

Wybrane problemy leczenia hipotensyjnego w wieku podeszłym

Selected problems of antihypertensive treatment in the elderly

Anna Chudiak, Katarzyna Lomper, Beata Jankowska-Polańska

Katedra Pielęgniarstwa Klinicznego, Wydział Nauk O Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Streszczenie

Ze względu na fizjologiczne zmiany zachodzące w organizmie oraz występowanie chorób współistniejących, leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych w wieku podeszłym stanowi wyzwanie dla całego zespołu terapeutycznego. Ponadto, wiek podeszły ściśle wiąże się z występowaniem zespołu kruchości – frailty syndrome. Dotyczy on około 15-20% chorych po 65 roku życia. Zespół kruchości, upośledzone funkcje poznawcze (cognitive impairment) negatywnie wpływają na stosowanie się do zaleceń terapeutycznych (compliance i adherence), co w konsekwencji obniża skuteczność leczenia hipotensyjnego. Skuteczna terapia hipotensyjna zmniejsza ryzyko powikłań, tym samym zmniejsza ryzyko wystąpienia udarów oraz liczbę zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Leczenie hipotensyjne w grupie chorych geriatrycznych wymaga indywidualnego postępowania. Stosując leczenie hipotensyjne wśród pacjentów w wieku podeszłym należy pamiętać o zwiększonym ryzyku upadków, wielolekowości oraz hipotonii ortostatycznej. *Geriatrics 2016; 10: 26-31.*

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, leczenie hipotensyjne, wiek podeszły

Abstract

Due to physiological changes in the body and the presence of comorbidities, the treatment of hypertension in the elderly is a challenge for the whole of the therapeutic team. In addition, old age is closely associated with the occurrence of the frailty syndrome. It applies to about 15-20% of patients after 65 years. The team fragility, impaired cognitive functions negatively affect adherence to treatment recommendations which in turn reduces the effectiveness of antihypertensive therapy. Effective antihypertensive therapy reduces the risk of complications, thereby reducing the risk of strokes, and deaths from cardiovascular diseases. Antihypertensive treatment in geriatric patients requires an individual procedure. Using antihypertensive medications among elderly patients should be aware of the increased risk of falls, polypharmacy and orthostatic hypotension. *Geriatrics 2016; 10: 26-31.*

Keywords: hypertension, antihypertensive treatment, old age

Wstęp

Na świecie nadciśnienie tętnicze dotyczy 26,4% osób, a prognozy podają, że w 2025 roku będzie choro- wało 1/3 społeczności światowej. W populacji polskiej występuje u 29% i rośnie w grupie osób po 65 roku życia [1]. Ze względu na zmiany związane z procesem starzenia się, szczególną grupę chorych z nadciśnieniem tętniczym stanowią chorzy w wieku podeszłym [2].

Wielolekowość i jej skutki

Leczenie osób starszych zgodne z wytycznymi PTNT (Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego) oraz ESH/ESC (European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension) w dużym stopniu zmniejsza ryzyko wystąpienia udarów oraz liczbę zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Badanie Syst-Eur na populacji 4695 osób w wieku 60 lat i starszych, wykazało obniżenie śmiertelności

z powodu udarów mózgu o 24%, obniżenie powikłań sercowo-naczyniowych o 32%, a występowanie udarów mózgu o 44% [3]. Podstawowe grupy leków przy braku szczególnych wskazań u osób w wieku podeszłym to: diuretyki, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI – angiotensyn-converting enzyme inhibitors) lub antagoniści receptora angiotensyny II (sartany, ARB – angiotensyn receptor blockers). Ze względu na duże prawdopodobieństwo działań niepożądanych dawki leków w początkowym okresie farmakoterapii powinny być mniejsze, następnie stopniowo należy zwiększać dawkę leków do osiągnięcia pożądanego efektu (tzw. metoda podkręcania – titration). Leczenie hipotensyjne dotyczy chorych, u których występuje ciśnienie rozkurczowe (Systolic Blood Pressure, SBP) ≥ 140 mmHg. Należy dążyć do SBP < 140 mmHg. U chorych powyżej 80 roku życia terapię hipotensyjną inicjuje się przy wartościach SBP ≥ 160 mmHg i niewielkim obciążeniem chorobami współistniejącymi. W tej grupie chorych zaleca się wolniejsze i ostrożniejsze obniżanie SBP < 150 mmHg, a u pacjentów z izolowanym ciśnieniem skurczowym SBP < 140 mmHg. Ostrożniejsze postępowanie jest związane z większym ryzykiem obniżenia ciśnienia rozkurczowego (Diastolic Blood Pressure, DBP) do niskich wartości < 65 mmHg [4]. Nie została ustalona optymalna wartość ciśnienia rozkurczowego, do której należy dążyć, ale ryzyko związane ze zbyt niskimi wartościami rozkurczowego DBP potwierdzono w badaniu SHEP u chorych z izolowanym nadciśnieniem skurczowym w wieku podeszłym [5]. Autorzy badania potwierdzają, że uzyskanie wartości ciśnienia rozkurczowego < 70 mmHg, a zwłaszcza < 60 mmHg dotyczyło grupy chorych wysokiego ryzyka, w której wyniki leczenia były gorsze i prawdopodobnie wynikało to ze zbyt intensywnego leczenia hipotensyjnego [5,6]. W metaanalizie Boutitie obejmującej kilka tysięcy pacjentów wykazano większą śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych u pacjentów z SBP < 120 mmHg i DBP < 60 mmHg [7]. W 2000 roku opublikowano analizę wyników badania Framingham, w której pokazano, że wartość ciśnienia skurczowego jest czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu i wzrasta wraz z wiekiem pacjentów [8].

Odwołując się do wytycznych PTNT z 2015 roku odnośnie leczenia hipotensyjnego, zaleca się także kontynuowanie leczenia hipotensyjnego u chorych w 9 dekadzie życia, jeżeli było ono dobrze tolerowane w latach poprzednich, to znaczy między 80 a 90 rokiem

życia i przynosiło pożądane efekty [4]. Najnowsze obserwacje podkreślają jednak odwrotną zależność między wartościami ciśnienia tętniczego krwi, a śmiertelnością całkowitą u chorych po 85 roku życia, co wiąże się z większą liczbą zgonów u osób z niskim ciśnieniem. Tendencja do niskich wartości ciśnieniem w tej grupie chorych może wynikać z ciężkich chorób współistniejących np. nowotwory czy wynikające z tego ogólne wyniszczenie organizmu, które bardzo mocno wpływają na niekorzystne rokowanie. Ponadto, większość czynników ryzyka zgonu występuje u chorych z niskim DBP, co potwierdza hipotezę, że niskie ciśnienie jest częściej skutkiem złego stanu zdrowia niż czynnikiem, który przyczynia się do zwiększania ryzyka sercowo-naczyniowego. Dodatkowo u chorych w wieku podeszłym częstszą postacią nadciśnienia tętniczego jest postać izolowanego nadciśnienia skurczowego (Isolated Systolic Hypertension, ISH), która charakteryzuje się zdecydowanie gorszym rokowaniem związanym z tendencją do niskich wartości DBP. Nie bez znaczenia dla wartości DBP jest postępujące wraz z wiekiem chorych upośledzenie mechanizmów kompensacyjnych, m. in. funkcji baroreceptorów aorty i tętnicy szyjnej. Jednocześnie duże znaczenie mają schorzenia dodatkowe, np. choroba wieńcowa, upośledzenie funkcji nerek czy przebyty udar mózgu, które również upośledzają kondycję naczyń krwionośnych. Biorąc pod uwagę wszystkie czynniki ryzyka wieku podeszłego, w grupie chorych po 85 roku życia, ryzyko nadmiernego obniżenia wartości ciśnienia rozkurczowego jest większe i wiąże się z groźnymi konsekwencjami dla zdrowia i życia [8].

W tabeli I podsumowano grupy leków hipotensyjnych oraz możliwe działania niepożądane z uwzględnieniem wskazań do stosowania w poszczególnych chorobach współistniejących.

Polipragmazja (wielolekowość), obok upadków zaliczana jest do „wielkich problemów geriatrycznych XXI wieku”. Dotyczy znacznej liczby chorych w wieku podeszłym. Prognozy demograficzne podają, że społeczeństwo starzeje się w szybkim tempie. Przybywa osób w wieku 65 lat i więcej. W 2008 roku stanowili oni 17,1%, a w 2060 roku szacuje się 30%. Grupa osób powyżej 80 roku życia z 4,4% wzrosnie do 12,1%. W 2060 roku w Polsce będzie 36,2% populacji w wieku podeszłym [10]. Dane statystyczne dotyczące polipragmazji w odniesieniu do osób starszych potwierdzają fakt, że jest to największa populacja, u których stosuje się doustną farmakoterapię oraz występują powikła-

Tabela I. Grupy leków hipotensyjnych oraz możliwe działania niepożądane z uwzględnieniem wskazań do stosowania w poszczególnych chorobach współistniejących [9]

Table I. Groups of antihypertensive drugs and possible adverse effects including recommendations to the use of concomitant diseases different.

Grupa leków	Działania niepożądane	Choroba współistniejąca
Diuretyki	<ul style="list-style-type: none"> Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej Zaburzenia żołądkowo-jelitowe Reakcje alergiczne Wzmoczona krzepliwość krwi Uszkodzenie wątroby i nerek Osłabienie 	<ul style="list-style-type: none"> Niewydolność serca Niewydolność nerek Cukrzyca Izolowane skurczowe nadciśnienie
β -adrenolityki	<ul style="list-style-type: none"> Zaburzenia rytmu serca: ciężka bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy Hipotonia ortostatyczna Zmniejszenie filtracji kłębuszkowej nerek Zaburzenia gospodarki węglowodanowej 	<ul style="list-style-type: none"> Dusznicza bolesna Zawał serca Tachyarytmie Niewydolność serca
α -blokery	<ul style="list-style-type: none"> Hipotonia ortostatyczna Niewydolność krążenia Bóle głowy 	<ul style="list-style-type: none"> Łagodny przerost prostaty Astma oskrzelowa Miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych
Antagoniści wapnia	<ul style="list-style-type: none"> Obrzęki kończyn dolnych Świąd uogólniony Ryzyko zawału mięśnia sercowego Hipotonia Bóle, zawroty głowy Zaparcia 	<ul style="list-style-type: none"> Dusznicza bolesna Miażdżycza tętnic obwodowych
Inhibitory konwertazy angiotensyny	<ul style="list-style-type: none"> Zaburzenia układu oddechowego Obrzęk naczyniopochodny Hipotonia ortostatyczna Zaburzenia rytmu serca, ból dławicowy Niewydolność serca hiperkaliemia 	<ul style="list-style-type: none"> Niewydolność serca Zawał serca Cukrzyca Choroby nerek
Antagoniści receptora angiotensyny II	<ul style="list-style-type: none"> Bóle i zawroty głowy Osłabienie Infekcje układu oddechowego 	<ul style="list-style-type: none"> Kaszel wywołany inhibitorami ACE Niewydolność serca Niewydolność nerek

nia związane z przyjmowaniem wielu leków: skutków ubocznych oraz interakcji. Badania Sloneya pokazują, że wśród chorych po 65 r.ż. 94% kobiet i 91% mężczyzn otrzymuje co najmniej jeden lek, 57% kobiet i 44% mężczyzn powyżej 5 leków oraz 12% chorych 10 leków i więcej [11]. W Polsce dane te kształtują się podobnie. Ponad połowa osób w wieku starszym przyjmuje 5 i więcej leków. Przy podawaniu dwóch leków równocześnie ryzyko występowania działań niepożądanych kształtuje się na poziomie 5%, podczas przyjmowania 5 leków wynosi ono już 50%. Przy 8 i więcej lekach mamy do czynienia z niemal 100% ryzykiem występowania polekowych działań niepożądanych. Dane te odzwierciedlają badania Fulton i Allen, gdzie wyodrębnione

trzy stopnie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Pierwszy stopień ryzyka dotyczy przyjmowania dwóch leków równocześnie i wówczas ryzyko wynosi 13%. Przy pięciu lekach jest to już 58%, a przy stosowaniu 7 i więcej leków 82% [12].

Hipotonia ortostatyczna

Hipotonia ortostatyczna (OH, orthostatic hypotension) wynika z dysfunkcji układu autonomicznego. Polega na niedostosowaniu się układu sercowo-naczyniowego do nagłej zmiany pozycji ciała. Objawia się nagłym spadkiem ciśnienia skurczowego (SBP) o co najmniej 20 mmHg lub rozkurczowego (DPB) o co najmniej 10 mmHg. w pierwszych 3 minutach od

przyjęcia pionowej pozycji ciała. Mówimy wówczas o wczesnej hipotonii ortostatycznej (IOH). W przypadku opóźnionej postaci hipotonii ortostatycznej (DOH) pomiar należy wykonać po 30 minutach od pionizacji. Opóźnioną hipotonię ortostatyczną należy różnicować z zespołem wazowagalnymi (VVS, vaso-vagal syndrome), który jest odpowiedzialny za około 40% całkowitej utraty przytomności, gdzie hipotonia ortostatyczna dotyczy blisko 10% przypadków, a zaburzenia rytmu serca 11% [9]. Zespół VVS objawia się występowaniem u chorego hipotonii i/lub bradykardii w odpowiedzi na wygórowaną odruchową reakcję autonomicznego układu nerwowego przejawiającą się pod postacią omdlenia trwającego nie dłużej niż 20 sekund. W celu diagnostyki VVS wykonuje się test pochyleniowy wykonywanego podczas przedłużonej pionizacji, do 45 min, który pozwala na odtworzenia omdlenia w pracowni diagnostycznej [9]. Bez wątpienia nadciśnienie tętnicze oraz zespół wazowagalny to dwie współistniejące ze sobą jednostki kliniczne. Potwierdzeniem może być badania Baron-Esquivias i wsp. [13], które dotyczyło 243 chorych z dodatnim wywiadem w kierunku zespołu VVS, spośród których u 63 występowało także NT. Nie bez znaczenia jest także wiek pacjenta. Wraz z wiekiem granica średniego ciśnienia tętniczego, przy którym organizm utrzymuje zdolność do autoregulacji, wzrasta. Lekami obecnie uznanymi jako pierwszego rzutu w zapobieganiu występowania zespołu wazowagalnego są α -sympatykomimetyki (midodryna, etylefryna). Działanie tej grupy leków polega przede wszystkim na aktywacji receptora α -1-adrenergicznego, co powoduje skurcz obwodowych naczyń tętniczych, a co za tym idzie podwyższenie ciśnienia tętniczego [14].

Odnosząc się do wieku pacjenta, również częstość występowania OH wzrasta wraz z nim. OH dotyczy 30% osób po 60 roku życia. Grupą szczególnie narażoną na występowanie OH są chorzy w wieku podeszłym z nadciśnieniem tętniczym. Występujące zaburzenia autoregulacji krążenia mózgowego u chorych w wieku podeszłym z nadciśnieniem tętniczym przyczyniają się do występowania OH z utratą świadomości [15]. Jedną z przyczyn OH jest przyjmowanie leków hipotensyjnych. Do leków hipotensyjnych przyczyniających się do OH należą: diuretyki, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny, α -blokery, leki przeciwdopresyjne [16].

Objawy przemawiające za wystąpieniem OH zaraz po przyjęciu pionowej postawy to zawroty głowy,

zaburzenia wzroku, dyzartria, upadki bądź omdlenia. Hipotonia ortostatyczna zwiększa ryzyko występowania zmian w ośrodkowym układzie nerwowym oraz ryzyko wystąpienia udaru mózgu. Do wystąpienia OH przyczynia się również długotrwałe unieruchomienie, wysiłek fizyczny, obfity posiłek, alkohol. Podejrzewając OH u chorego należy wykonać próbę pionizacji. Do diagnostyki OH wykorzystywany jest przyłóżkowy pomiar BP. U chorych w wieku starszym to rutynowe badanie. Polega ono na zmierzeniu ciśnienia tętniczego krwi po 5-10 minutach przebywania w pozycji leżącej oraz po 3-5 minutach od pionizacji. W przypadku podejrzenia DOH pomiar należy wykonać po 30 minutach od pionizacji. Nie bez znaczenia jest pora dnia wykonywania badania. Zaleca się, aby próby ortostatyczną przeprowadzać w godzinach porannych, co wiąże się z nykturią u chorych z wieku podeszłym i gorszym wypełnieniem łóżyska naczyniowego właśnie po nocy, co zwiększa ryzyko wystąpienia hipotonii. Do diagnostyki OH wykorzystywany jest również test pionizacyjny (HUTT). W trakcie badania ciśnienie skurczowe oraz tętno monitorowane są w sposób ciągły. Przed wykonaniem badania chory przez około 15-20 minut musi leżeć. Następnie łóżko, na którym leży pacjent przechyłane jest stopniowo do kąta 60-80 stopni przez 3 minuty [17]. OH jest bezwzględny wskazaniem do rozpoczęcia leczenia. Leczenie to powinno być dostosowane do nasilenia objawów i stopnia OH. Wyróżniamy leczenie farmakologiczne oraz nefarmakologiczne OH. Metody nefarmakologiczne są pierwszym etapem leczenia. Obejmują zalecenia i wskazówki dla chorego. Mają na celu zwiększenie objętości i równomierne wypełnienie światła naczyń. Choremu zaleca się wyższe o ok. 10-12 cm ułożenie głowy oraz unikanie szybkiej pionizacji. Zaleca się przed wstaniem minimum 30 sekund posiedzieć. Ponadto pacjent powinien wykonywać ćwiczenia pobudzające krążenie w kończynach dolnych bez wykonywania intensywnego wysiłku fizycznego. Niewskazane są nagłe zmiany pozycji ciała, dlatego pacjent powinien unikać skłonów. Chory ma zakaz spożywania alkoholu oraz obfitych posiłków. Wskazane jest spożywanie sześciu lekkich posiłków w ciągu dnia. W celu lepszego wypełnienia łóżyska naczyniowego zaleca się spożywanie większej ilości płynów, ok. 5 szklanek wody na dobę oraz filiżanki kawy w porze porannej. Jeżeli leczenie nefarmakologiczne jest nieskuteczne, należy włączyć leczenie farmakologiczne. Wśród leków stosowanych najczęściej należy wymienić Dihydroergotaminę

(DHE). Jej działanie polega na stopniowym zwiększeniu napięcia ścian naczyń żylnych. Początkowo chory przyjmuje lek dwa razy dziennie (rano i wieczorem) od 5 do 10 mg. W leczeniu OH stosuje się także leki sympatykomimetyczne, np. etylefrynę (Effortil), która działa pobudzająco na receptory α - i β -adrenergiczne, midodrynę (np. Gutron) oraz norfenefrynę (np. Novadral) pobudzające receptory α -adrenergiczne. Obecnie, najczęściej stosowanym lekiem sympatykomimetycznym jest Gutron, który pobudzając α -receptory przyczynia się do podniesienia ciśnienia krwi. Podawany jest 2 x 2,5 mg na dobę. Przy braku dostatecznego działania dawkę można zwiększyć do 2-3 razy po 2 tabletki (2 lub 3 x 2,5 mg) na dobę. Do innych leków stosowanych w OH należą również mineralokortykoidy, m.in. fludrokortyzon (Cortineff - tabletki 0,1 mg), które wpływają na zatrzymanie sodu w organizmie, a przez co zwiększają ciśnienie krwi. Dawkowany jest indywidualnie od 0,1-0,3 mg/d lub 0,2-0,3 mg co 2. lub 3. dzień. Przy stosowaniu tej grupy leków szczególną uwagę należy zwrócić na działania niepożądane związane z jego aktywnością glikokortykotropową.

Odwołując się do mechanizmu działania leku mogą wystąpić m.in. obrzęki, zastoinowa niewydolność krążenia, utrata potasu, zaburzenia rytmu serca, zmiany w EKG. W przypadku przedawkowania pojedynczej dawki leku należy wypić dużą ilość wody [18].

Leki dostosowane są dla każdego pacjenta indywidualnie biorąc pod uwagę jego wiek, choroby współistniejące oraz możliwości stosowanie metod niefarmakologicznych. Leczenie przynosi pożądane efekty przy zmianie stylu życia i/lub prawidłowo prowadzonej farmakoterapii [19].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Anna Chudiak

Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
ul. Bartla 5; 51-618 Wrocław

☎ (+48 71) 784 18 24

✉ anna.chudiak@umed.wroc.pl

Piśmiennictwo

1. Zdrojewski T, Bandosz P, Szpakowski P i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL-PLUS. Kard Pol. 2004;61(supl. IV):15-7.
2. Franklin SS, Gustin W, Wong ND i wsp. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997;96:308-15.
3. Forette F, Seux MC, Staessen JA i wsp. Prevent of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Euro) trial. Lancet. 1998;352:1347-51.
4. Tykarski A, Narkiewicz K, Gaciong Z i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego.
5. Somes GW, Pahor M, Shorr RI i wsp. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. Arch Intern Med 1999;159:2004-09.
6. Fagard RH, Van den Enden M, Leeman M i wsp. Survey on treatment of hypertension and implementation of WHO-ISH risk stratification in primary care in Belgium. J Hypertens 2002;20:1297-302.
7. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S i wsp. INDANA Project Steering Committee: Individual Data Analysis of Antihypertensive intervention. J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: new insights from a meta-analysis of individual patient data. Ann Intern Med 2002;136:438-48.
8. Wąsowski M, Marciniowska-Suchowierska E. Nadciśnienie tętnicze – odrębności diagnostyczne i terapeutyczne w wieku podeszłym. Post Nauk Med. 2011;XXIV(5):385.
9. Woźniakowska-Kapłon B, Salwa P, Siebert J. Nowe europejskie wytyczne dotyczące postępowania u chorego z nadciśnieniem tętniczym - czy istotnie zmieniają postępowanie lekarza praktyka? Folia Cardio. 2014;9 (1):33-53.
10. Woźniak J. Ludność w UE: prognoza 2008-2060, eGospodarka.pl <http://www.egospodarka.pl/33899,Ludnosc-w-UE-prognoza-2008-2060,1,39,1.html> dostęp z dnia 27.04.2015, godz.16:32.
11. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L i wsp. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States. JAMA 2002;287:337-44.

12. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *JAANP*. 2005;17(4):123-32.
13. Baron-Esquivias G, Gomez S, Cayuela A i wsp. Analysis of head-up tilt test responses in patients suffering from syncope and high blood pressure. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59 (1):68S-71S.
14. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope — update 2004. *Europace* 2004;6:467S-537S.
15. Grześkowiak A, Rojek A, Szyndler A i wsp. Częstość hipotonii ortostatycznej u leczonych chorych z nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśn Tętn*. 2005;9 (6):452.
16. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*. 2005;30:173-8.
17. Brignole M, Alboni P, Benditt D i wsp. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22:1256-306.
18. Herold G. *Medycyna Wewnętrzna - Przewlekłe niedociśnienie krwi tętniczej i hipotonia ortostaticzna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2001. str. 326-331.
19. Tykocki T, Guzek K, Nauman P. Hipotonia ortostaticzna i nadciśnienie tętnicze w pozycji leżącej w pierwotnych zaburzeniach autonomicznych. *Patofizjologia, diagnostyka i leczenie*. *Kard Pol*. 2010;68 (9):1057-63.
20. Głuszek J. Nadciśnienie tętnicze u osób w podeszłym wieku. *Przew Lek*. 2006;1:54-60.
21. Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y i wsp. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med*. 2002;162:2369-04.
22. Hausdorf JM, Herman T, Baltadjieva R i wsp. Balance and gait in older adults with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2003;91:643-5.
23. Verhaeverbeke I, Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in the elderly. *Drug Safety* 1997;17:105-18.
24. Fletcher PC, Hirdes JP. Restriction in activity associated with fear of falling among community-based seniors using home care services. *Age Ageing*. 2004;33:273-9.
25. Żak M, Gryglewska B. Upadki pacjentów geriatrycznych z nadciśnieniem tętniczym — ocena ryzyka dokonywana po roku od upadku. *Nadciśn Tętn*. 2005;9(2):112-6.
26. Johnston SV, O'Meara ES, Manolio TA i wsp. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med*. 2004;140:237-47.
27. Kilander L, Nyman H, Boberg M i wsp. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up study of 999 men. *Hypertension* 1998;31:780-6.
28. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S. Fifteen-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*. 1996;347:1141-5.
29. Elias ME, Wolf PA, D'Agostino RB. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1993;138:353-64.
30. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P i wsp. Cognitive decline in individuals with high blood pressure. *Neurology*. 1999;53:1948-52.
31. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H i wsp. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu — Asia Aging Study. *JAMA* 2004;292:2237-42.
32. Eguchi K, Kario K, Hoshida S i wsp. Greater change of orthostatic blood pressure is related to silent cerebral infarct and cardiac overload in hypertensive subjects. *Hypertens Res*. 2004;27:235-41.
33. Życzkowska J, Grądalski T. Zespół słabości (frailty) - co powinien o nim wiedzieć onkolog? *Onkol Prakt Klin*. 2010;6(2):79-84.
34. Fried LP, Tangen C, Walston J i wsp. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-57.
35. Bastos-Barbosa RG, Ferriolli E, Coelho EB i wsp. Association of frailty syndrome in the elderly with higher blood pressure and other cardiovascular risk factors. *Am J Hypertens*. 2012;25 (11):1156-61.
36. Fattori A, Santimaria MR, Alves RM i wsp. Influence of blood pressure profile on frailty phenotype in community-dwelling elders in Brazil - FIBRA study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(2):343-9.
37. Ricci NA, Pessoa GS, Ferriolli E i wsp. Frailty and cardiovascular risk in community-dwelling elderly: a population-based study. *Clin Interv Aging*. 2014;6(9):1677-85.
38. Guerrero D, Rudd P, Bryant-Kosling C i wsp. Antihypertensive Medication-Taking. Investigation of a simple regimen. *Am J Hypertens*. 1993;6:586-92.
39. Bittar N. Maintaining long-term control of blood pressure: the role of improved compliance. *Clin Cardiol*. 1995;18:III12-III16.
40. Rudd P, Hagar RW. *Hypertension: Mechanisms, diagnosis, therapy*. Textbook of Cardiovascular Medicine, Topol E (red.). New York: Lippincott-Raven; 1997.
41. Kubica A, Grzešek G, Sinkiewicz W i wsp. Compliance, concordance, adherence w przewlekłej terapii. *Folia Cardiol Exc*. 2010;5(2):54-7.
42. Matschay A, Turostowska R. Ocena jakości współpracy lekarza i pacjenta w leczeniu nadciśnienia tętniczego wśród populacji kobiet i mężczyzn. *Now Lek*. 2013;82(4):294-302.
43. Chudek J. Wpływ indywidualnej edukacji chorych z nadciśnieniem tętniczym na poprawę kontroli ciśnienia tętniczego, redukcję masy ciała i zaprzestanie palenia papierosów. *Probl Med Rodz*. 2009;1:63-9.
44. Wiliński J, Dąbrowski M. Medication adherence in hypertensive patients of different cardiovascular risk treated in primary health care. *Przegl Lek*. 2013;70(6):377.