

Terapia osób najstarszych — *terra incognita* Czy badanie HYVET przyniesie odpowiedź na pytanie: jak leczyć nadciśnienie?

Tomasz Grodzicki, Agnieszka Parnicka, Joanna Sulicka

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CM UJ w Krakowie

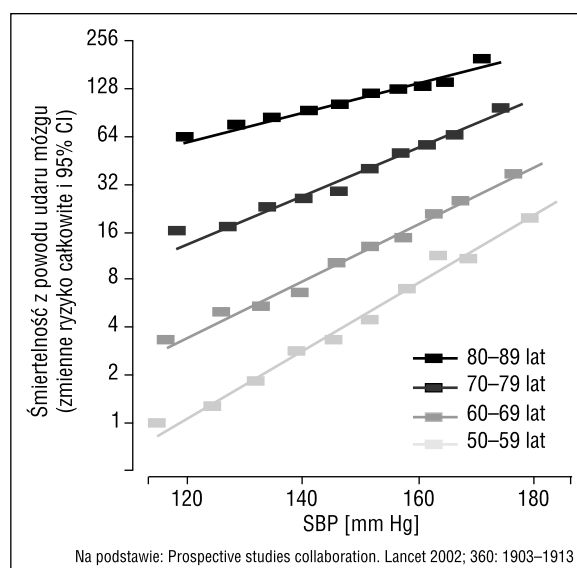
Wstęp

Okres starości umownie dzieli się na starość wczesną, tj. wiek 60–74 lata, i późną, czyli powyżej 74. roku życia. Osoby, które przekroczyły 90. rok życia uznaje się za długowieczne. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego w Polsce aktualnie żyje przeszło 1,1 miliona osób, które osiągnęły 80. rok życia. Dane GUS wskazują ponadto, że polski 80-latek ma przed sobą jeszcze około 6–8 lat życia, lecz należy pamiętać, że jest to wartość średnia i dotyczy zarówno osób w pełni zdrowych i sprawnych, jak i tych bardzo schorowanych [1]. Ogromna różnorodność w starości powoduje konieczność bardzo indywidualnej oceny — inna będzie oczekiwana długość życia osób obłożnie chorych, a inna osób aktywnych zawodowo i uprawiających rekreacyjnie sport. W pierwszym przypadku można ją mierzyć w miesiącach, a w drugim w latach. Populacja 80–90-latków jest pod tym względem znacznie bardziej zróżnicowana niż 40–50-latków i ocena korzyści wynikających z leczenia jest bardzo trudna. W procesie podejmowania decyzji o zakresie diagnostyki i terapii u osób w okresie późnej starości należy uwzględnić oczekiwaną długość życia, która zależy od wyjściowego stanu zdrowia, warunków socjalnych oraz sprawności fizycznej.

Stan zdrowia 80-latków a ciśnienie tętnicze

Wyniki badań epidemiologicznych prowadzonych u osób młodych oraz w średnim wieku zgodnie wykazują, że najmniejszą liczbę przypadków choroby wieńcowej i najniższe wskaźniki śmiertelności ser-

cowo-naczyniowej obserwuje się u pacjentów z niskimi wartościami ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) (ryc. 1) [2]. W wielu badaniach sugerowano jednak, że ta dodatnia zależność między ciśnieniem tętniczym a śmiertelnością sercowo-naczyniową ulega osłabieniu lub nawet odwróceniu u osób w bardzo zaawansowanym wieku [3]. Wzrost ryzyka obserwowany wraz ze wzrostem SBP, DBP i ciśnienia tętna nie jest już tak jednoznaczny u osób po 80. roku życia. W badaniach fińskich z 1990 roku najniższą



Rycina 1. Zgony związane z udarem mózgu w zależności od wieku chorych i wartości ciśnienia

Figure 1. Stroke mortality rate and SBP at the start of each decade

śmiertelność obserwowano u osób 84–88-letnich z wartościami ciśnienia rzędu 140–169/70–99 mm Hg [4]. Podobne rezultaty uzyskali niedawno Boshuizen i wsp., którzy lepsze przeżycie osób w wieku 85. lat i starszych stwierdzali u tych z wyjściowo wyższymi wartościami ciśnienia [5]. Najnowsze obserwacje wykazały, że odwrotna zależność między wartościami ciśnienia i śmiertelnością całkowitą u osób po 85. roku życia związana jest przede wszystkim z większą liczbą zgonów u pacjentów z niskim ciśnieniem tętniczym [6].

Aktualnie uważa się, że niskie ciśnienie tętnicze w późnej starości może być wynikiem ciężkich schorzeń (nowotwory, wyniszczenie), które bardzo mocno wpływają na rokowanie. Równocześnie, większość czynników ryzyka zgonu występuje częściej u osób z niskim DBP, co potwierdza hipotezę, że niskie ciśnienie tętnicze jest raczej konsekwencją złego stanu zdrowia niż czynnikiem ryzyka *per se*.

Zespół słabości

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania zespołem słabości (*frailty*). Aktualnie brak jeszcze konsensusu dotyczącego definicji i kryteriów rozpoznania tego zespołu, a *American Geriatrics Society* określa *frailty* jako fizjologiczny zespół charakteryzujący się zmniejszeniem rezerw organizmu i spadkiem odporności na bodźce stresowe [7]. Próby zdefiniowania zespołu słabości można podzielić na dwie grupy: pierwsza zawiera w swym składzie jedynie utratę masy ciała, sarkopenię, osłabienie, powolność i niską aktywność fizyczną, a druga jest rozszerzona o zaburzenia poznawcze i nastroju, osłabienie w funkcjonowaniu narządów zmysłów, sytuację socjalną czy obecność chorób przewlekłych [8]. Do najczęściej stosowanych zalicza się skalę opracowaną przez Frieda i wsp. i zastosowaną w *Cardiovascular Health Study* (CHS). Skala zawiera 5 składowych:

- spadek masy ciała o 10 funtów lub 5% masy ciała w ciągu ostatniego roku;
- zmniejszenie aktywności fizycznej;
- osłabienie siły mięśniowej (badane siłą uścisku dłoni);
- mała (wolna) szybkość chodu;
- zmęczenie, wycieńczenie, wyczerpanie.

Obecność 3 lub więcej kryteriów pozwala na rozpoznanie zespołu słabości (*frailty*), a obecność 1–2 kryteriów jest określana jako *pre-frailty* [9].

Kliniczna skala zespołu słabości *Canadian Study of Health and Aging* (CSHA) klasyfikuje osoby starsze od bardzo sprawnych, uprawiających regularnie sport, poprzez osoby wymagające pomocy przy podstawowych czynnościach życia codziennego na podstawie skali Katza (ADL), aż do osób całkowicie uzależnionych od pomocy innych [10].

Wymienione powyżej definicje zespołu słabości są z pewnością najczęściej używanymi w badaniach klinicznych, ale nie jedynymi. Do rzadziej stosowanych należy zaliczyć na przykład *Edmonton Frail Scale* (EFS), uwzględniającą zaburzenia poznawcze, stosowanie leków, nietrzymanie moczu, sytuację socjalną oraz niezależność w funkcjonowaniu [11], czy 12-punktową skalę *Short Physical Performance Battery* (SPPB), oceniającą prędkość chodzenia i siłę uścisku dłoni [12].

Duże zainteresowanie zespołem słabości wiąże się ze wzrostem częstości jego występowania. Spowodowane to jest z pewnością wydłużeniem życia człowieka — na przykład w Stanach Zjednoczonych w XX wieku osoby w podeszłym wieku (> 65. rż.) stanowiły 4% ogólnej populacji, a obecnie aż 20% [13]. Podobne zjawisko obserwuje się w wielu innych krajach. W zależności od przyjętych kryteriów i grupy wiekowej częstość występowania *frailty* waha się od 7 do aż 96% [9, 12]. W *Cardiovascular Health Study* częstość występowania zespołu słabości u osób powyżej 65. roku życia to 6,9%, a w podgrupie 80-latków i starszych sięgała 30% [9]. W innym badaniu u osób powyżej 65. roku życia dotyczył on około 5%, a powyżej 95. roku życia — około 56% [12]. Z kolei w badaniu *the Hispanic Established Population Epidemiological Study of the Elderly* (EPESE) zespół słabości rozpoznano u 20% osób powyżej 70. roku życia (tab. I) [14].

W wielu prospektywnych badaniach klinicznych udowodniono zależność między obecnością zespołu słabości a przeżyciem pacjenta (tab. II). Przykładem może być badanie przeprowadzone u pacjentów powyżej 80. roku życia, w którym stwierdzono zależność umieralności od wskaźnika *frailty* (FI) [15]. Na podstawie danych pochodzących z badania CSHA dotyczących 2914 osób powyżej 65. roku życia także udowodniono, że zespół słabości jest czułym wskaźnikiem przeżycia [16]. Ponadto zespół ten wiązał się z gorszym postrzeganiem swojego stanu zdrowia, ze wzrostem liczby współistniejących chorób i z izolacją socjalną chorego [17].

W ocenie korzyści płynących z leczenia nadciśnienia tętniczego bardzo istotne wydaje się zdaniem autorów niniejszej pracy określenie potencjalnych korzyści i zagrożeń. Właściwe rozpoznanie zespołu słabości pozwoli na wyodrębnienie z populacji osób w podeszłym wieku grupy o gorszym rokowaniu i szczególnie podatnych na wystąpienie działań niepożądanych terapii. Pacjenci określani jako *frail* wymagają troskliwej opieki i właściwe określenie celów terapeutycznych jest szczególnie ważne.

Tabela I. Zespół słabości — częstość występowania**Table I.** Prevalence of frailty

Badanie	Populacja	Częstość
<i>Cardiovascular Health Study</i> , Walston	4735 osób > 65. rż.	2,5% w grupie 65.–70. rż. 32,0% w grupie > 90. rż.
<i>Frailty in Mexican American Older Adults</i> , Ottenbacher K.J. (2005)	621 osób > 70. rż.	Kobiety: <i>pre-frail</i> — 38%/ <i>frail</i> — 22% Mężczyźni: <i>pre-frail</i> — 33%/ <i>frail</i> — 17%
Fried L.P. (2001)	5317 osób > 65. rż.	7%
Brody K.K. (1997)	> 90 lat	69%
<i>American Medical Association report on elderly health</i>	> 80 lat	40%

Tabela II. Zespół słabości a rokowanie**Table II.** Frailty and prognosis

Autor	Grupa badana	Wyniki
Fried L.P. i wsp. [9]	5993 osób > 65. rż.	<i>Frailty</i> rokuje gorzej
Mitnitski A. [16]	2914 osób > 65. rż., średni wiek 82 lata, <i>follow-up</i> 5 lat	<i>Frailty</i> jest czułym predyktorem przeżycia
Rockwood K. [10]	10 263 osób > 65. rż., 5 lat obserwacji	<i>Frailty</i> w 5-letniej obserwacji jest wskaźnikiem zgonu
Rockwood K. i wsp. [15]	2305 osób, średni wiek 87 lat	<i>Frailty</i> istotnie zmniejsza przeżycie

Częste współistnienie wielu chorób i polipragmazja

Chorobami często współistniejącymi z nadciśnieniem tętniczym u osób starszych są: choroba wieńcowa, przebyty udar mózgu, upośledzenie funkcji nerek, jednostronne/obustronne zwężenie tętnic nerkowych, miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych, hipotonia ortostatyczna oraz choroby metaboliczne. W badaniach prowadzonych wśród pensjonariuszy jednego z krakowskich domów opieki autorzy stwierdzili, że 35% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ma cukrzycę lub niewydolność nerek, 75% chorobę serca, demencję stwierdza się u 20%, a depresję u 24% pacjentów [18]. Wśród pacjentów powyżej 80. roku życia 88% ma jedną lub więcej chorób przewlekłych, w tym 31% — 4 lub więcej, a u osób powyżej 85. roku życia obserwuje się średnio około 3 schorzenia przewlekłe [19]. W analizach prowadzonych wśród pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej średnia liczba chorób przewlekłych była nawet wyższa — od 5,5 do 11,7 w zależności od badania [20].

Wraz z wiekiem rośnie nie tylko częstość chorób układu sercowo-naczyniowego, ale również schorzeń związanych z innymi układami, demencji, zaburzeń widzenia i słuchu, choroby zwyrodnieniowej stawów, które często w znacznym stopniu upośledzają funkcjonowanie i sprawność osób w podeszłym wieku, a tym samym współpracę z pacjentem. W związku z polipragmazją u osób starszych wzrasta ryzyko inte-

rakcji międzylekowych i wystąpienia objawów ubocznych [21]. W badaniach krakowskich autorzy wykazali, że średnia liczba leków stosowanych u pacjenta domu opieki wynosiła $3,76 \pm 2,25$, u osób z nadciśnieniem tętniczym — $5,26 \pm 2,06$, a liczba tabletek nierzadko przekraczała 20 na dobę [18]. Problemy te nie dotyczą tylko jednego wybranego domu opieki, gdyż bardzo podobne wyniki uzyskali Trilling i wsp., oceniając mieszkańców domów opieki w Stanach Zjednoczonych [22]. W tych badaniach średnia liczba schorzeń w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym wynosiła 5,02 (z wyłączeniem nadciśnienia), a średnia liczba leków zażywanych przez jedną osobę — 9,42.

Dotychczasowe wyniki leczenia nadciśnienia u osób w dziewiątej dekadzie życia

Pacjenci, którzy przekroczyli 80. rok życia, choć stanowią jedynie około 2,5% populacji, to stanowią 5% chorych odwiedzających lekarzy POZ [23]. Nadciśnienie tętnicze występuje u ponad 80% z nich i w związku z tym decyzja: leczyć czy nie leczyć — musi być podejmowana przez lekarzy kilka razy dziennie.

Leczenie nadciśnienia u osób w bardzo podeszłym wieku, tzn. u osób, które ukończyły 80. rok życia, wzbudza wiele kontrowersji. Wynikają one po części

z braku prospektywnych obserwacji wskazujących na korzyści płynące z obniżania ciśnienia u tych osób, a także obaw lekarzy wynikających z obserwacji klinicznych o możliwych efektach niepożądanych będących rezultatem takiego postępowania.

Wyniki badań poświęconych korzyściom płynącym z leczenia osób w bardzo zaawansowanym wieku z nadciśnieniem są ograniczone. W *European Working Party on Hypertension in the Elderly Trial* (EWPHE) liczba pacjentów powyżej 80. roku życia była zbyt mała (155 osób), aby można było wykazać jakiegokolwiek korzyści związane z leczeniem nadciśnienia w podeszłym wieku. Liczba zgonów z powodów sercowo-naczyniowych w tej grupie wiekowej była nieco większa wśród osób leczonych aktywnie w stosunku do grupy otrzymującej placebo. Również w badaniu *Swedish Trial of Older People with Hypertension 1* (STOP-H-1) u niewielkiej grupy 269 chorych w wieku 80–84 lat stwierdzono nieznacznie większą liczbę powikłań w grupie leczonej w stosunku do grupy kontrolnej. W *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP) wykazano zmniejszenie liczby udarów (6,3% vs. 11,9%), ale nie śmiertelności całkowitej u osób powyżej 80. roku życia. W analizie podgrup w badaniu Syst-Eur wykazano, że w wyniku leczenia u osób powyżej 80. roku życia z izolowanym nadciśnieniem skurczowym liczba udarów uległa zmniejszeniu, nie stwierdzono jednak korzystnego wpływu na śmiertelność całkowitą i z przyczyn sercowo-naczyniowych [24].

Gueyffier i wsp. w metaanalizie dokonanej na podstawie danych pochodzących z bazy INDANA z 7 dużych programów (kilkanaście tysięcy chorych) wykazali, że wśród aktywnie leczonych pacjentów były jedynie 874 osoby, a w grupie otrzymującej placebo 794 osoby w wieku 80 lat i starsze [25]. W całej grupie liczącej 1670 chorych zdecydowaną większość, bo 1176, stanowili chorzy z izolowanym nadciśnieniem skurczowym. W stosunku do osób otrzymujących placebo aktywne leczenie prowadziło do zmniejszenia liczby udarów o 33% ($p = 0,01$), lecz nie obserwowano korzystnych efektów, analizując śmiertelność całkowitą (wzrost o 11%, ns) lub z przyczyn sercowo-naczyniowych (wzrost o 14%, $p = 0,05$) (ryc. 2). Niewielka liczba chorych (496 osób) z nadciśnieniem o charakterze rozkurczowym nie pozwoliła na osobną analizę wśród pacjentów z tym typem nadciśnienia.

W późniejszych latach zostały zakończone projekty INSIGHT (*International Nifedipine Study Intervention as a Goal in Hypertension Treatment*), STOP-2 (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*), NORDIL (*NORDic DILTiazem*), które porównywały wpływ różnych leków na powikłania ser-

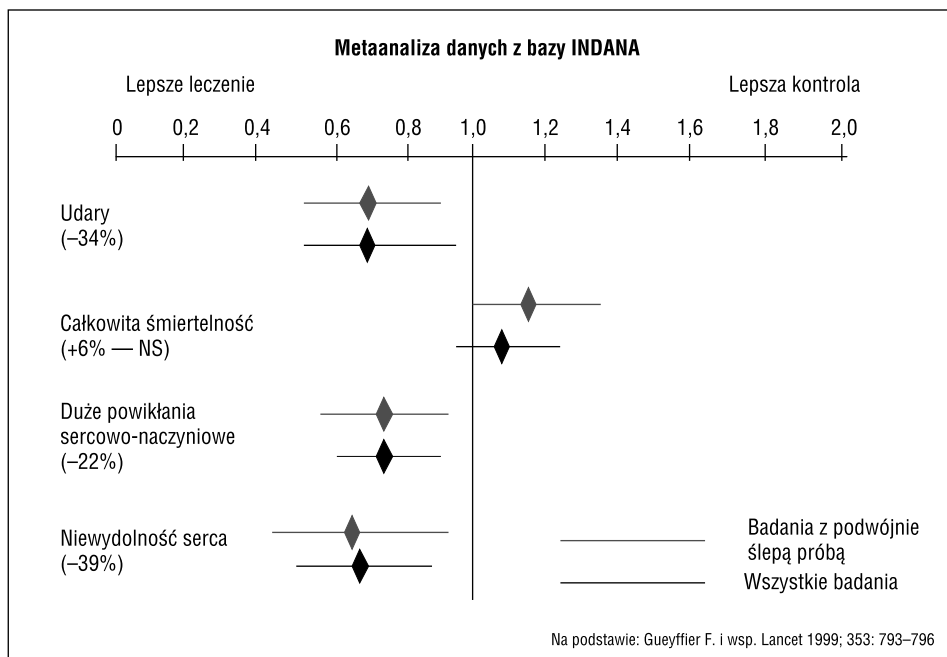
cowo-naczyniowe. Niestety, w żadnym z dotychczas opublikowanych opracowań z tych badań nie analizowano szczegółowo efektów terapeutycznych u osób bardzo starych.

Leki wybrane do programu HYVET to indapamid SR i perindopril. Indapamid to diuretyk o potwierdzonym działaniu hipotensyjnym i — co ważne — pozbawiony niekorzystnego wpływu na przemiany lipidów i węglowodanów. Indapamid powoduje również istotne zmniejszenie przerostu lewej komory oraz redukcję mikroalbuminurii. W dużych badaniach klinicznych potwierdzono znaczącą skuteczność indapamidu SR w obserwacji krótko- i długoterminowej, w monoterapii oraz w połączeniu z innymi lekami hipotensyjnymi. U starszych chorych z nadciśnieniem tętniczym indapamid SR okazał się równie skuteczny jak antagonistą wapnia — amlodipina, znacznie skuteczniejszą od hydrochlorotiazidu obniżając izolowane nadciśnienie skurczowe [26].

Jako lek drugiego rzutu wybrano perindopril, długodziałający inhibitor ACE o wysokiej penetracji tkankowej. W wielu badaniach wykazano jego bezpieczeństwo i skuteczność również u chorych w podeszłym wieku [27]. Obserwowana w trakcie leczenia perindoprilem poprawa funkcji śródbłonna, normalizacja struktury naczyń, korzystny wpływ na przerośnięty mięsień lewej komory serca i uszkodzone w przebiegu starzenia i nadciśnienia tętniczego nerki oraz długi czas działania decydują o przydatności tego leku w terapii nadciśnienia w podeszłym wieku. Skuteczność połączenia indapamidu z perindoprilem została potwierdzona w zakresie prewencji wtórnej udarów mózgu oraz redukcji śmiertelności sercowo-naczyniowej. W badaniu *Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study* (PROGRESS) wykazano, że zastosowanie leczenia skojarzonego perindopril + indapamid zmniejszyło częstość ponownych udarów (–43%), ryzyko zawału serca (–42%) oraz śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych (–28%) [24]. Kombinacja diuretyku i inhibitora ACE jest powszechnie rekomendowanym skojarzeniem w przypadku nieskutecznej monoterapii.

Reprezentatywność populacji objętej badaniem HYVET

Wiele spośród chorób typowych dla wieku podeszłego stanowi często kryterium wykluczające z udziału w dużych badaniach klinicznych. Szczególnie dotyczy to schorzeń w sposób istotny wpływających na rokowanie (np. niewydolność nerek, serca, choroby nowotworowe) lub współpracę (depresja, demen-



Rycina 2. Leczenie vs. grupa kontrolna w terapii nadciśnienia — metaanaliza INDANA

Figure 2. Treatment vs. control in hypertension — INDANA meta-analysis

cja, niesprawność). W rezultacie pacjenci w codziennej praktyce najczęściej różnią się od uczestników dużych badań klinicznych, w związku z tym nie jest jasne, czy wyniki tych badań można i powinno się ekstrapolować na całą populację pacjentów. Zagadnienie to częściowo dotyczy również badania HYVET i pacjentów z nadciśnieniem, którzy ukończyli 80. rok życia. Charakterystykę chorych włączonych do badania HYVET przedstawiono w tabeli III.

Poniżej przedstawiono analizę wybranych przeciwwskazań do udziału w badaniu HYVET w kontekście ich występowania w populacji osób, które ukończyły 80. rok życia.

Pacjenci z objawową **niewydolnością serca**, która wymagała leczenia diuretykiem lub inhibitorem ACE, nie mogli być włączeni do badania HYVET, gdyż nie można było zastosować terapii rekomendowanej w niewydolności serca. Częstość występowania niewydolności serca u osób w podeszłym wieku w różnych badaniach waha się od 11,6% u mężczyzn i 12,4% u kobiet [28], w holenderskim badaniu *Rotterdam Study* [29] niewydolność serca (zgodnie z kryteriami *European Society of Cardiology*) stwierdzano u 17,4% osób powyżej 85. roku życia, w innym badaniu dotyczącym starszych pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej [30] aż 26,2% osób powyżej 85. roku życia miało niewydolność serca. Warto w tym miejscu przypomnieć, że w żadnym z dotychczas opublikowanych badań nie analizowano efektów stosowania inhibitorów ACE u 80-latków

z niewydolnością serca. Wskazuje to na wyjątkowość projektu HYVET.

Inne schorzenia, które dyskwalifikowały z udziału w programie, a często są obecne u starszych chorych, to niewydolność nerek, niedawno przebyty udar mózgu i demencja. Częstość występowania niewydolności nerek (w badaniu HYVET definiowanej jako stężenie kreatyniny w osoczu $> 150 \mu\text{mol/l}$) jest znacznie większa u osób w podeszłym wieku, u których dochodzi do zmian anatomicznych i czynnościowych związanych ze starzeniem, niż w populacji osób młodszych. W badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) stwierdzono, że obniżona filtracja kłębuszkowa ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) występuje u 27% osób powyżej 70. roku życia w porównaniu z 4,7% u osób w średnim wieku [31]. Częstość występowania udarów mózgu szacuje się w populacji amerykańskiej powyżej 80. roku życia na 14,8% u mężczyzn i 12,4% u kobiet [28], przy czym 10% wszystkich udarów mózgu to krwotoki śródmózgowe, a 3% — krwotoki podpajęczynówkowe [32]. Demencja była kolejnym kryterium wykluczenia z badania HYVET, tymczasem częstość demencji u osób w wieku powyżej 80. lat wynosi w populacji polskiej 20–50% [33]. W badaniu szwedzkim dotyczącym osób starszych stwierdzono wzrost częstości demencji wraz z wiekiem, u osób między 85.–89. rokiem życia — 25%, 37% i 48% odpowiednio w grupach 90–94 lata oraz ≥ 95 . roku życia [34].

Tabela III. Wyjściowa charakterystyka pacjentów z badania HYVET**Table III.** Baseline patients characteristics in HYVET

	Mężczyźni	Kobiety	Wszyscy
N (%)	1475 (40%)	2254 (60%)	3729
Średni wiek	83,4 ± 3,1	83,7 ± 3,2	83,5 ± 3,2
Ciśnienie tętnicze [mm Hg]	172/91 ± 8/8	174/91 ± 9/9	173/91 ± 9/8
Hipotonia ortostatyczna	8,4%	8,4%	8,4%
Częstość akcji serca	74,0 ± 9,7	74,8 ± 8,8	74,5 ± 9,3
Przebyty udar	9,0%	5,4%	6,8%
Przebyty zawał	4,5%	2,4%	3,2%
Cukrzyca	6,4%	6,7%	6,6%

Na podstawie: Beckett N. Progress report of HYVET. *J. Hypertens.* 2007; 25 (supl. 2): S233.

Reasumując, można stwierdzić, że populacja objęta badaniem HYVET charakteryzowała się nieco lepszym stanem zdrowia niż populacja generalna 80-latków. Wynikało to częściowo z faktu, że ciśnienie tętnicze u osoby starszej bardzo schorowanej jest często niskie lub wykazuje znaczny spadek w wyniku pionizacji. Należy pamiętać, że do badania włączano osoby, u których wartości SBP wynosiły 160–199 mm Hg, a DBP były poniżej 110 mm Hg, a SBP w pozycji stojącej przekraczało 140 mm Hg. Równocześnie, w przypadku osób obarczonych występowaniem schorzeń o poważnym rokowaniu (zaawansowana niewydolność nerek, demencja, choroba nowotworowa, znaczna niesprawność) ryzyko związane z nadciśnieniem wydaje się mniej istotne. Celem terapii było obniżenie SBP poniżej 150 mm Hg, co jest celem łagodniejszym niż rekomendowany u chorych w średnim wieku.

Podsumowanie

Grupę osób, które ukończyły 80. rok życia należy rozpatrywać jako bardzo zróżnicowaną populację. W zdecydowanej większości tworzą ją osoby schorowane, u których obok nadciśnienia tętniczego występuje wiele schorzeń współistniejących, które w istotny sposób wpływają na rokowanie i jakość życia. Wyniki badania HYVET, w którym — jak wynika ze wstępnych doniesień — wykazano zmniejszenie liczby udarów i śmiertelności wśród osób leczonych aktywnie indapamidem SR i ewentualnie perindoprilem — powinny być zdaniem autorów niniejszej pracy implementowane do codziennej praktyki w sposób wyważony. Autorzy badania mieli świadomość zagrożeń płynących ze zbyt intensywnej terapii i dlatego w ramach badania prowadzono również obserwacje dotyczące wpływu terapii na częstość złamań i urazów oraz funkcje poznawcze.

Wydaje się, że największe korzyści z terapii mogą odnieść starsi, sprawni pacjenci, nieobarczeni chorobami współistniejącymi o poważnym rokowaniu (zaawansowana niewydolność nerek, choroba nowotworowa, znaczna niesprawność). Z kolei wyniki wcześniejszych badań z zastosowaniem indapamidu, potwierdzających jego wpływ na redukcję powikłań sercowo-naczyniowych, takich jak PROGRESS i *Post-stroke Antihypertensive Treatment (PATS)*, dają podstawę przypuszczać, że korzyści z badania HYVET będzie można również odnieść do szerszej populacji starszych pacjentów.

Autorzy niniejszej pracy mają nadzieję, że badanie Bulpitta i wsp. wskaże kierunek działania w terapii nadciśnienia tętniczego u osób w bardzo zaawansowanym wieku, ale są równocześnie przekonani, że decyzja o podjęciu terapii będzie zawsze podejmowana przez lekarza i pacjenta przy uwzględnieniu oczekiwanych korzyści i potencjalnych zagrożeń.

Piśmiennictwo

1. www.stat.gov.pl/gus
2. Prospective Studies Collaboration: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
3. Greenberg J.A. Removing confounders from the relationship between mortality risk and systolic blood pressure at low and moderately increased systolic blood pressure. *J. Hypertens.* 2003; 21: 49–56.
4. Heikinheimo R.J., Haavisto M.V., Kaarela R.H. i wsp. Blood pressure in the very old. *J. Hypertens.* 1990; 8: 361–367.
5. Boshuizen H.C., Izaks G.J., van Buuren S., Ligthart G.J. Blood pressure and mortality in elderly people aged 85 and older: a community based study. *Br. Med. J.* 1998; 316: 1780–1784.
6. Boutitie F., Gueyffier F., Pocock S., Fagard R., Boissel J.P. for the INDANA Project Steering Committee J-Shaped Rela-

- tionship between Blood Pressure and Mortality in Hypertensive Patients: New Insights from a Meta-Analysis of Individual-Patient Data. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 438–448.
7. Rockwood K. What could make a definition of frailty successful? *Age Ageing* 2005; 34: 432–434.
 8. van Kan Abellan G., Rolland Y., Bergman H., Morley J.M., Kritchevsky S.B., Vellas B. on behalf of the Geriatric Advisory Panel. Frailty Assessment of Older People in Clinical Practice Expert Opinion of a Geriatric Advisory Panel. *J. Nutr. Health Aging* 2008; 12 (1).
 9. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. i wsp. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001; 56: M146–M157.
 10. Rockwood K., Song X., MacKnight Ch. i wsp. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173 (5): 489–495.
 11. Rolfson D.B., Majumdar S.R., Tsuyuki R.T., Tahir A., Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006; 35 (5): 526–529.
 12. Brody K.K., Johnson R.E., Ried L.D. Evaluation of a self-report screening instrument to predict frailty outcomes in aging populations. *Gerontologist* 1997; 37 (2): 182–191.
 13. Wilson J.F. Frailty and its dangerous effects—might be preventable. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141 (6): 489–492.
 14. Ottenbacher K.J., Ostir G.V., Peek M.K., Al Snih S., Raji M.A., Markides K.S. Frailty in older Mexican Americans. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53 (9): 1524–1531.
 15. Rockwood K., Abeysondera M.J., Mitnitski A. How should we grade frailty in nursing home patients? *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2007; 8 (9): 595–603.
 16. Mitnitski A.B., Graham J.E., Mogilner A.J., Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr.* 2002; 2: 1.
 17. Abate M. Frailty in the elderly: The physical dimension. *Reviews. Eur. Medicophys.* 2007; 43: 407–415.
 18. Bednarz T., Grodzicki T., Gryglewska B., Korman W., Palka R., Kocemba J. Nadcisnienie tętnicze u pensjonariuszy domu opieki. *Nadcisnienie Tętnicze* 1999; 3 (2): 73–77.
 19. Wolff J.L., Starfield B., Anderson G. Prevalence, expenditures and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch. Int. Med.* 2002; 162: 2269–2279.
 20. Fortin M., Dionne J., Pinho G., Gignac J., Almirall J., La-pointe L. Randomized controlled trials: Do they have external validity for patients with multiple comorbidities? *Ann. Fam. Med.* 2006; 4: 104–107.
 21. Tinetti M.E., Bogardus Jr S.E., Agostini J.V. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2870–2874.
 22. Trilling J.S., Froom J., Gomolin I.H., Yeh S.-S., Grimson R.C., Nevin S. Hypertension in nursing home patients. *J. Hum. Hypertens.* 1998; 12: 117.
 23. Sulicka J., Fornal M., Gryglewska B., Wizner B., Grodzicki T. Wybrane czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej. *Nadcisnienie Tętnicze* 2006; 10 (5): 370–376.
 24. Grodzicki T. *Nadcisnienie Tętnicze*. W: Grodzicki T., Gryglewska B., Dubiel J. (red.). *Kardiologia u osób w wieku podeszłym*. Wyd. Medical Press, Gdańsk 2003.
 25. Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J.P. i wsp. for the INDANA group. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999; 353: 793–798.
 26. Grodzicki T. Indapamid o przedłużonym działaniu w leczeniu nadcisnienia tętniczego u osób w podeszłym wieku. *Geront. Pol.* 1999; 7: 1–7.
 27. Januszewicz A., Grodzicki T., Prejzbisz A., Kabat M. Inhibitory konwertazy angiotensyny w terapii nadcisnienia tętniczego. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Rużyło W. (red.). *Inhibitory konwertazy angiotensyny w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego*. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 107–124.
 28. Rosamond W., Flegal K., Furie K. i wsp. for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: e25–e146.
 29. Bleumink G.S., Knetsch A.M., Sturkenboom M.C. i wsp. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, life time risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1614–1619.
 30. van der Vel M.C., Jansen R.W., Bakx J.C., Bor H.H.J., Olderkott M.G.M., van Weel Ch. Non-cardiovascular co-morbidity in elderly patients with heart failure outnumbers cardiovascular co-morbidity. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9: 709–715.
 31. Coresh J., Astor B.C., Greene T., Eknoyan G., Levey A.S. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population. Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 1–12.
 32. Incidence and prevalence: 2006 Chart Book on Cardiovascular and Lung Diseases. National Heart, Lung and Blood Institute; 2006.
 33. Rymaszewska J., Klejna A. Przegląd badań nad występowaniem zaburzeń otepiennych w Polsce. W: Leszek J. (red.). *Choroby otepienne. Teoria i praktyka*. Wyd. Continuo, Wrocław 2003.
 34. von Strauss E., Viitanen M., De Ronchi D., Winblad B., Fratiglioni L. Aging and the occurrence of dementia. *Arch. Neurol.* 1999; 56: 587–592.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Tomasz Grodzicki
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii
Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
tel.: (012) 424–88–00, faks: (012) 424–88–53
e-mail: tomekg@su.krakow.pl