cross-sectional population-based study in Spanish Municipality. *BioMed Central Geriatrics* 2009; 9: 16; <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/9/16/>;
5. Triantafyllou A, Douma S, Petidis K et al – Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in an elderly population in Greece. *Rural and Remote Health* 10 (online), 2010: 1225; <http://www.rrh.org.au>
6. Axel C Carlsson – Hypertension – Epidemiological studies of prevalence, prevention, treatment and prognoses in men and women; Karolinska Institute - Center for Family and Community Medicine, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society,
7. Ciocalteu Alexandru – *Tratat de nefrologie*. Editura Național 2006: 515-519,
8. Ciocâlțeu A, Rădulescu D – Hipertensiunea arterială și bolile renale. *Revista medicala nationala* 1998; vol II, nr 5,
9. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW et al – Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *Journal of American Geriatric Society* 1985. 33: 278-285,
10. Meyer BE, Bellucci A – Renal function in the elderly. *Cardiology Clinics* 1986. 4: 227,
11. Hales NC – Suicide of the nephron. *Lancet* 2001. 357: 136,
12. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ et al – Prevalence of hypertension in the US adult population. Results of the third national health and nutrition survey. *Hypertension* 1995; 25 (3): 305-313,
13. Zoran Popovic, Anand Prasad, Mario Garcia et al – Relationship among diastolic intraventricular pressure gradients, relaxation and preload: impact of age and fitness. *AJP – Heart and circulatory physiology*. 2006; 290: 454-459,
14. Vasan RS, Larson MG, Leip EP et al – Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine* 2001; 345 (18): 1291-1297,
15. Capșa D – Rinichiul senil. *Tratat de Nefrologie*. Editura Artprint 1994. vol II: 1287,
16. Seely JF – Renal function in the elderly. *Physiology of aging*. 1998. Cap10: 129,
17. Darmady EM, Offer J – The parameters of the aging kidney. *Journal of Pathology* 1990. 109: 195,
18. Hollenberg NK, Adams DF – Senescence and the renal vasculature in normal man. *Circ Res* 1974; 34: 309,
19. MC Lachlan MSF – Anatomic – structural – functional relationship in the aging kidney. *Renal function and disease in the elderly*. Editura Butterworths 1987. 1153,
20. Kaplan NM – *Clinical Hypertension* 1998; 50-53,
21. Sealey JE, Blumenfeld JD, Bell GM – On the renal basis for essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a hypertensive vasoconstriction-volume relationship. *Journal of Hypertension* 1988; 6: 763-777,
22. Gherasim L, Dorobanțu M – Hipertensiunea arterială. În: Gherasim L. (ed). *Medicina Interna*, vol II. Editura Medicală 1999; 781-783,
23. Abrams WB – Pathophysiology of hypertension in older patients. *American Journal of medicine* 1988. 85 (3B): 7-13,
24. Whitcomb B, Byyny RL – Perspective on hypertension in elderly. *Western Journal of Medicine* 1990. 152 (4): 392-400,
25. Ernsberger P, Koletsky R – Metabolic effects of antihypertensive agents: role of sympathoadrenal and renin-angiotensin systems. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 2006. 373: 245-458.

## REVISTA PRESEI MEDICALE INTERNAȚIONALE

**U.S. health reforms cause bump in spending: report**

U.S. reforms will slightly accelerate the rise in healthcare spending, according to a survey released on Thursday, handing Republicans more ammunition as they attack the Obama administration's legislative victory.

The survey, conducted by U.S. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) auditors, said the spending bump is modest, and the more dramatic change is in how money is spent as roughly 32 million Americans gain coverage.

Government researchers said U.S. healthcare spending will rise at an average annual rate of 6.3 percent over the next decade, reaching almost \$4.6 trillion by 2019.

That compares to a prior prediction released in February of a 6.1 percent average annual rise, before health reform was passed.

But the CMS said they expect the sharp changes to come in the type of spending – not only curbing Medicare costs but also pumping more money toward the private sector – as the bulk of

the recently passed law starts taking effect in 2014.

Medicare is the U.S. government's health insurance program for the elderly and disabled.

"The overall net impact is moderate," said Andrea Sisko, a CMS actuary who helped analyze the data. "But when you peel back the onion and you start looking underneath the surface, you start to see a much more pronounced impact on payers."

The study is just one of a slew being pumped out ahead of the November mid-term elections as Democrats hail healthcare reform as a legislative victory and Republicans decry "ObamaCare" as a taxpayer burden that destroys jobs.

Another study found most U.S. adults still confused about when to expect health care changes.

A third study showed having more primary care doctors available – an issue addressed by healthcare reform – does not necessarily translate to healthier patients.

The confusion hands lawmakers a chance to shape public perception of healthcare to their political liking, especially because it will take years for most of the reforms to take effect.

**COVERING MORE AMERICANS DRIVES SPENDING UP**

The CMS study, published in the journal *Health Affairs*, analyzes the reforms' impact using modeling to project people's behavior on coverage and spending.

Reduced payments for most Medicare services and doctor visits as well as cuts to private Medicare Advantage insurance plans will help lower costs, though a provision to cover more of Medicare patients' drugs will increase spending.

Additionally, millions of people are expected to gain health insurance, driving up spending.

By Susan Heavey  
Sursa: Reuters

## REVISTA PRESEI MEDICALE INTERNAȚIONALE

**Testosterone may drive aggressive takeovers: study**

Younger chief executives with high testosterone levels may be more likely to try a hostile takeover – and to get burned in the attempt, Canadian researchers said on Wednesday.

They found age was clearly linked with aggressive takeover behavior, and did a careful but indirect analysis to see if testosterone might be involved.

It likely is, said Kai Li and colleagues at the Sauder School of Business at the University of British Columbia.

"Young male CEOs appear to be combative: they are 4 percent more likely to be acquisitive and, having initiated an acquisition, they are over 20 percent more likely to withdraw an offer," Li's team wrote in the September issue of *Management Science*.

"Furthermore, a young target male CEO is 2 percent more likely to force a bidder to resort to a tender offer. We argue that this combative nature is a result

of testosterone levels that are higher in young males."

Could experience be a factor, or rational thinking? "Our main thesis is hormones in a person's body may influence corporate decisions," Li said in a telephone interview.

"Personality, gender, age all matter."

The best way to test that would be to monitor CEOs in the midst of a takeover battle, but it was not practical, Li said. "But there are studies that already demonstrate a strong relationship between male age and testosterone," she said.

The hormone starts to decline in men at around age 45.

So Li's team looked at a Thomson Reuters database of 2,458 acquisition bids made by U.S. public for U.S. public targets between 1997 and 2007.

Researchers looked at the characteristics of the CEOs involved – including how long they had been at the helms of

their respective companies, in case the differences came down to simple experience.

There was a clear pattern – younger CEOs were 4 percent more likely to initiate a bid than CEOs over the age of 45.

"In a more marked finding, male CEOs' relative youth increases their likelihood of withdrawing a merger/acquisition bid by as much as 20 percent," Li's team wrote.

Younger men with presumably higher testosterone would reject low offers, even if the rejection meant losing any chance of an offer, the researchers said.

Testosterone appears to provide the best explanation.

By Maggie Fox, Health  
and Science Editor  
Sursa: Reuters