

Czy w 2014 roku mamy już jednoznaczne wskazówki jak rozpoznawać i leczyć nadciśnienie u osób w podeszłym wieku?

Barbara Gryglewska

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie

Nadciśnienie tętnicze należy do najczęstszych chorób przewlekłych wieku podeszłego. W ostatnich kilku latach opublikowano kilka wytycznych postępowania w nadciśnieniu, które uwzględniają odrębności w leczeniu chorych w starszym wieku. Poniższy artykuł stanowi krótkie porównanie aktualnie obowiązujących wytycznych dotyczących rozpoznawania oraz leczenia nadciśnienia tętniczego u osób w podeszłym wieku.

Medycyna Wieku Podeszłego 2014; 4, 1: 1–5

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, wytyczne, osoby w podeszłym wieku

WSTĘP

Z wiekiem wzrasta częstość występowania nadciśnienia. Dane *Framingham Heart Study* wskazują, że u osób, które w wieku 55 lat nie miały nadciśnienia, w wieku 80 lat ryzyko rozwoju nadciśnienia wynosiło ponad 90% [1]. Częstość nadciśnienia w populacji amerykańskiej starszych osób (powyżej 60 rż.) według danych *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) wykazuje stopniową tendencję wzrostową od 72,2% w latach 2000–2001, przez 81,2% w latach 2005–2006, do 83,6% w latach 2009–2010 [2]. W Polsce ostatnie wyniki zakończonego w 2011 roku badania Polsenior przeprowadzonego na reprezentatywnej grupie prawie 6000 Polaków powyżej

64. roku życia wykazały, że nadciśnienie rozpoznawane na podstawie wywiadu oraz podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego krwi ($\geq 140/90$ mm Hg), stwierdza się u 76% starszych osób (częściej u kobiet niż mężczyzn) (dane niepublikowane).

U osób w podeszłym wieku częściej niż w populacji ogólnej stwierdza się także niektóre wtórne postaci nadciśnienia tętniczego, takie jak zwężenie naczyń nerkowych (nadciśnienie naczyniowo-nerkowe) oraz niedoczynność tarczycy [3]. Stosunkowo często w tej grupie wiekowej występuje też przewlekła choroba nerek (PChN).

Za wzrost częstości występowania nadciśnienia z wiekiem odpowiedzialne są zmiany demograficzne i wzrost przeżywalności osób z nadciśnieniem w związku z lepszą opieką medyczną [2, 3]. Znaczenie ma także niekorzystny styl życia związany z takimi czynnikami, jak: narastająca częstość występowania nadwagi i otyłości, zwiększone spożycie soli, niska aktywność fizyczna, dieta z małą zawartością potasu oraz nadmierna konsumpcja alkoholu.

Z wiekiem dochodzi też do znacznego uszkodzenia włókien elastycznych w aorcie i jej rozgałęzieniach oraz zwiększenia sztywności ściany naczyniowej, co przyczynia się do wzrostu ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i spadku ciśnienia rozkurczowego (DPB, *diastolic blood pressure*) [3]. Wzrasta więc ciśnienie tętna, odzwierciedlając proces fizjologicznego starzenia się naczyń. Zmiany w naczyniach przyczyniają się też do zwiększenia wahań ciśnienia oraz występowania tak zwanego efektu białego fartucha czy poposiłkowych spadków ciśnienia [3–6]. Zwiększenie ciśnienia tętna wiąże się ze wzrostem ryzyka wystąpienia powikłań, takich jak: przerost lewej

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Barbara Gryglewska
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CM UJ
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
e-mail: bgrygle@su.krakow.pl

Tabela 1. Podobieństwa między procesem starzenia się bez występowania nadciśnienia a niezależnymi od wieku następstwami nadciśnienia tętniczego oraz ich konsekwencje kliniczne

Zmiany morfologiczne i czynnościowe	Konsekwencje kliniczne
Serce	
Przerost mięśnia sercowego (wzrost masy i ilości tkanki łącznej)	Niewydolność rozkurczowa serca
Zmniejszona szybkość i objętość wczesnorozkurczowego napełniania lewej komory	
Powiększenie lewego przedsionka	Migotanie przedsionków
Obniżona rezerwa wieńcowa	Niedokrwienie mięśnia sercowego
Naczynia	
Zwiększony całkowity opór obwodowy	Przyspieszenie procesów miażdżycowych, niedokrwienie narządów, rozwój uszkodzeń narządowych
Zwiększona sztywność dużych tętnic elastycznych	
Dysfunkcja śródbłonna	
Rozrzedzenie naczyń mikrokrążenia	
Obniżona funkcja baroreceptorów	Tendencja do hipotonii ortostatycznej
Mózg	
Przesunięcie zakresu autoregulacji na wyższy poziom	Nietolerancja nagłych spadków ciśnienia
Układ sympatyczny	
Zmniejszenie wrażliwości receptorów β (<i>down regulation</i>)	Gorsza skuteczność leków beta-adrenolitycznych
Nerki	
Zmniejszenie liczby czynnych nefronów	Pogorszenie funkcji nerek
Zmniejszenie przepływu nerkowego i filtracji kłębuszkowej	
Metabolizm	
Insulinooporność i hiperinsulinemia	Zaburzenia gospodarki węglowodanowej

komory serca, migotanie przedsionków, dysfunkcja rozkurczowa i niewydolność serca, zawał serca oraz niedokrwienność i krwotoczny udar mózgu.

Wpływ procesu starzenia i nadciśnienia tętniczego na strukturę oraz funkcje narządów i układów jest bardzo podobny do konsekwencji nadciśnienia — przyczynia się do skrócenia czasu wystąpienia jawnych klinicznie chorób układu sercowo- i mózgowo-naczyniowego oraz do pogorszenia funkcji nerek (tab. 1) [3].

ROZPOZNANIE NADCIŚNIENIA

Z wiekiem graniczne wartości ciśnienia tętniczego upoważniające do rozpoznania nadciśnienia nie ulegają zmianie [7, 8]. Nadciśnienie tętnicze także w starszym wieku rozpoznaje się na podstawie pomiarów gabinetowych wykonanych w sposób standaryzowany, gdy wartości ciśnienia są równe i/lub wyższe niż 140 mm Hg dla SBP lub 90 mm Hg dla DBP. Z wiekiem nie ulega zmianie klasyfikacja nadciśnienia tętniczego ani wyróżnienie kategorii ciśnienia prawidłowego. Izolowane nadciśnienie skurczowe jest dominującym typem nadciśnienia w starszym wieku.

Ocena ryzyka

Powszechnie dostępnych algorytmów do szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego nie powinno się stosować u osób w późnej starości, gdyż zostały opracowane dla osób młodszych [np. skala *Systematic COronary Risk Evaluation* (SCORE) do 65. rż., skala Framingham do 70. rż.]. Jednak przyjmuje się, zgodnie z wytycznymi *European Society of Cardiology/European Society of Hypertension* (ESC/ESH) z 2013 roku, że dla wyboru strategii postępowania także u osób w wieku podeszłym należy dokonać oceny obecności takich samych czynników ryzyka czy powikłań narządowych jak w młodszych grupach wiekowych [7]. Do szczególnie częstych i istotnych w starszym wieku bezobjawowych powikłań narządowych należy wartość ciśnienia tętna większa lub równa 60 mm Hg oraz przyspieszona szybkość fali tętna co najmniej 10 m/s. Ocena funkcji nerek w starszym wieku powinna się opierać na szacowanym wskaźniku filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*), gdyż prawidłowe lub niskie stężenia kreatyniny u osób w podeszłym wieku są zazwyczaj efektem niskiej masy mięśniowej.

Rozpoczynanie i cel leczenia

W badaniach randomizowanych obejmujących osoby w starszym wieku uzyskiwano w grupach chorych leczonych aktywnie znaczniejsze zmniejszenie ryzyka sercowo- i mózgowo-naczyniowego [2, 3]. W tabeli 2 zestawiono wyniki leczenia nadciśnienia w wybranych dużych badaniach kontrolowanych placebo prowadzonych u osób w starszym wieku.

Wartości ciśnienia upoważniające do włączenia do programów terapeutycznych zazwyczaj obejmowały chorych, których wartości ciśnienia wynosiły co najmniej 160/90 mm Hg [9]. Stąd w wytycznych ESH/ESC 2013 ustalono, że do rozpoczynania farmakoterapii powinno się kwalifikować osoby z takimi wartościami ciśnienia. Leczenie nadciśnienia można także rozważyć u osób poniżej 80. roku życia przy wartościach SBP w granicach 140–150 mm Hg, pod warunkiem że leczenie jest u nich dobrze tolerowane [7].

Kontrowersje dotyczą też celu leczenia. W najnowszych wytycznych uwzględniono wyniki analiz programów terapeutycznych obejmujących osoby w wieku starszym, z których tylko w jednym osiągnięto docelowa wartość SBP poniżej 140 mm Hg [9]. W programie tym jednak nie osiągnięto poprawy rokowania u osób z takimi wartościami ciśnienia. W pozostałych badaniach uzyskiwane w wyniku leczenia

wartości ciśnienia były wyższe niż 140 mm Hg. Dlatego w najnowszych wytycznych dotyczących postępowania w nadciśnieniu u osób w podeszłym wieku (< 80. rż.) docelowa wartość SBP określono na 140–150 mm Hg [7]. Ta sama wartość docelowa dotyczy osób powyżej 80. roku życia, w dobrym stanie fizycznym i psychicznym. U niektórych osób poniżej 80. roku życia, które są w dobrym stanie fizycznym i psychicznym, można rozważyć uzyskiwanie niższych (< 140 mm Hg) wartości SBP. Natomiast u osób zarówno poniżej, jak i powyżej 80. roku życia, u których występuje zespół kruchości (słabości), docelowe wartości ciśnienia powinny być dostosowane do indywidualnej tolerancji. Docelowa wartość DBP nie różni się od tej u osób młodszych i wynosi poniżej 90 mm Hg.

W wytycznych Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2013 roku [8] podkreśla się, że w decyzjach terapeutycznych istotne znaczenie powinny mieć parametry jakości życia, tolerancja obniżonego ciśnienia tętniczego oraz przewidywana dalsza długość życia (aktualne dane dotyczące dalszego trwania życia są dostępne w rocznikach Głównego Urzędu Statystycznego). U osób, u których dalsze trwanie życia wynosi poniżej 5 lat, w obecności zaawansowanych chorób przewlekłych, z wielochorobowością i zespołem sła-

Tabela 2. Przegląd wybranych dużych randomizowanych badań kontrolowanych placebo w leczeniu nadciśnienia u osób w starszym wieku

Akronim badania	Wiek (lata)	N	Wartości ciśnienia — kryteria włączenia [mm Hg]	Cel leczenia [mm Hg]	Aktywne leczenie	Wyniki
SHEP	≥ 60	4736	160–219/< 90	< 160, ↓20	D BB	↓ zdarzeń CV (32%) ↓ udary (36%) ↑ śmiertelność CV
STOP subgroup	70–84	1627	≥ 180/≥ 90 lub rozkurczowe > 105	< 160/< 95	BB D	↓ zdarzeń CV (40%) ↓ udary (46%) ↓ śmiertelność CV (43%)
SYST-EUR	≥ 60	4695	160–219/< 95	< 150	CCB ACEI D	↓ zdarzeń CV (26%) ↓ udary (42%) ↓ śmiertelność CV (27%)
SCOPE	70–89	4937	160–179/90–99	< 160/90	ARB	↓ zdarzeń CV (11%) ↓ udary (24%) ↑ śmiertelność CV
HYVET	≥ 80	3845	> 160/< 110	< 150/< 80	D ACEI	↓ zdarzeń CV (34%) ↓ udary (30%) ↓ śmiertelność CV (23%)

SHEP — *Systolic Hypertension in the Elderly Program*; STOP — *Swedish Trial in Old Patients with Hypertension*; SYST-EUR — *Systolic Hypertension in Europe*; SCOPE — *Study on Cognition and Prognosis in the Elderly*; HYVET — *Hypertension in the Very Elderly Trial*; BB (beta-blocker) — lek beta-adrenolityczny; D — diuretyk tiazydowy/tiazydopodobny; CCB (calcium channel blocker) — bloker kanałów wapniowych; ACEI (angiotensin-converting enzyme inhibitor) — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB (angiotensin II receptor blocker) — antagonist receptoru angiotensyny II; CV (cardiovascular) — sercowo-naczyniowy

bości intensywna terapia przeciwnadciśnieniowa nie jest zalecana.

W kanadyjskich wytycznych *Canadian Hypertension Education Program* (CHEP) z 2013 roku określono cele leczenia dla osób między 60. a 80. rokiem życia na poziomie poniżej 140/90 mm Hg, zaś dla osób w wieku 80 lat i więcej — poniżej 150/90 mm Hg [10]. Podobną granicę wiekową i docelowe wartości ciśnienia zaproponowano w brytyjskich wytycznych NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) z 2011 roku oraz ASH/ISH (*American Society of Hypertension/International Society of Hypertension*) z 2014 roku [11]. Z kolei zalecenia *Joint National Committee 8* (JNC8) z 2014 roku zalecają dla wszystkich osób powyżej 58. rż. docelową wartość ciśnienia poniżej 150/90 mm Hg [12]. W przypadkach skojarzonych z PChN w wytycznych CHEP oraz JNC8 i ASH/ISH z 2014 roku docelowe wartości ciśnienia powinny być niższe niż 140/90 mm Hg także u osób starszych. U osób z cukrzycą wartości ciśnienia według CHEP z 2013 roku powinny być niższe niż 130/80 mm Hg, w obu wytycznych amerykańskich — poniżej 140/90 mm Hg.

Metody niefarmakologiczne

W leczeniu starszych chorych należy także wykorzystywać metody niefarmakologiczne. Podstawowe zasady niefarmakologicznego leczenia nadciśnienia u osób w podeszłym wieku są takie same jak u młodszych chorych [7, 8]. Redukcja masy ciała u osób z nadwagą i otyłością także w starszym wieku przyczynia się do obniżenia ciśnienia tętniczego, szczególnie jeżeli towarzyszy jej ograniczenie podaży soli. Skuteczna u osób starszych okazała się także dieta DASH. Najważniejszą modyfikacją stylu życia w populacji ludzi starych jest aerobowy wysiłek fizyczny. Nie tylko przyczynia się do obniżenia ciśnienia tętniczego, ale także istotnie zmniejsza chorobowość i śmiertelność, tak sercowo-naczyniową, jak i ogólną. Pozwala także dłużej zachować sprawność fizyczną i psychiczną, co znacząco wpływa na jakość życia w wieku podeszłym.

FARMAKOTERAPIA

Obserwowane z wiekiem zmiany w budowie i funkcji organizmu przyczyniają się do zwiększenia wrażliwości na stosowaną farmakoterapię poprzez zmiany farmakokinetyki i oraz farmakodynamiki leków [2, 7]. W odpowiedzi starszego organizmu na lek przeciwnadciśnieniowy największe znaczenie

ma obserwowane z wiekiem zmniejszenie wrażliwości baroreceptorów i zwiększenie ryzyka hipotonii ortostatycznej. Powyższe zmiany wymuszają stosowanie u osób starszych, zwłaszcza na początku terapii, mniejszych dawek leków hipotensyjnych. Wolniejsza powinna być także intensyfikacja leczenia ze względu na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Podstawowe zasady rozpoczynania farmakoterapii w nadciśnieniu niepowikłanym u osób starszych są podobne jak u młodszych pacjentów [7, 8]. Jednak do rozpoczynania terapii u osób starszych z nadciśnieniem w różnych aktualnie obowiązujących wytycznych proponowane są różne leki (tab. 3) [7, 8, 10–13]. Najwięcej kontrowersji dotyczy stosowania leków beta-adrenolitycznych (BB, *beta-blockers*). Dostępne wyniki metaanaliz wskazują, że leki te mają słabszą skuteczność w obniżaniu ryzyka sercowo-naczyniowego u osób w podeszłym wieku [14, 15]. Stąd wydaje się, że na początku terapii powinny być one raczej stosowane przy istnieniu indywidualnych wskazań do zastosowania tej grupy leków [8, 10–13]. Takie stanowisko znalazło odzwierciedlenie w większości obowiązujących wytycznych.

Przy braku skuteczności stosowanej farmakoterapii zaleca się leczenie skojarzone [2, 8]. Szczególnie korzystne jest kojarzenie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*) z antagonistą wapnia oraz diuretyku tiazydopodobnego z antagonistą wapnia lub ACEI czy sartanem. U niektórych chorych konieczne jest stosowanie trzech i więcej preparatów dla uzyskania kontroli ciśnienia — wówczas jednym z nich powinien być diuretyk. W nadciśnieniu powikłanym wybór leczenia skojarzonego zależy od towarzyszących sytuacji klinicznych. Nie należy kojarzyć ze sobą ACEI i sartanów ze względu na ryzyko hipotonii, niewydolności nerek i hiperkaliemii. Nie należy kojarzyć BB i niedihydropirydynowych antagonistów wapnia (werapamil, diltiazem) ze względu na ryzyko bradykardii. Inhibitory konwertazy angiotensyny lub sartany w skojarzeniu z antagonistami aldosteronu mogą zwiększać ryzyko niewydolności nerek i hiperkaliemii.

Polskie wytyczne z 2013 roku podkreślają także, że dla poprawy skuteczności leczenia należy informować chorych lub ich opiekunów o zasadach modyfikacji stylu życia oraz zalecanej farmakoterapii [8]. Należy

Tabela 3. Podstawowe grupy leków zalecane do rozpoczęcia terapii nadciśnienia u starszych osób rasy białej według różnych aktualnie obowiązujących wytycznych

Wytyczne	Grupy leków do rozpoczęcia terapii
ESH/ESC 2013	D, BB, CCB, ACEI lub ARB
PTNT/KLRwP 2013	D, CCB, ACEI lub ARB
CHEP 2013	D, CCB, ACEI lub ARB; przy ISH: D, ARB, CCB
JNC8 2014	D, ACEI, ARB, CCB
ASH/ISH 2014	CCB lub D
NICE 2011	< 55 rż. ACEI lub ARB ≥ 55 rż. CCB

ESH — *European Society of Hypertension*; ESC — *European Society of Cardiology*; PTNT — *Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego*; KLRwP — *Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce*; CHEP — *Canadian Hypertension Education Program*; JNC8 — *Joint National Committee 8*; ASH — *American Society of Hypertension*; ISH — *International Society of Hypertension*; NICE — *National Institute for Health and Clinical Excellence*; BB (*beta-blocker*) — lek beta-adrenolityczny; D — diuretyk tiazydowy; CCB (*calcium channel blocker*) — bloker kanałów wapniowych; ACEI (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*) — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB (*angiotensin II receptor blocker*) — antagonist receptoru angiotensyny II

uwzględnić dochody pacjenta przy wyborze proponowanego leczenia. Przed rozpoczęciem terapii oraz w jej trakcie powinno się oceniać jego stan funkcjonalny, możliwość występowania zespołu słabości, a także wpływ stosowanego leczenia na sprawność chorego [8]. Jest to o tyle istotne, że leczenie przeciwnadciśnieniowe zwiększa ryzyko upadków w populacji osób starszych, szczególnie u osób intensywnie leczonych, co potwierdziły najnowsze doniesienia [16].

PODSUMOWANIE

W większości obowiązujących wytycznych podkreśla się konieczność zmiany podejścia w leczeniu starszych chorych z nadciśnieniem. Wydaje się jednak, że samo kryterium wiekowe, mimo że najprostsze do zastosowania w praktyce klinicznej, jest niewystarczające przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Szczególnie przy intensyfikacji terapii powinno się uwzględniać stan funkcjonalny chorego, pamiętając o zwiększonej wrażliwości na leki z wiekiem i związanym z tym ryzykiem polekowych objawów niepożądanych, w tym upadków. Osiągnięcie docelowej wartości ciśnienia jest pośrednim celem terapii. Najważniejszym jest zmniejszenie ryzy-

ka wystąpienia incydentów sercowo- i mózgowo-naczyniowych, z ograniczeniem pogorszenia sprawności funkcjonalnej chorego w wyniku stosowanego leczenia.

Piśmiennictwo

- Levy D., Larson M.G., Vasan R.S., Kannel W.B., Ho K.K. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557–1562.
- Aronow W.S., Fleg J.L., Pepine C.J. i wsp. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 2037–2114.
- Grodzicki T., Kocemba J., Gryglewska B. (red.). *Nadciśnienie tętnicze u osób w wieku podeszłym*. Via Medica, Gdańsk 2009.
- Franklin S.S. Elderly hypertensives: How are they different? *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich) 2012; 14: 779–786.
- Franklin S.S., Thijs L., Hansen T.W. i wsp. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in relation to cardiovascular outcomes population. *Hypertension* 2012; 59: 564–571.
- Mitchell G.F. Arterial stiffness and wave reflection: biomarkers of cardiovascular risk. *Artery Res.* 2009; 3: 56–64.
- ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.* 2013; 31: 1925–1938.
- Grodzicki T., Gryglewska B., Tomasiak T., Windak A. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym w wieku podeszłym. *Medycyna Wieku Podeszłego* 2013; 3: 1–27.
- Mancia G., Grassi G., Zanchetti A. Antihypertensive treatment and blood pressure in diabetic and nondiabetic patients: the lower, the better? *Diabetes Care* 2011; 34 (supl. 2): 304–307.
- Hackam D.G., Quinn R.R., Ravani P. i wsp. The 2013 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can. J. Cardiol.* 2013; 29: 528–542.
- Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. i wsp. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich) 2014; 16: 14–26.
- James P.A., Oparil S., Carter B.L. i wsp. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507–520.
- Krause T., Lovibond K., Caulfield M., McCormack T., Williams B.; on behalf of the Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 343: d4891.
- Messerli F.H., Grossman E., Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998; 279: 1903–1907.
- Khan N., McAlister F.A. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 2006; 174: 1737–1742.
- Tinetti M.E., Han L., Lee D.S.H. i wsp. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174: 588–595.