

# Leczenie nadciśnienia tętniczego u osób w podeszłym wieku

Iwona Gorczyca-Michta<sup>1</sup> i Beata Wożakowska-Kapłon<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>I Kliniczny Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach, Instytut Zdrowia Publicznego

## Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze jest schorzeniem, którego częstość występowania rośnie wraz z wiekiem. U osób po 80. roku życia z powodu wzrostu sztywności naczyń tętniczych najczęściej występuje izolowane nadciśnienie skurczowe. Diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego u pacjentów w wieku podeszłym wymagają indywidualizacji postępowania. Skuteczna terapia hipotensyjna, prowadząca do obniżenia wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, powoduje spadek zachorowalności i śmiertelności również u osób w podeszłym wieku. Wybór właściwego leczenia powinien uwzględniać zarówno wskazania oraz przeciwwskazania do przyjmowania danej grupy leków, jak i potrzeby pacjentów. Wyniki znaczących badań klinicznych dowiodły korzyści ze stosowania diuretyków tiazydowych, blokerów kanałów wapniowych,  $\beta$ -adrenolityków oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny w leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych w wieku podeszłym. Korzyści te wykazano u osób powyżej 80. roku życia. Wyniki badania HYVET dostarczyły dowodów potwierdzających, że leczenie indapamidem w monoterapii lub skojarzeniu z perindoprylem u pacjentów najstarszych, zmierzające do osiągnięcia docelowego ciśnienia tętniczego poniżej 150/80 mm Hg, jest korzystne i wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu z powodu udaru mózgu oraz innych przyczyn, a także z redukcją częstości występowania niewydolności serca. (Folia Cardiologica Excerpta 2009; 4, 5: 279–284)

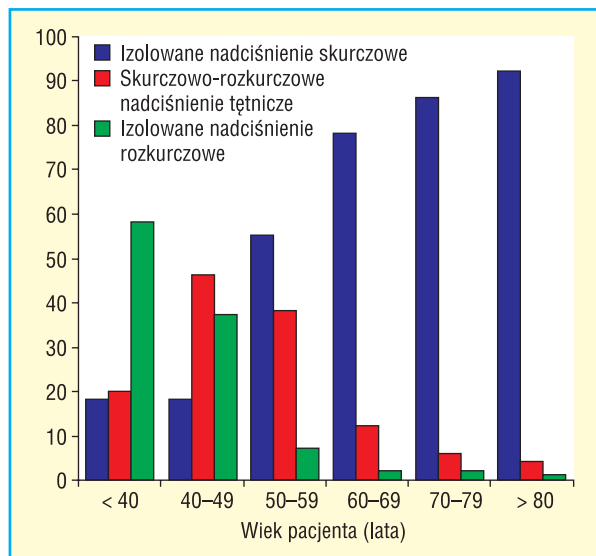
**Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, podeszły wiek, terapia**

## Wstęp

Okres starości dzieli się na starość wczesną, 60.–74. roku życia, oraz późną, powyżej 74. roku życia; osoby powyżej 90. roku życia są określane jako długowieczne. W kilku ostatnich dekadach średni okres życia wydłużył się prawie o 5 lat dla mężczyzn oraz o około 4,5 roku dla kobiet. W Polsce żyje ponad 1,1 milionów osób w wieku powyżej 80 lat, a prognozy Głównego Urzędu Statystycznego przewidują dalsze zwiększanie długości życia [1].

Częstość występowania nadciśnienia tętniczego w populacji polskiej wynosi 29% i rośnie wśród osób w grupie wiekowej powyżej 65 lat: u kobiet występuje z częstością 58%, a u mężczyzn — 56% [2, 3]. Wzrost wartości ciśnienia tętniczego wraz z wiekiem wiąże się z procesami, które zachodzą w naczyniach tętniczych, w miarę osobniczego starzenia, przede wszystkim ze zwiększającą się wraz z upływem lat sztywnością naczyń. Zwiększona sztywność tętnic po 60. roku życia wynika z nagromadzenia złogów wapnia, znacznego rozplemu komó-

**Adres do korespondencji:** Prof. nazw. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon, I Kliniczny Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespołowy, ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce, tel. (0 41) 36 71 510, faks (0 41) 36 71 396, e-mail: bw.kaplon@poczta.onet.pl



**Rycina 1.** Częstość występowania postaci nadciśnienia tętniczego w poszczególnych grupach wiekowych

rek mięśni gładkich w warstwie środkowej ściany tętnic oraz ilościowych i jakościowych zmian kolagenu w ścianie naczyń. Wraz z wiekiem postępują również upośledzenie przesączania kłębuszkowego oraz zaburzenia regulacji wydalania sodu. Istotny wpływ mają czynniki środowiskowe, których udział w patogenezie nadciśnienia tętniczego jest niezależny od wieku. Część chorych z nadciśnieniem tętniczym powyżej 65. roku życia to osoby, u których wystąpiło ono w młodszym wieku i w jego patogenezie uwzględnia się rolę typowych czynników: wzmożoną aktywność układu współczulnego, układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), nadmierną sodowrażliwość, insulinooporność oraz predyspozycje genetyczne. Najczęstszą postacią nadciśnienia tętniczego u osób starszych jest izolowane nadciśnienie skurczowe. W populacji badania *Framingham* u chorych po 70. roku życia stanowiło ono 90% przypadków nadciśnienia tętniczego (ryc. 1) [4]. W populacji polskiej ta postać nadciśnienia tętniczego występowała u 55% chorych w podeszłym wieku [5]. Postępująca wraz z wiekiem sztywność naczyń prowadzi do zwiększenia prędkości fali tętna, powodując szybszą propagację fali postępującej i wcześniejszy powrót fali odbitej, która nakłada się na falę postępującą, co dodatkowo podwyższa ciśnienie skurczowe, a obniża rozkurczowe. Dodatkowymi czynnikami sprzyjającymi powstawaniu izolowanego nadciśnienia skurczowego jest wzmożona aktywność receptorów  $\alpha_1$  i upośledzona wazodylatacja w odpowiedzi na stymulację receptorów  $\beta_1$ -adrenergicznych, przy zachowanej reakcji na stymulację receptorów  $\alpha$ , postępująca z wiekiem dysfunkcja śródbłonna oraz baroreceptorów,

co wiąże się z gorszą regulacją ciśnienia przy pionizacji i zwiększa ryzyko upadków. Epizody hipotonii ortostatycznej, zwłaszcza w przebiegu terapii lekami o działaniu wazodylatacyjnym, występują właśnie z powodu zaburzeń wrażliwości baroreceptorów w podeszłym wieku. Odruchowa tachykardia i wzrost objętości wyrzutowej w odpowiedzi na pionizację są mniej wyrażone, dlatego niebezpieczeństwo hipotonii u tych chorych jest większe. Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych związana z występowaniem izolowanego nadciśnienia skurczowego jest 3-krotnie większa, a ogólna śmiertelność 2-krotnie większa niż u chorych w populacji ogólnej [6]. Dodatkowym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego u osób starszych jest podwyższone ciśnienie tętna. Uważa się, że jego wartość powyżej 60 mm Hg znacznie zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe.

### Odrębności diagnostyki i terapii nadciśnienia tętniczego w podeszłym wieku

Indywidualizacja postępowania u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w podeszłym wieku rozpoczyna się już na etapie diagnostyki tego schorzenia. Z usztywnieniem naczyń wiąże się tak zwane nadciśnienie rzekome. Sztywne naczynia, niepoddające się uciskowi mankietu zawyżają wynik pomiaru, który wówczas nie jest wykładnikiem ciśnienia panującego w aorcie. Dodatni wynik próby Oslera, kiedy po napompowaniu mankietu jest wyczuwalne tętno na tętnicy promieniowej, świadczy o wzmożonej sztywności naczyń i jest pomocny przy rozpoznawaniu nadciśnienia tętniczego rzekomego. Najbardziej wiarygodny jest wówczas pomiar ciśnienia metodą bezpośrednią. Chorzy w podeszłym wieku stanowią niejednorodną grupę pacjentów. Zróżnicowanie tej populacji jest większe niż w przypadku osób młodszych. Dlatego też ocena korzyści i ryzyka farmakoterapii nadciśnienia tętniczego powinna być indywidualizowana, z uwzględnieniem wyjściowego stanu pacjenta, współistniejących chorób oraz przewidywanego czasu życia.

Podobnie jak w innych przedziałach wiekowych, wstępem do właściwej diagnostyki i terapii jest wiarygodny pomiar ciśnienia tętniczego: na 2 kończynach, powtarzany 2-krotnie w czasie tej samej wizyty i kolejnych wizyt. Należy ocenić dostępne w badaniu tętnice obwodowe nerkowe, szyjne, poszukując patologicznych szmerów związanych z miażdżycą naczyń. U osób w starszym wieku należy wykonać próbę ortostatyczną polegającą na pomiarze ciśnienia tętniczego w pozycji leżącej, a następnie w 1., 3. i 5. minucie po pionizacji. Próbę

trzeba przeprowadzić podczas pierwszej wizyty, po zmianie leczenia oraz w przypadku wystąpienia objawów hipotonii, na którą są szczególnie narażone osoby w podeszłym wieku. W celu uniknięcia hipotonii i hipoperfuzji obwodowej leczenie hipotensyjne należy rozpoczynać od monoterapii dawkami mniejszymi niż u pacjentów młodszych. Osiąganie wartości docelowych ciśnienia tętniczego powinno być zaplanowane na 2–3 miesiące. Lecząc nadciśnienie tętnicze u chorych w podeszłym wieku, należy unikać polipragmazji wynikającej z licznych chorób współistniejących, a prowadzącej do działań niepożądanych. Nieprawidłowości farmakokinetyki polegające na zaburzeniach wchłaniania, zwolnieniu dystrybucji leków w krążeniu, zmniejszeniu puli krążących białek, zwolnionym klirensie nerkowym i wątrobowym nakazują częstszą kontrolę parametrów nerkowych oraz jonogramu podczas terapii hipotensyjnej. Szczególnie starannie należy monitorować stężenie potasu we krwi, ponieważ powszechne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II, receptorów mineralokortykosteroidowych, leków  $\beta$ -adrenolitycznych czy też częste nadużywanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych wykazuje działanie hiperkaliemiczne. U osób w starszym wieku, z niewydolnością nerek czy innymi chorobami ogólnoustrojowymi wielolekowa terapia, często uzupełniana suplementacją potasu, może prowadzić do ciężkiej, zagrażającej życiu hiperkaliemii [7]. U chorych w podeszłym wieku — poza podstawowymi badaniami laboratoryjnymi — w diagnostyce nadciśnienia tętniczego i ocenie całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego zawsze należy wykonać badanie elektrokardiograficzne [8]. Dokładniejsza diagnostyka powinna być przeprowadzona, gdy istnieje podejrzenie wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego. Zwykle są nimi choroby nerek, które prowadzą do rozwoju nadciśnienia tętniczego pochodzenia nerkowego (niewydolność nerek) lub naczyniowo-nerkowego (zwężenia miażdżycowe tętnic nerkowych), chociaż przypadki czynnych hormonalnie guzów wywołujących nadciśnienie tętnicze są opisywane również u osób w podeszłym wieku. Przyczyną wtórnego nadciśnienia tętniczego mogą być choroby tarczycy oraz przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

### **Nadciśnienie tętnicze a ryzyko sercowo-naczyniowe u chorych w podeszłym wieku**

Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego wraz z wartościami ciśnienia tętniczego został dowiedziony w każdym okresie życia, także w wieku star-

szym. W badaniu *CARDIOVASCULAR STUDY IN THE ELDERLY* (CASTEL) wykazano większą śmiertelność u tych pacjentów powyżej 64. roku życia, u których występowało nadciśnienie tętnicze jako jeden z czynników ryzyka udaru — najczęstszej przyczyny zgonu w obserwowanej grupie [9]. Podwyższona wartość ciśnienia skurczowego oraz ciśnienia tętna miały najbardziej niekorzystny wpływ w obserwowanej grupie. U chorych z nadciśnieniem tętniczym ryzyko wystąpienia udaru mózgu wzrasta 3–4-krotnie, a jak wykazano w badaniach, w tym w *PERINDOPRIL PROTECTION AGAINST RECURRENT STROKE STUDY* (PROGRESS), nawet niewielkie obniżenie ciśnienia rozkurczowego o 5 mm Hg, a skurczowego o 12 mm Hg, wiąże się z redukcją ryzyka kolejnego udaru o 34% [10]. Chociaż dowiedziono, że zależność między wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego a zwiększoną śmiertelnością u osób w podeszłym wieku jest osłabiona lub nawet odwrócona, to należy pamiętać, że często badaną populację stanowią osoby wyniszczone wskutek przewlekłych procesów nowotworowych lub zaawansowanej niewydolności serca, co stanowi wyjściową przyczynę niskich wartości ciśnienia tętniczego i prowadzi do wysokiej śmiertelności [11, 12].

### **Aktualne wytyczne dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów w podeszłym wieku**

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) oraz *European Society of Cardiology/European Society of Hypertension* (ESC/ESH) [13] inicjowanie terapii hipotensyjnej powinno być poprzedzone wnikliwą analizą globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego. Wiek powyżej 55 lat u mężczyzn lub powyżej 65 lat u kobiet jest silnym czynnikiem ryzyka. Obowiązujące zasady postępowania nefarmakologicznego u osób starszych nie różnią się od zalecanych w młodszych grupach wiekowych. Wyniki badania *TRIAL OF NONPHARMACOLOGIC INTERVENTIONS IN THE ELDERLY* (TONE) wskazują, że u pacjentów współpracujących, również w podeszłym wieku, redukcja masy ciała i ograniczenie spożycia sodu przynoszą zadowalające efekty hipotensyjne [14]. Obniżenie ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na zmniejszenie ilości sodu w diecie jest szczególnie zaznaczone właśnie u osób starszych, u chorych na cukrzycę oraz u pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek, ponieważ są to grupy osób z mniej reaktywnym układem RAA. Wzmocniona aktywacja układu RAA może natomiast osłabiać hipotensyjny efekt redukcji sodu w diecie [15]. Zwiększenie

aktywności fizycznej, w stopniu zależnym od możliwości, jest zaleceniem aktualnym także u osób w podeszłym wieku. Nawet umiarkowana aktywność fizyczna obniża ciśnienie tętnicze. Szczególnie korzystne w podeszłym wieku są ćwiczenia izotoniczne. Należy pamiętać, że największe korzyści przynosi łączne stosowanie wszystkich elementów leczenia nefarmakologicznego. W aktualnych wytycznych ESC/ESH i PTNT z 2007 roku [13] zaleca się kontynuowanie leczenia hipotensyjnego u osób w 9. dekadzie życia, jeżeli było ono dobrze tolerowane i skuteczne w poprzednich latach. W spodziewanej aktualizacji tych zaleceń zapewne silniej zostaną zaakcentowane korzyści wynikające z terapii nadciśnienia tętniczego w podeszłym wieku. Ostrożność w formułowaniu rekomendacji dotyczących osób w najstarszym wieku dotychczas wynikała z faktu małej reprezentacji tej grupy wiekowej w badaniach klinicznych. Liczba pacjentów powyżej 80. roku życia w badaniu *European Working Party on Hypertension in the Elderly* (EWPHE) była niereprezentatywna i stanowiła jedynie 18% (155/840 osób), co nie pozwoliło obiektywnie ocenić korzyści z leczenia hipotensyjnego w tej grupie. Ponadto wykazano, że liczba zgonów z powodów sercowo-naczyniowych w analizowanej grupie była większa niż wśród osób przyjmujących placebo. W próbie klinicznej *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP) dowiedziono 45-procentowej redukcji udarów u osób aktywnie leczonych, chociaż nie wykazano zmniejszenia śmiertelności w tej grupie [16]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu *Systolic Hypertension in Europe Trial* (Syst-Eur) u osób powyżej 80. roku życia z izolowanym nadciśnieniem skurczowym [17]. W metaanalizie *Individual Data Analysis of Antihypertensive and Intervention trial* (INDANA), obejmującej kilkanaście tysięcy chorych z 7 dużych programów klinicznych, również nie wykazano korzystnego wpływu leczenia hipotensyjnego na redukcję śmiertelności całkowitej i sercowo-naczyniowej, natomiast ryzyko udaru mózgu było o 34% mniejsze w grupie leczonej, w porównaniu z osobami przyjmującymi placebo [18]. Spośród 1670 chorych w wieku powyżej 80 lat zdecydowaną większość (1176 osób) stanowili pacjenci z izolowanym nadciśnieniem skurczowym. Jednym z największych badań dotyczących leczenia hipotensyjnego, także u osób starszych, było *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial* (ASCOT), którego wyniki wyznaczyły nowe trendy w terapii hipotensyjnej [19]. Kontynuację badania ASCOT stanowiła próba kliniczna *Conduit Artery Function Evaluation* (CAFE), u której obserwowano 2199 chorych w wieku 40–79 lat z nieleczonym

( $\geq 160/100$  mm Hg) lub źle kontrolowanym ( $\geq 140/90$  mm Hg) nadciśnieniem tętniczym [20]. Celem obu analiz była ocena wpływu skojarzonego leczenia atenololem i diuretykiem tiazydowym oraz amlodipiną i perindoprylem na wartości ciśnienia tętniczego. Wykazano, że leki hipotensyjne mają różny wpływ na wartości ciśnienia centralnego i hemodynamikę, przy porównywalnym oddziaływaniu na wartości ciśnienia tętniczego mierzonego na tętnicy ramieniowej. Korzystniejszy profil działania, przekładający się na zmniejszenie punktów końcowych i istotną redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego, miały perindopryl i amlodipina.

### Terapia hipotensyjna osób najstarszych w świetle aktualnych badań

Przełomowym badaniem dla oceny korzyści terapii hipotensyjnej u osób w podeszłym wieku było opublikowane w 2008 roku *The Hypertension in the Very Elderly Trial* (HYVET). Wykazano w nim, że leczenie hipotensyjne osób po 80. roku życia jest skuteczne i bezpieczne [21]. Do badania włączono 3845 osób powyżej 80. roku życia, z uporczywym nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie skurczowe: 160–199 mm Hg; rozkurczowe: 90–110 mm Hg), ale nie mniejszą wartością ciśnienia skurczowego w pozycji stojącej niż 140 mm Hg. Wyeliminowało to możliwość epizodów niedokrwienych związanych z hipotonią ortostatyczną. Stężenie kreatyniny powyżej 1,7 mg/dl, współistnienie chorób terminalnych, niewydolność serca oraz otępienie stanowiły kryteria wyłączenia z badania. Do próby nie włączano też pacjentów w stanie uniemożliwiającym przyjmowanie leków w pozycji stojącej oraz wymagających opieki pielęgniarskiej. Aktywnie leczona grupa (n = 1933) otrzymywała 1,5 mg indapamidu o przedłużonym uwalnianiu, a za docelowe wartości ciśnienia tętniczego przyjęto wskazania poniżej 150/80 mm Hg. Jeśli wartości te nie były osiągnięte podczas wizyt kontrolnych, do leczenia dodawano perindopryl w dawce 2 mg lub 4 mg. Średni wiek chorych wyniósł 83,5 roku, osoby w wieku 80–84 lat stanowiły 73% chorych, w wieku 85–89 lat — 22%, a w wieku powyżej 90 lat — 5%. Korzystne wyniki spowodowały przedwczesne zakończenie badania. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego osiągnięto u 48,0% chorych aktywnie leczonych (indapamid lub indapamid i perindopryl) oraz u 19,9% osób stosujących placebo. Uzyskano istotne statystycznie zmniejszenie śmiertelności całkowitej o 21%, redukcję śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych — o 23%, liczby udarów mózgu — o 30% oraz udarów mózgu zakończonych zgonem —

o 39%. Ponadto w grupie pacjentów aktywnie leczonych odnotowano o 64% mniej nowych zachorowań na niewydolność serca niż w grupie kontrolnej. Wyniki badania HYVET wykazały korzyści z leczenia hipotensyjnego najstarszych pacjentów, przy zachowanym bezpieczeństwie terapii (358 epizodów działań niepożądanych w grupie przyjmującej placebo i 448 w grupie leczonej). Największe korzyści z leczenia odnosili pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, bez współistniejących ciężkich schorzeń oraz w dobrym stanie fizycznym. Wyniki badania HYVET wpłynęły na modyfikację zaleceń dotyczących leczenia osób starszych, zawartych w dokumencie PTNT i Kolegium Lekarzy Rodzinnych (KLR) z 2008 roku [22]. Terapię taką należy wdrożyć u pacjentów powyżej 80. roku życia, nieobciążonych ciężkimi chorobami współistniejącymi, gdy wartości ciśnienia tętniczego przekraczają 160 lub 90 mm Hg (po pionizacji > 140/90 mm Hg). Za wartości docelowe uznano wskazania poniżej 150/80 mm Hg, w terapii zaleca się zastosowanie długodziałającego diuretyku tiazydowego, a następnie inhibitora konwertazy angiotensyny.

Skuteczność i bezpieczeństwo różnych schematów farmakoterapii hipotensyjnej oraz wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w zależności od wieku pacjenta były przedmiotem metaanalizy *Blood Pressure Lowering Treatment Trialist Collaboration (BPLTTC)* [23]. Częstość występowania punktu końcowego (poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe) oceniano w grupie chorych poniżej 65. roku życia i powyżej tej granicy wiekowej. Wykazano, że obniżenie ciśnienia tętniczego o 5 mm Hg zmniejszało ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych o 11,9% w grupie młodszych chorych i o 9,1% wśród starszych pacjentów. W obu grupach wpływ leczenia nadciśnienia tętniczego na redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych za pomocą różnych schematów leczenia był zbliżony. W metaanalizie BPLTTC dowiedziano, że osoby w wieku starszym odnoszą korzyści z przyjmowania leków hipotensyjnych wynikające przede wszystkim z obniżania ciśnienia tętniczego, a nie ze stosowania konkretnego preparatu.

Długodziałające diuretyki w małych dawkach, dihidropirydynowi antagoniści wapnia oraz inhibitory konwertazy angiotensyny są zalecane w terapii hipotensyjnej u pacjentów w podeszłym wieku; leki  $\beta$ -adrenolityczne są mniej skuteczne i rezerwuje się je dla grup wysokiego ryzyka, na przykład osób z chorobą niedokrwienną serca. Należy również rozważyć stosowanie kwasu acetylosalicylowego, a w przypadku hipercholesterolemii — statyny. Terapia hipotensyjna u pacjentów w wieku podeszłym

wymaga starannej oceny ryzyka i korzyści, które z niej wynikają.

## Piśmiennictwo

1. stat.gov.pl.
2. Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL-PLUS. *Kardiologia Pol.* 2004; 61 (supl. IV): 15–17.
3. Broda G., Rywik S., Kurjeta P. red. Ciśnienie tętnicze krwi. W: Stan zdrowia populacji polskiej w wieku 20–74 lata w okresie 2003–2005. Instytut Kardiologii, Warszawa 2005.
4. Franklin S.S., Gustin W., Wong N.D. i wsp. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. *The Framingham Heart Study. Circulation* 1997; 96: 308–315.
5. Broda G. Isolated systolic hypertension a strong predictor of cardiovascular and all cause mortality in the middle-aged population: Warsaw Pol-MONICA Follow-up Project. *J. Clin. Hypertens.* 2000; 2: 305–311.
6. Chobanian A.V. Clinical practice. Isolated systolic hypertension in elderly. *N. Eng. J. Med.* 2007; 357: 789–796.
7. Wożakowska-Kaplon B., Janowska-Molenda I. Iatrogenic hyperkalemia as a serious problem in therapy of cardiovascular diseases in elderly patients. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2009; 119: 141–147.
8. Gryglewska B., Grodzicki T. Co wnoszą do praktyki klinicznej nowe zalecenia postępowania w nadciśnieniu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce? *Terapia* 2008; 7–8: 4–11.
9. Mazza A., Pessina A.C., Pavei A. i wsp. Predictors of stroke mortality in elderly people from the general population. *The Cardiovascular Study in the Elderly. Eur. J. Epidemiol.* 2001; 17: 1097–1104.
10. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 29: 1033–1041.
11. Boshuizen H.C., Izaks G.J., van Buuren S. i wsp. Blood pressure and mortality in elderly people aged 85 and older: community based study. *Br. Med. J.* 1998; 316: 1780–1784.
12. Goodwin J.S. Embracing complexity: a consideration of hypertension in the very old. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2003; 58: M653–M658.
13. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension/European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.
14. Kostis J.B., Wilson A.C., Shindler D.M. i wsp. Persistence of normotension after discontinuation of lifestyle intervention in the trial of TONE. *Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly. Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 732–734.
15. He F.J., Markandu N.D., MacGregor G.A. Importance of the renin system for determining blood pressure fall with acute salt restriction in hypertensive and normotensive whites. *Hypertension* 2001; 38: 321–325.
16. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated

- systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255–3264.
17. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. i wsp. Subgroup and per-protocol analysis of the randomized European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *Arch. Int. Med.* 1998; 158: 1681–1691.
  18. Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J.P. i wsp. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *INDANA Group. Lancet* 1999; 353: 793–796.
  19. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. i wsp. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
  20. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. i wsp. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 7: 1213–1225.
  21. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. i wsp. The HYVET Study Group. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1887–1898.
  22. Grodzicki T., Gryglewska B., Tomasik T. i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2008. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce. *Nadciśnienie Tętnicze* 2008; 12 (supl. C): C1–C30.
  23. Turnbull F., Neal B., Ninomiya T. i wsp., Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *Br. Med. J.* 2008; 17: 1121–1123.