

Wielolekowość, choroby współistniejące i upadki u chorych z przewlekłą niewydolnością serca w wieku podeszłym

Polypharmacy, comorbidities and falls in elderly patients with chronic heart failure

Beata Jankowska-Polańska, Izabella Uchmanowicz

Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego, Katedra Pielęgniarstwa Klinicznego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Streszczenie

Wydłużenie życia związane ze skutecznością leczenia ostrych zespołów wieńcowych i chorób naczyń, wczesna diagnostyka i skuteczniejsze leczenie niewydolności serca prowadzi do stopniowego starzenia się populacji z niewydolnością serca. W ciągu ostatnich dwóch dekad liczba chorych z niewydolnością serca w wieku 80 lat i więcej wzrosła dwukrotnie. Często w starzejącym się społeczeństwie niewydolność krążenia jest końcowym etapem różnych chorób kardiologicznych, a występujące czynniki ryzyka wskazują na konieczność wieloterapii. W konsekwencji wielolekowość prowadzi do zdarzeń niepożądanych, występowania nieprawidłowych interakcji, zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń równowagi, upadków, zwiększonego ryzyka zachorowań, hospitalizacji i umieralności. Działania niepożądane stosowanych leków są istotną przyczyną wizyt w oddziałach ratunkowych. Kolejne hospitalizacje prowadzą do przepisywania kolejnych leków a brak komunikacji między lekarzem a pacjentem oraz lekarzem i lekarzem prowadzi do interakcji w wyniku przyjmowania kilku leków jednocześnie oraz występowania objawów związanych ze zjawiskiem polipragmazji. Najczęściej występującym zdarzeniem niepożądanym związanym ze stosowanym leczeniem u osób starszych są upadki. Około 30% ludzi w wieku podeszłym upada każdego roku, a konsekwencje tych upadków są katastroficzne w skutkach i prowadzą do obniżenia jakości życia, depresji, lęku przed upadkiem i spadku wiary we własne możliwości. Właściwe wykorzystanie dostępnej farmakoterapii musi stanowić równowagę pomiędzy tym, co szkodliwe i pożyteczne w jej zastosowaniu. Ramowym celem postępowania jest ograniczanie liczby leków tylko do tych niezbędnych. *Geriatrics 2014; 8: 1-12.*

Słowa kluczowe: niewydolność serca, wielolekowość, wiek podeszły, upadki

Abstract

Life extension associated with early diagnosing and treatment efficacy of the acute coronary symptoms, heart failure and vascular diseases inevitably leads to the gradual aging of the heart failure patients. In the past two decades number of patients with heart failure over the age of 80 years has doubled. In an aging society heart failure becomes the final stage of various cardiovascular diseases and coexisting health problems suggesting a need of polypharmacy what consequently leads to adverse events, cognitive disorders, balance problems and falls as well as increased risk of morbidity, undue emergency unit admissions, hospitalization and mortality. During subsequent hospitalizations patients are given multi-medication (drug treatment) which along with lack of doctor-patient and doctor-doctor communication leads to drugs interaction and other mentioned above polypharmacy phenomena. Falls are the most common side effects related to the multidrug intake among elderly patients. Nearly 30% of them fall each year because of their medication what often implies catastrophic consequences and leads to reduced quality of life, depression, fear of falls and lesser confidence in their own abilities. During the appropriate drug prescribing procedure must be considered a balance between benefits and their side effects and their number limited only to those most necessary. *Geriatrics 2014; 8: 1-12.*

Keywords: heart failure, Polypharmacy, old age, falls

Niewydolność serca (heart failure HF) jest najczęstszą przyczyną zachorowalności, hospitalizacji i śmierci. Wydatki związane z leczeniem pochłaniają sporą część budżetu przeznaczanego na opiekę zdrowotną. W Ameryce choruje na HF ponad 5.1 miliona populacji a w Europie 15 milionów pacjentów w 51 Krajach. Częstość występowania niewydolności serca dramatycznie wzrasta szczególnie w populacji osób starszych [1].

Wydłużenie życia związane z dużą skutecznością leczenia ostrych zespołów wieńcowych i chorób naczyń, wczesna diagnostyka i lepsze leczenie HF prowadzi do stopniowego starzenia się populacji z niewydolnością serca. W ciągu ostatnich dwóch dekad liczba chorych z niewydolnością serca w wieku 80 lat i więcej wzrosła dwukrotnie [2].

Często w starzejącym się społeczeństwie niewydolność krążenia jest końcowym etapem różnych chorób kardiologicznych, a występujące czynniki ryzyka wskazują na konieczność wieloterapii [3].

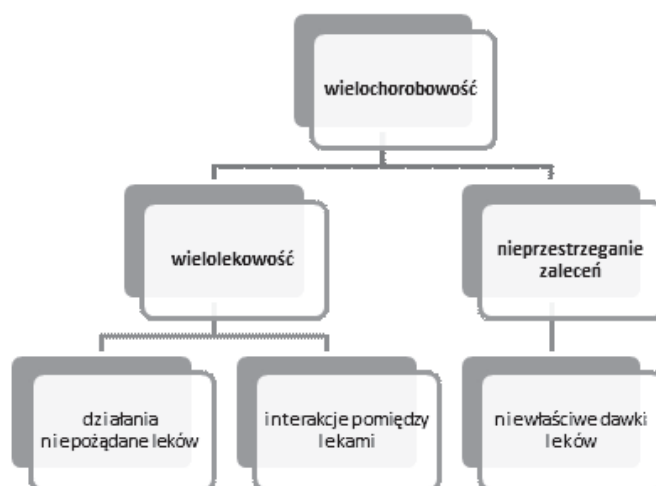
Wong i wsp. na 1395 chorych z rozpozną niewydolnością serca (National Health and Nutrition Examination Survey) przeprowadzili analizę występowania wielolekowości, niepełnosprawności i wielechorobowości w kolejnych trzech okresach badania (1988-1994, 1999-2002, 2003-2008). Wg Wong i wsp. proporcja pacjentów z niewydolnością serca powyżej ≥ 80 r.ż. wzrosła z 13.3% w latach 1988-1994 do 22.4% w latach 2003-2008 ($p < .01$) [8].

Wielolekowość

Nie istnieje standardowa definicja określająca polipragmazję. Najczęściej wielolekowość definiuje się, jako przyjmowanie, co najmniej 5 leków [4]. Polipragmazja bywa określana, jako pobieranie przez chorego co najmniej jednego leku, dla którego nie ma wskazań lub większej liczby leków niż klinicznie jest to wskazane. Takie podejście w przypadku osób starszych bywa ograniczone ze względu na występującą wielechorobowość [5].

Podkreśla się, że polipragmazja nie zawsze jest zjawiskiem negatywnym, a czasami jest właściwym postępowaniem terapeutycznym. Brager & Sloand w swojej pracy rozważają różne rodzaje polipragmazji i sugerują, że zjawisko polipragmazji irracjonalnej, może mieć szkodliwy wpływ na osoby starsze. Niektórzy autorzy nie stosują określenia polipragmazji a zamiast niego używają określenie: nieprawidłowe przepisanie leków lub potencjalnie nieprawidłowe leki, aby wyjaśnić zjawisko polipragmazji i jej niekorzystnego wpływu na osoby w wieku podeszłym [6]

W badaniach na 3155 pacjentach kardiologicznych Rusthton i wsp. pokazali, że zjawisko wielolekowości jest bardzo powszechne. 67% pacjentów w wieku powyżej 80 r.ż. i 42% pacjentów w wieku 50-59 lat mają zalecone 4 i więcej leków niekardiologicznych. 26% pacjentów z HF przyjmuje 7 i więcej leków niekardiologicznych. Zdecydowanie częściej podawaną większą ilość leków niekardiologicznych (26% pacjenci z HF vs



Wykres 1. Problemy w leczeniu osób w wieku podeszłym
Graph 1.

14% pacjenci bez HF nawet 7 i więcej leków). Pacjenci z HF zdecydowanie częściej otrzymują leki kardiologiczne niż pacjenci kardiologiczni z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym lub chorobą niedokrwienną serca bez niewydolności serca [5]. Wg autorów ilość przepisywanych leków zwiększa się proporcjonalnie do wieku i jest wyższa u płci żeńskiej [5].

Inni autorzy wskazują na zależność między hospitalizacjami a wzrastającą liczbą przepisanych leków i możliwością szkodliwych interakcji [7].

W badaniach Wong i wsp. średnia ilość leków przepisywanych na receptę w latach 2003-2008 wzrosła z 4.1 do 6.4 przepisanych [8].

Kolejnym niezależnym predyktorem zwiększającym ryzyko polipragmazji w dostępnych badaniach jest nadciśnienie tętnicze. Veehofer i wsp. wykazali, że zjawisko polipragmazji wzrasta u osób z nadciśnieniem tętniczym i migotaniem przedsionków [9]. Haider i wsp. w badaniach na grupie 512 pacjentów w wieku 77 i więcej lat udokumentowali wzrastające zjawisko wielolekowości z 18% w roku 1992 do 42% w roku 2002. Wśród osób gorzej wykształconych zjawisko wielolekowości występowało częściej (19% w 1992 roku i 46% w roku 2002) niż wśród lepiej wykształconych (12% w 1992 do 36% w 2002). Autorzy zaobserwowali zwiększone zużycie leków z grupy przeciwkrzepliwych, beta-blokerów, inhibitorów ACE, wit. B 12 i kwasu foliowego [10].

Cele leczenia oparte na evidence-based medicine mają na celu zmniejszenie objawów i poprawę rokowania chorych z HF. W ostatnim czasie liczba leków stosowanych w niewydolności serca istotnie się poszerzyła, a samo jej leczenie jest zjawiskiem złożonym [11]. Pacjenci otrzymują terapię wielolekową a zjawisko polipragmazji narasta wraz z wprowadzaniem nowych leków. Dodatkowo trudności związane z leczeniem pacjentów wynikają z ich wieku, dużej ilości chorób współtowarzyszących, wielolekowości i związanych z tym efektów ubocznych zastosowanych leków [2,8,12].

Rejestry potwierdzają, że chorzy z HF nie otrzymują leczenia zgodnie z aktualnymi wytycznymi [13].

Często przestrzeganie wytycznych związanych z leczeniem HF jest niższe w praktykach lekarza ogólnego w porównaniu do poradni specjalistycznych [14]. Niedostosowanie leczenia do obowiązujących standardów tłumaczone jest skutkami ubocznymi leków, wielolekowością i wielochorobowością [15].

Wielochorobowość, czyli współistnienie kilku chorób przewlekłych.

Wśród najczęściej występujących w HF chorób współtowarzyszących, komplikujących leczenie wymienia się: POChP, migotanie przedsionków, niewydolność nerek, cukrzycę, anemię, kachexię i bezdech senny.

Liczba osób z niewydolnością serca z 5 więcej chorobami współtowarzyszącymi wzrosła z 42% w roku 1988-1994 do 58% w latach 2003-2008. Wśród najczęstszych współistniejących chorób wymienia się: hipercholesterolemię (41%-54%), cukrzycę (25%-38%), otyłość (33%-47%), choroby nerek (35%-46%). W latach 2003-2008 więcej niż połowa pacjentów z niewydolnością serca miała nadciśnienie tętnicze (73%), hipercholesterolemię (54%), zapalenie stawów (62%) [2].

Pacjent z wielochorobowością wymaga dostosowania kompleksowych schematów terapeutycznych z zastosowaniem kilku leków zalecanych przez kilku specjalistów jednocześnie, co prowadzi do problemu polipragmazji [16].

W dostępnych publikacjach wiek podeszły i choroby współtowarzyszące są czynnikami zwiększającymi ilość stosowanych leków [2,3,17] (tabela I).

Wpływ procesu starzenia na farmakokinetykę

W tabeli I przedstawiono zmiany narządowe wynikające z procesu starzenia. Wiek może zmieniać biologiczną odpowiedź na terapię, redukować możliwości pacjenta do postępowania zgodnie z zaleceniami oraz zmieniać jego preferencje do uzyskanych wyników. Farmakokinetyczne zmiany wynikające z wieku dotyczą głównie wzrostu czułości na leki kardiologiczne, antykoagulanty, analgetyki, leki psychotropowe i benzodiazepiny (tabela II). Doustne wchłanianie leków kardiologicznych nie jest istotnie zaburzone poprzez zmiany zachodzące w procesie starzenia (zmniejszona produkcja kwasu żołądkowego, upośledzone opróżnianie żołądka, krwawienie w przewodzie pokarmowym). Jakkolwiek redukcja beztłuszczowej masy ciała i spadek zawartości wody w organizmie prowadzi do gorszej dystrybucji leków i wyższego ich stężenia w surowicy krwi. Stężenie leków kardiologicznych metabolizowanych w wątrobie (propranolol, werapamil, nitraty i wafaryna), może być ograniczone w wyniku zmniejszonego przepływu krwi przez wątrobę, zmniejszenia masy oraz osłabienie ogólnych możliwości metabolicznych organizmu [18,19].

Tabela I. Zmiany narządowe wynikające z procesu starzenia wg Nobili i wsp [17]

Table I.

Zmiany narządowe	Efekt starzenia	Implikacje
Zmiany całego ciała	Spadek beztłuszczowej masy ciała	Spadek mobilności Wyższe stężenia leków rozpuszczalnych w wodzie, utrudnione wydalanie leków rozpuszczalnych w tłuszczach Zaburzenia ortostatyczne
	Wzrost zawartości tłuszczu w organizmie z jednoczesnym spadkiem zawartości wody	
Wpływ na układ sercowo-naczyniowy	Wzrost sztywności mięśnia sercowego Zwiększenie sztywności dużych tętnic	Wysokie ciśnienie skurczowe Spadek frakcji wyrzutowej lewej komory Zmniejszona odpowiedź na zmiany ortostatyczne
	Miażdżycza i zmniejszenie elastyczności naczyń Osłabienie funkcji węzła zatokowo-przedsionkowego Redukcja tętna	
Wpływ na centralny układ nerwowy	Frailty – zespół kruchości	Spadek mobilności i aktywności
	Zmniejszenie ukrwienia	
	Zmniejszenie liczby receptorów i połączeń (zmniejszenie liczby komórek)	Delirium
System immunologiczny	Zmniejszenie odporności na choroby	Zwiększone zużycie antybiotyków
	Skłonność do infekcji	
System mięśniowo-szkieletowy	Spadek masy mięśniowej	Zwiększone zużycie leków analgetycznych i przeciwzapalnych
	Zmiany zwyrodnieniowe	Zwiększone ryzyko upadków i złamań
	Osteoporoza	
Narządy zmysłów	Zaburzenia widzenia	Brak współpracy
	Zaburzenia słuchu, smaku i węchu	

Tabela II. Farmakokinetyczne zmiany związane z wiekiem.

Table II.

Zmiana	Mechanizm	Przykładowe leki
Absorpcja	Zmniejszony aktywny transport zmniejsza dostępność biologiczną dla niektórych leków	Wapń
	Zmniejszony metabolizm pierwszego przejścia	Metoprolol Propranolol Blokery kanału wapniowego Antydepresanty
Dystrybucja	Wzrastająca ilość tkanki tłuszczowej wydłuża okres półtrwania leków rozpuszczalnych w tłuszczach	Diazepam Amitryptylina Digoxin Warfaryna Lewodopa Morfina
	Zmniejszenie zawartości wody w organizmie podnosi w surowicy stężenie leków rozpuszczalnych w wodzie	
Metabolizm	Choroby wątroby lub zmniejszenie masy wątroby i przepływu krwi powoduje zmniejszenie metabolizmu oksydacyjnego i wyższe stężenia niektórych leków	Diazepam Metoprolol Alprazolam
Wydalenie	Zmniejszona pojemność minutowa serca skutkuje mniejszym ukrwieniem nerek i wątroby, co zmniejsza eliminację leków o wysokiej ekstrakcji	Imipramina Propranolol Morfina Petydyna
	Zaburzenia czynności nerek zmniejszają eliminację leków i metabolitów wydalanych przez nerki	Morfina Sotalol Lizynopryl Ramipryl Diuretyki Metformin

Farmakoterapia wieku podeszłego wiąże się z występowaniem kilku zdarzeń niepożądanych. Obok zjawiska wielolekowości u pacjentów leczonych w szpitalu, często notuje się niewłaściwe przepisywanie leków, częste zmiany stosowanych leków, czy zaniechanie dotychczasowego leczenia. Dodatkowym problemem wynikającym z procesu starzenia jest dostosowanie odpowiednich dawek i częstotliwości podawania leków u chorych z upośledzoną funkcją nerek i wątroby. Zmiany farmakokinetyczne i farmakodynamiczne wiążą się z dużym ryzykiem występowania działań niepożądanych stosowanych leków a wielochorobowość, niewydolność narządów wewnętrznych i wielolekowość prowadzą do niekorzystnych interakcji między zastosowanymi lekami. Dużym problemem związanym z wiekiem podeszłym i leczeniem niewydolności serca jest zjawisko niedostosowania się do zaleceń terapeutycznych.

Skutki uboczne leków stosowanych w HF

Diuretyki - zaburzenia czynności nerek zmniejszają eliminację leków i metabolitów wydalanych przez nerki prowadzą do hiponatremii, hipokaliemii i hypomagnezemu. Do wczesnych objawów klinicznych hipokaliemii należą: łatwe męczenie się, osłabienie mięśniowe, poliuria, niekiedy zaburzenia rytmu serca. Proces starzenia związany jest ze zmniejszeniem uczucia pragnienia, co w połączeniu z przewlekłą terapią lekami moczopędnymi może prowadzić do odwodnienia. Nierzadko wielomocz objawia się niedociśnieniem, zaburzeniami sensorycznymi i azotemią. Osoby w wieku podeszłym mogą być mniej wrażliwe na działanie leków moczopędnych, dlatego wymagają zwiększonej kontroli stężenia elektrolitów i funkcji nerek [20].

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) – podobnie jak diuretyki powodują poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej upośledzenie funkcji nerek. Dodatkowo u osób starszych zwiększają ryzyko niedociśnienia i hiperkaliemii. Do innych rzadkich działań ubocznych należą: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, męczliwość, znużenie, zaburzenia równowagi, zaburzenia snu, szum w uszach, bóle i zawroty głowy, kurcze mięśniowe, reakcje skórne, nadwrażliwość na światło, zaburzenia smaku, uczucie suchości w ustach i przewlekły kaszel [20].

Beta-blokery – proces starzenia związany jest z postępującym spadkiem liczby komórek węzła zatokowego wraz ze zmianami zwyrodnieniowymi prowadzi do zaburzeń w całym układzie przewodzącym serca. U chorych w wieku podeszłym istnieje zwiększone ryzyko bradykardii zatokowej, bloków przedsionkowo-komorowych a ze strony układu nerwowego powodować mogą oszołomienie, depresję i zaburzenia widzenia [21].

Digoxin – zaburzenia funkcjonowania nerek, zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała prowadzi do zmniejszenia klirensu i objętości dystrybucji digoxinu. Toksyczność tego leku powoduje zaburzenia elektrolitowe: hipokaliemie, hipomagnezemię, hiperkalcemię. Do częstych efektów ubocznych zaliczyć należy arytmie (zarówno tachykardię jak i bradykardię), zaburzenia żołądkowe, zaburzenia ze strony centralnego układu nerwowego: ból głowy, osłabienie, zmiany depresyjne, dezorientację i luki w pamięci [22].

Smedt i wsp. wykazali, że 17% pacjentów z HF przyznawało się do przynajmniej jednego efektu ubocznego stosowanych leków. Wśród wszystkich wymienionych zdarzeń niepożądanych 15% nie mogło być przypisane do żadnego z zastosowanych preparatów medycznych. Chorzy najczęściej uskarżali się na wymioty (4%), zawroty głowy (4%), wysypkę (3%) i świąd skóry. Lekiem związanym z największą ilością zdarzeń niepożądanych była prowastatyna (27%). Średnio, co najmniej 5 leków może wywoływać bóle i zawroty głowy oraz wymioty. Pacjenci zgłaszający objawy niepożądane byli młodsi, ale akceptowali chorobę i częściej stosowali leki antyarytmiczne. Wśród chorych, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane, 69% skonsultowało się ze swoim lekarzem, 24% nie podjęło żadnych działań a 2% ankietowanych zaprzestało zaleczonego leczenia [23].

W badaniach Haider i wsp. zjawisko niekorzystnych interakcji pomiędzy zastosowanymi lekami narastało, ale wyższe było w grupie osób gorzej wykształconych (14% in 1992 to 26% in 2002) vs. grupa dobrze wykształcona (18% in 1992 to 24% in 2002) [10].

W badaniach Catananti na 855 chorych z niewydolnością serca, udokumentowano większe nasilenia występowania zdarzeń niepożądanych stosowanych leków u chorych z HF [24]

W konsekwencji wielolekowość prowadzi do zdarzeń niepożądanych, występowania nieprawidłowych

interakcji, zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń równowagi, upadków, zwiększonego ryzyka zachorowań, hospitalizacji i umieralności [25,26]. Działania niepożądane stosowanych leków są istotną przyczyną wizyt w oddziałach ratunkowych oraz częstym powodem hospitalizacji. Kolejne hospitalizacje prowadzą do przepisywania kolejnych leków a brak komunikacji między lekarzem a pacjentem oraz lekarzem i lekarzem prowadzi do interakcji w wyniku przyjmowania kilku leków jednocześnie oraz występowania objawów związanych ze zjawiskiem polipragmazji (wykres 1). Można by było im zapobiec gdyby były rozpoznawane stosunkowo wcześniej. Więcej leków stosowanych lub więcej leków zapisanych nieprawidłowo wiąże się z większą ilością zdarzeń niepożądanych wymagających interwencji lekarskich [27] (tabela III).

Tabela III. Niektóre skutki uboczne stosowanych leków u osób starszych

Table III.

Objawy/zdarzenia niepożądane	Leki
Upadki	Leki uspokajające Leki nasenne Leki antycholinergiczne Leki przeciwnadciśnieniowe Leki przeciwdepresyjne Leki przeciwcukrzycowe
Zaburzenia rytmu serca- bradykardia	Beta-adrenolityki Antagoniści wapnia Iwabradyna
Hipotensja ortostaticzna	Azotany Beta-adrenolityki Antagoniści receptora angiotensyny II Inhibitory konwertazy angiotensyny
Zaburzenia funkcji poznawczych	Leki antycholinergiczne Benzodiazepiny Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne Leki przeciwhistaminowe
Delirium	Antydepresanty Leki przeciwpyschotyczne

Upadki u chorych z HF

Najczęściej występującym zdarzeniem niepożądanym związanym ze stosowanym leczeniem u osób starszych są upadki. Upadki uznane zostały za duży problem zdrowotny w populacji geriatrycznej. Około 30% ludzi w wieku podeszłym upada każdego roku,

a konsekwencje tych upadków są katastroficzne w skutkach i prowadzą do obniżenia jakości życia, depresji, lęku przed upadkiem i spadku wiary we własne możliwości [28].

Ryzyko upadków wzrasta wraz z liczbą stosowanych leków i jest szczególnie wysokie u osób otrzymujących cztery i więcej środków farmaceutycznych. Dodatkowo, uważa się, że ryzyko upadków zależy od typu i rodzaju zastosowanego leku [29]. W badaniach przeprowadzonych najczęściej na pacjentach w wieku podeszłym udowodniono, że zastosowanie 4 i więcej leków jednocześnie może powodować upadki [30-32] a dodanie każdego nowego leku poza ustalony schemat 4 lekowy powoduje wzrost ryzyka o kolejne 14% [33].

Jansen i wsp. przeprowadzili na grupie 8173 pacjentów w wieku podeszłym, analizę badającą związek schorzeń sercowo-naczyniowych z ryzykiem upadków. Zaburzenia rytmu serca, szmer serca, dławica i niewydolność serca były związane z ryzykiem powtarzających się upadków i omdleń. Zawał serca związany był z ryzykiem wystąpienia omdlenia [34].

Aż 17% pacjentów z niewydolnością serca może doświadczać działań niekorzystnych zastosowanego leczenia [23]. Wymienia się benzodiazepiny, diuretyki, betablokery, antycholinolityki i leki hipoglikemizujące oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, jako leki szczególnie sprzyjające nasileniu upadków niezależnie od wieku i poziomu niepełnosprawności chorych z HF [23,35].

W badaniach Van Diepen i wsp. ryzyko złamania w wyniku upadku u pacjentów z rozpoznaną niewydolnością serca jest wyższe w porównaniu do populacji kontrolnej [36].

Występowanie upadków może dodatkowo komplikować dostosowanie się do zaleceń terapeutycznych, szczególnie przyjmowania betablokerów. Zapisywanie lub zwiększanie dawki leków może powodować nasilenie bradykardii i hipotensji, co teoretycznie zwiększa ryzyko upadków [37,38]. W badaniach Krum i wsp. 20% pacjentów w wieku > 70 r.ż. z HF, u których rozpoczęto leczenie betablokerem, w ciągu pół roku wystąpiły objawy hipotensji i bradykardii i były one powodem odstawienia leczenia [38].

W innych badaniach 31% leczonych bisoprololem zrezygnowało z farmakoterapii w wyniku nasilających się objawów hipotensji i zmęczenia [39].

Niektóre badania wskazują na zależność pomiędzy wzrostem liczby upadków w wyniku zwiększania ilości leków stosowanych w ciągu dnia [40]. Inne

publikacje wiążą zwiększone ryzyko upadków raczej z rodzajem stosowanych leków niż z ich ilością [41,42]. Badania Wilson i wsp. wskazały, że u osób starszych przyjmujących jeden lub więcej antycholinergik lub lek sedatywny istnieje dwukrotnie wyższe ryzyko upadków w ciągu roku niż u osób, które tych leków nie przyjmują [43].

Lien i wsp. na grupie 116 pacjentów (śr. wieku 86 lat) z niewydolnością serca potwierdzili zjawisko wielochorobowości i polipragmazji. U ponad 38% pacjentów rozpoznano znaczny stopień upośledzenia funkcji poznawczych, u 26% choroby naczyniowe mózgu, a 35% z nich było niezdolnych do samodzielnego funkcjonowania w społeczeństwie. U 39% pacjentów rozpoznano problemy psychologiczne (bezsensowność, depresja, niepokój) a u 30% choroby klatki piersiowej i migotanie przedsionków, u 36% nadciśnienie tętnicze. Wśród badanych chorych 90% ankietowanych brało 4 i więcej różnych leków [12]. W badaniach Dunlay i wsp. wśród 209 pacjentów z niewydolnością serca, średnia ilość przyjmowanych leków wyniosła 11, a 12% ankietowanych przyjmowało ich nawet 20 dziennie [44]. Leipzig i wsp. dowiedli słabego związku Digoxin, antyarytmików i diuretyków z ryzykiem upadków u osób starszych. Nie potwierdzono związku innych

leków kardiologicznych i analgetycznych z ryzykiem upadków wśród starszych. W tych samych badaniach przyjmowanie trzech lub większej liczby leków (psychotropowych, kardiologicznych, analgetycznych) związane było ze zwiększonym ryzykiem nawracających upadków [45]. W badaniach Agostini i wsp. na populacji osób starszych ryzyko upadków rosło proporcjonalnie do liczby przyjmowanych leków. Pacjenci przyjmujący 2 i więcej leki psychotropowe mieli od 2.4 do 4.5 razy większe ryzyko upadków od tych, którzy przyjmowali tylko 1 lek [46]. W literaturze często poruszany jest temat upadków w populacji wieku podeszłego a ostatnie badania skupiają się również na upadkach wśród osób z niewydolnością serca [36,47,48]. Van Diepen i wsp. udokumentował, związek między rozpoznaniem niewydolności serca a ryzykiem złamań w ciągu pierwszego roku od rozpoznania HF. Więcej niż jedna trzecia pacjentów > 65 r.ż. doświadcza upadku każdego roku, a jeden na 10 upadków kończy się poważnym uszkodzeniem (złamanie biodra, krwiak podtwardówkowy) lub pobytem w domu opieki społecznej. Często upadki powodują ograniczenia możliwości wykonywania czynności dnia codziennego (mycie, ubieranie,) [36].

Tabela IV. Upadki wśród pacjentów przyjmujących leki sercowo-naczyniowe (wybrana literatura)
Table IV.

Author	Grupa badanych	Zastosowane leczenie	Ryzyko upadków/upadki
Callisaya, et al. [49]	404 osoby między 60-86 rokiem życia	Leki hipotensyjne (inhibitory ACE, inhibitory angiotensyny II, beta-blokery, blokery kanału wapniowego) przyjmowane przez 54% uczestników badania.	161 osób (39%) biorących wysokie dawki leków hipotensyjnych upadło w ciągu 12 miesięcy. Wyższe dawki leków hipotensyjnych są związane z ryzykiem upadków wśród osób starszych, szczególnie wśród tych, którzy wcześniej mieli rozpoznany udar.
Tinetti, et al. [50]	4961 osób powyżej 70 r.ż.	Leki hipotensyjne przyjmowane: 54.4% umiarkowane dawki leków; 31,3% wysokie dawki leków.	446 uczestników w ciągu 3 lat doświadczyło ciężkiego uszkodzenia w wyniku upadku. Leczenie hipotensyjne związane było z ryzykiem upadków, szczególnie wśród tych osób, u których zanotowano wcześniej upadki.
Wong, et al. [51]	531 osób w wieku od 73-92	Leki na nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, chorobę niedokrwinną i zaburzenia rytmu: ARBs - 33,3% Inhibitory ACE- 22,3% Beta blokery – 17,5% Digoxin - 1,7% Diuretyki – 26,2% Statyny – 54%. 362 osoby (69,9%) brało regularnie leki sercowo-naczyniowe. Średnia ilość przyjmowanych leków 4.6 ± 2,8.	237 badanych (54,4% kobiet) doświadczyło jednego lub więcej upadków w ciągu roku. Stosowanie leków nasercowych nie zwiększa ryzyka upadków a stosowanie antagonisty receptora angiotensyny związane jest z niższym ryzykiem upadków.

Author	Grupa badanych	Zastosowane leczenie	Ryzyko upadków/upadki
Gribbin, et al. [52]	9682 osoby w wieku powyżej 60 r.ż.	Leki hipotensyjne (inhibitory ACE, inhibitory angiotensyny II, beta-blokery, blokery kanału wapniowego, diuretyki).	Stosowanie diuretyków tiazydowych, zwiększa ryzyko upadków (OR 1.25; 95%) szczególnie w ciągu pierwszych trzech tygodni od przepisania. Nie znaleziono związku między innymi lekami hipotensyjnymi a ryzykiem upadków.
Gangavati, et al. [53]	722 pacjentów w wieku powyżej 70 lat	Kontrola RR w pozycji stojącej w 1 i 3 minucie po uzyskaniu pionu, za nadciśnienie przyjęto wartości < 140/90 mmHg oraz przyjmowanie leków hipotensyjnych.	Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze ze skurczową hipotonią ortostatyczną jest związane z 2.5 razy większym ryzykiem upadków niż u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, ale bez hipotonii ortostatycznej.
Fis, et al. [54]	119 osób w wieku > 80 r.ż.	65% osób otrzymywało przynajmniej jeden lek hipotensyjny i częściej mieli rozpoznane: migotanie przedsionków lub chorobę niedokrwienne serca 34% otrzymywało digoxin 20% nitraty.	Występowanie hipotonii ortostatycznej (29%) poposiłkowej (57%) i upadków (45%) było wysokie, ale nie stwierdzono związku między leczeniem hipotensyjnym a występowaniem a występowaniem hipotonii czy zwiększonym ryzykiem upadków. Stosowanie diuretyków oszczędzających potas ograniczało ryzyko upadków.
Haerer, et al. [55]	500 osób w wieku między 70-90 r.ż.	250 osób przyjmujących statyny, u 34,8% rozpoznano choroby sercowo-naczyniowe	Osoby przyjmujące statyny miały słabszą równowagę i koordynację stabilności. Nie stwierdzono różnic między osobami nieleczonymi i leczonymi statynami w zakresie, siły mięśniowej, prawidłowością postawy, spadkiem mobilności czy upadkami, ale zaobserwowane osłabienie równowagi może prowadzić do zwiększonego ryzyka upadków.
Butt, et al. [56]	543572 pacjentów w wieku > 60 r.ż.	Rozpoczęte leczenie lekami hipotensyjnymi: diuretyki tiazydowe, inhibitory ACE, blokery kanału wapniowego, antagoniści angiotensyny II i beta-blokery.	Pacjenci leczeni wszystkimi lekami za wyjątkiem (antagonisty angiotensyny II) mają o 69% większe ryzyko poważnego upadku w ciągu 45 pierwszych dni od rozpoczęcia leczenia (IRR = 1.69; 95 % CI, 1.57-1.81) Stwierdzono zwiększone ryzyko upadków w okresie 14 dni od rozpoczęcia leczenia dla wszystkich leków hipotensyjnych (IRR = 1.94; 95 % CI, 1.75-2.16)

Zapobieganie upadkom

Nie istnieją jasno opisane metody ograniczania upadków w populacji starszej. Dostępne na ten temat publikacje prezentują sprzeczne wyniki.

Metaanaliza przeprowadzona przez Gillespie na osobach w wieku podeszłym mieszkających w środowisku domowym dowodzi, że prowadzone programy aktywności fizycznej (Tai Chi) i organizowanie bezpiecznego otoczenia w warunkach domowych zmniejszają częstość i ryzyko upadków. Indywidualna ocena ryzyka upadków składająca się na ocenę wieloczynni-

kową redukuje częstotliwość upadków, ale nie ogranicza samego ryzyka. Wg autorów suplementacja wit. D nie wpływa na zmniejszenie ryzyka upadków [28].

W innych badaniach Cameron i wsp. na osobach w wieku podeszłym, ale leczonych w zakładach opieki i szpitalach, odmiennie dowiedziono pozytywnego wpływu suplementacji wit. D w ograniczaniu częstości upadków. Skuteczność ćwiczeń fizycznych i oceny wieloczynnikowej w ograniczaniu ryzyka upadków pozostają niewyjaśnione, ze względu na sprzeczne wyniki różnych doniesień [57].

Wśród interwencji ograniczających ryzyko upadków Gillespie wymienia: ocenę ryzyka i zagrożeń upadkami w środowisku domowym oraz ich ograniczanie, szczególnie u osób, które uległy upadkom, ograniczanie stosowania leków psychotropowych. Wśród interwencji, które nie są do końca zbadane autorzy wymieniają: ćwiczenia grupowe, treningi siłowe kończyn dolnych, dożywianie i suplementację wit. D, optymalizację leczenia, hormonalną terapię zastępczą, korekcję wzroku i edukację zdrowotną [28].

Zapobieganie polipragmazji

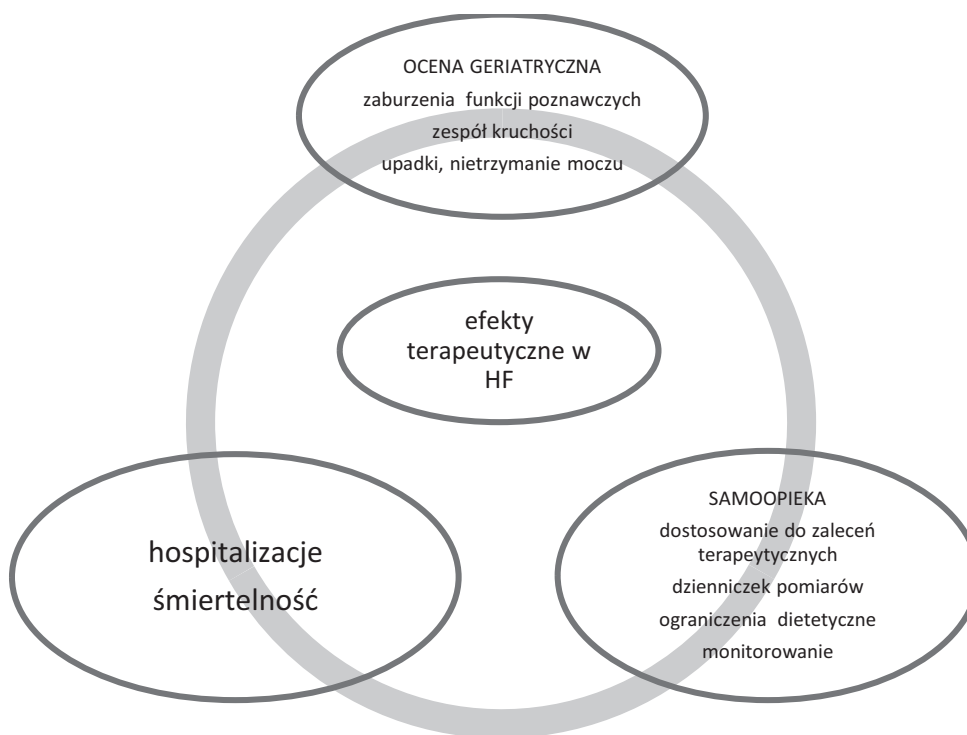
Podczas ustalania terapii w celu zapobiegania polipragmazji istotne jest oprócz oceny klinicznej określenie stanu funkcjonalnego pacjenta, jego funkcji poznawczych, behawioralnych i możliwości socjalnych.

Wśród chorych z niewydolnością serca 80% jest w wieku ponad 65 lat a niewiele uwagi poświęca się na diagnozowaniu zaburzeń poznawczych (cognitive impairment)[58]. Często osoby z niewydolnością krą-

żenia i z zaburzeniami poznawczymi niepoddawane są ustalonym schematom terapeutycznym a są w grupie pacjentów, u których występuje wysokie ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

W dostępnych publikacjach pokazano, że to właśnie u pacjentów z niewydolnością serca występują zaburzenia funkcji poznawczych częściej niż u pacjentów bez niewydolności serca [59]. Wg Voglem i wsp. pacjenci z HF mają bardziej nasilone zaburzenia funkcji poznawczych niż pacjenci z chorobą niedokrwinną serca w tym samym wieku [59].

Zaburzenia funkcji poznawczych mogą mieć wpływ na wyniki leczenia poprzez utrudnianie samoopieki, która odgrywa istotną rolę w procesie terapeutycznym. Wg Dodson i wsp. „geriatric conditions” (szczególnie demencja i trudności w poruszaniu) jest silnym niezależnym predyktorem związanym z krótko i długoterminową śmiertelnością wśród chorych z niewydolnością serca [2,58]



Wykres 2. Związek między oceną geriatryczną a uzyskaniem efektów terapeutycznych w niewydolności serca [2]
Graph 2.

Niedostosowanie się do zaleceń w niewydolności serca

Podeszły wiek pacjentów z niewydolnością serca oraz duże prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych w wyniku stosowania wielu leków, jest przyczyną utrudniającą dobrą współpracę i dostosowanie się chorego do zaleceń terapeutycznych, co często prowadzi do samodzielnego przerwania stosowanego leczenia. Chorzy z zaburzeniami poznawczymi i sensorycznymi są mniej skłonni do przestrzegania zaleceń dietetycznych, kontrolowania masy ciała, zażywania zaleconych leków i terminowego zgłaszania objawów niepokojących. Brak współpracy i dostosowania się do zaleceń może skutkować zwiększona umieralnością i liczba hospitalizacji. Hospitalizacje natomiast mogą pogłębiać zaburzenia, nasilać kruchość, delirium i zwiększać ryzyko upadków (wykres 2) [7].

Zjawisko polipragmazji powinno być kontrolowane przez współpracujący ze szpitalem zespół wielodyscyplinarny leczenia niewydolności serca a szczególnie przez sprawującą w warunkach domowych lub oddziałach dziennych pielęgniarkę. Ledwidge i wsp. w swoich badaniach dowiedli korzystnego wpływu opieki specjalistycznej na zjawisko polipragmazji u chorych z niewydolnością serca (Kliniki niewydolności serca, telemonitoring) [14]. Autorzy potwierdzają korzystny wpływ opieki multidyscyplinarnej na grupie chorych z niewydolnością serca i frail. Wśród interwencji zmierzających do ograniczenia zjawiska polipragmazji autorzy wymieniają edukację pacjenta i jego rodziny prowadzoną przez lekarza zapisującego leki [60], kompleksową ocenę geriatryczną badanych pacjentów oraz szczegółowy system informowania dotyczący wszystkich zaleconych leków. Terapia nefarmakologiczna a w szczególności zmiana diety i aktywność fizyczna, mogą być bardziej skuteczne niż stosowanie środków farmaceutycznych w niektórych przypadkach. U osób starszych stosuje się mniejsze dawki wyjściowe i podaje się je w inny sposób niż u osób młodszych w celu zapobiegania toksycznemu działaniu niektórych leków [61].

Wśród zalecanych metod zapobiegania polipragmazji wymienia się: dokładne ustalenie wszystkich stosowanych leków, identyfikację pacjentów z wysokim ryzykiem zdarzeń niepożądanych, dokładne zdefiniowanie celów opieki w odniesieniu do oszacowanej długości życia, określenie i potwierdzenie aktualnych wskazań do trwającego leczenia, dokładne określenie korzyści i szkód w odniesieniu do zastosowanego leczenia, przegląd względnej przydatności zastosowanych leków, identyfikacja leków, których stosowanie może być zaniechane oraz dostosowanie się pacjenta do zaleconej farmakoterapii [62].

Podsumowanie

Właściwe wykorzystanie dostępnej farmakoterapii musi stanowić równowagę pomiędzy tym, co szkodliwe i pożyteczne w jej zastosowaniu a ramowym celem postępowania jest ograniczanie liczby leków tylko do tych niezbędnych [63].

Upadki powodowane są przez różnorodne czynniki, zarówno wewnętrzne- związane z samym procesem starzenia się organizmu i chorobami oraz zewnętrzne- środowiskowe; wraz z ilością czynników wzrasta ryzyko upadku. Przepisując osobom starszym różne leki należy brać pod uwagę nie tylko możliwe korzyści zdrowotne, które mogą przynieść, ale także ich działania niepożądane, w tym zwiększanie ryzyka upadków i złamań. Zapobieganie upadkom ma podstawowe znaczenie w zmniejszeniu zachorowalności i śmiertelności osób starszych, a tym samym poprawie jakości ich życia.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Beata Jankowska-Polańska

ul. Bartla 5; 51-618 Wrocław

☎ 793 47 70 07

✉ bianko@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. Mastromarino V, Casenghi M, Testa M i wsp. Polypharmacy in heart failure patients. *Curr Heart Fail Rep* 2014;11(2):212-9.
2. Dodson JA, Chaudhry SI. Geriatric conditions in heart failure. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2012;6(5):404-10.
3. Flesch M, Erdmann E. The problem of polypharmacy in heart failure. *Curr Cardiol Rep* 2006;8(3):217-25.
4. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM i wsp. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes *J Clin Epidemiol* 2012;65(9):989-95.
5. Rushton CA, Strömberg A, Jaarsma T i wsp. Multidrug and optimal heart failure therapy prescribing in older general practice populations: a clinical data linkage study. *BMJ Open* 2014;4:e003698.doi:10.1136/bmjopen-2013-003698.
6. Brager R, Sloand E. The spectrum of polypharmacy. *Nurse Pract* 2005;30(6):44-50.
7. Straubhaar B, Krähenbühl S, Schlienger RG. The prevalence of potential drug-drug interactions in patients with heart failure at hospital discharge. *Drug Saf* 2006;29(1):79-90.
8. Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. *Am J Med* 2011;124(2):136-43.
9. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract* 2000;17(3):261-7.
10. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged > or =77 years in Sweden. *Clin Ther* 2008 Feb;30(2):419-27.
11. Borenstein J, Aronow HU, Bolton LB i wsp. Early recognition of risk factors for adverse outcomes during hospitalization among Medicare patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatr* 2013;8:13:72. doi: 10.1186/1471-2318-13-72.
12. Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2002;4(1):91-8.
13. Drechsler K, Dietz R, Klein H i wsp. Euro heart failure survey. Medical treatment not in line with current guidelines. *Z Kardiol* 2005;94(8):510-5.
14. Ledwidge M, Travers B, Ryder M i wsp. Specialist care of heart failure improves appropriate pharmacotherapy at the expense of greater polypharmacy and drug-interactions. *Eur J Heart Fail* 2004;6(2):235-43.
15. Gnani S, Gray J, Khunti K, Majeed A. Managing heart failure in primary care: first steps in implementing the National Service Framework. *J Public Health (Oxf)* 2004;26(1):42-7.
16. Qato DM, Alexander GC, Conti RM i wsp. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA* 2008;300(24):2867-78.
17. Nobili A, Garattini S, Mannuccio Mannucc S. Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium. *J Comorbidity* 2011;1:2844.
18. Bressler R, Bahal JJ. Principles of drug therapy for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78(12):1564-77.
19. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57(1):6-14.
20. Rich MW. Pharmacotherapy of heart failure in the elderly: adverse events. *Heart Fail Rev* 2012;17(4-5):589-95.
21. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003;107(3):490.
22. Rich MW, McSherry F, Williford WO, Yusuf S. Digitalis Investigation Group Effect of age on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(3):806-13.
23. De Smedt RH, Denig P, Haaijer-Ruskamp FM, Jaarsma T. Perceived medication adverse effects and coping strategies reported by chronic heart failure patients. *Int J Clin Pract* 2009;63:233-42.
24. Catananti C, Liperoti R, Settanni S i wsp. Heart failure and adverse drug reactions among hospitalized older adults. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86(3):307-10.
25. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, i wsp. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(10):1516-23.
26. Gurwitz JH. Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly? *Arch Intern Med* 2004;164(18):1957-9.
27. Hilmer SN, Gnjidic D The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85(1):86-8. doi: 10.1038/clpt.2008.224. Epub 2008.
28. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, i wsp. WITHDRAWN: Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD000340. doi: 10.1002/14651858.CD000340.pub2.
29. Kwan E, Straus SE. Assessment and management of falls in older people. *CMAJ* 2014 Jun 30. pii: cmaj.131330.
30. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(10):1172-81.
31. Tromp AM, Pluijm SM, Smit JH i wsp. Fall-risk screening test: a prospective study on predictors for falls in community-dwelling elderly. *Clin Epidemiol* 2001;54(8):837-44.
32. Ziery G, Dieleman JP, Hofman A i wsp. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61(2):218-23.

33. Freeland KN, Thompson AN, Zhao Y i wsp. Medication use and associated risk of falling in a geriatric outpatient population. *Ann Pharmacother* 2012;46(9):1188-92.
34. Jansen S, Kenny RA, de Rooij SE, van der Velde N. Self-reported cardiovascular conditions are associated with falls and syncope in community-dwelling older adults. *Age Ageing* 2014. pii: afu164.
35. Rich MW. Heart failure in the 21st century: a cardiogeriatric syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(2):M88-96.
36. van Diepen S, Majumdar SR, Bakal JA i wsp. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population-based analysis of 16,294 patients. *Circulation* 2008;118(19):1946-52.
37. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ i wsp. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26(3):215-25.
38. Krum H, Hill J, Fruhwald F, Sharpe C i wsp. Tolerability of beta-blockers in elderly patients with chronic heart failure: the COLA II study. *Eur J Heart Fail* 2006;8(3):302-7.
39. Baxter AJ, Spensley A, Hildreth A i wsp. Beta blockers in older persons with heart failure: tolerability and impact on quality of life. *Heart* 2002;88(6):611-4.
40. Boyle N, Naganathan V, Cumming RG. Medication and falls: risk and optimization. *Clin Geriatr Med* 2010;26(4):583-605.
41. Ganz DA1, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ. Will my patient fall? *JAMA* 2007;297(1):77-86.
42. Kelly KD, Pickett W, Yiannakoulis N i wsp. Medication use and falls in community-dwelling older persons. *Age Ageing*. 2003;32(5):503-9. Erratum in: *Age Ageing* 2004;33(1):91.
43. Wilson NM, Hilmer SN, March LM i wsp. Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care. *J Am Geriatr Soc*;59(5):875-80.
44. Dunlay SM, Roger VL, Weston SA, i wsp. Response to letter regarding article, Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2013;6(2).
45. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drug and falls in older people. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(1):40-50.
46. Agostini JV, Tinetti ME. Drugs and falls: rethinking the approach to medication risk in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(10):1744-5.
47. Cullen MW, Gullerud RE, Larson DR, i wsp. Impact of heart failure on hip fracture outcomes: a population-based study; *Hosp Med* 2011;6(9):507-12.
48. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003;348(1):42-9.
49. Callisaya ML, Sharman JE, Close J i wsp. Greater daily defined dose of antihypertensive medication increases the risk of falls in older people--a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(8):1527-33.
50. Tinetti ME, Han L, Lee DS, I wsp. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. *JAMA Intern Med* 2014;174(4):588-95.
51. Wong AK, Lord SR, Sturnieks DL, i wsp. Angiotensin system-blocking medications are associated with fewer falls over 12 months in community-dwelling older people. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(5):776-81.
52. Gribbin J, Hubbard R, Gladman JR i wsp. Risk of falls associated with antihypertensive medication: population-based case-control study. *Age Ageing* 2010;39(5):592-7.
53. Gangavati A, Hajjar I, Quach L i wsp. Hypertension, orthostatic hypotension, and the risk of falls in a community-dwelling elderly population: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the elderly of Boston study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(3):383-9.
54. Fisher AA, McLean AJ, Davis MW, Le Couteur DGA multicenter, case-control study of the effects of antihypertensive therapy on orthostatic hypotension, postprandial hypotension, and falls in octo- and nonagenarians in residential care. *Curr Ther Res Clin Exp* 2003;64(3):206-14.
55. Haerer W, Delbaere K, Bartlett H, Lord SR, Rowland J. Relationships between HMG-CoA reductase inhibitors (statin) use and strength, balance and falls in older people. *Intern Med J* 2012;42(12):1329-34.
56. Butt DA, Mamdani M, Austin PC i wsp. The risk of falls on initiation of antihypertensive drugs in the elderly. *Osteoporos Int* 2013;24(10):2649-57. doi: 10.1007/s00198-013-2369-7.
57. Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC i wsp. Cumming RG, Kerse N. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD005465.
58. Dodson JA, Truong TT, Towle VR i wsp. Cognitive impairment in older adults with heart failure: prevalence, documentation, and impact on outcomes. *Am J Med* 2013;126(2):120-6.
59. Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007;9(5):440-9.
60. Martinez-Selles M Treatment of heart failure with normal ejection fraction in patients with advanced chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9(12):1223.
61. Chaudhry SI, Wang Y, Gill TM, Krumholz HM. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;26;55(4):309-16.
62. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, Miller JR. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician* 2013;87(5):331-6.
63. Poudel, A, Peel, NM, Nissen L i wsp. The impact of frailty and polypharmacy on adverse outcomes in older inpatients. In: Special Issue: 2014 Annual Scientific Meeting Abstract Book. Annual Scientific Meeting of the American Geriatrics Society 2014, Orlando FL, (S264-S264).