

*Michał Wąsowski, Ewa Marcinowska-Suchowierska

Nadciśnienie tętnicze – odrębności diagnostyczne i terapeutyczne w wieku podeszłym

Hypertension – diagnostic and therapeutic differences in the elderly

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska-Suchowierska

Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze według ekspertów WHO jest jedną z najczęstszych przyczyn nadmiernej umieralności w populacji ogólnej. Około 7,5 mln ludzi umiera co roku z powodu powikłań nadciśnienia tętniczego, co daje 12,8% wszystkich zgonów. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego krwi wzrasta wraz z wiekiem, co jest m.in. konsekwencją procesów zachodzących w naczyniach tętniczych, głównie wzrastającej sztywności naczyń. W polskiej populacji częstość występowania nadciśnienia tętniczego wynosi 29%, wzrastając wraz z wiekiem i w populacji > 65. r.ż. dotyczy ok. 58% kobiet i 56% mężczyzn (3, 4). Szczególną postacią nadciśnienia występującą zwłaszcza u osób starszych jest izolowane nadciśnienie skurczowe, z którym wiąże się zwiększone ryzyko zgonów wywołanych chorobą wieńcową czy udarem mózgu. W populacji polskiej dotyczy ono ponad 55% osób w wieku podeszłym. Leczenie nadciśnienia tętniczego u osób w wieku podeszłym może przynosić pacjentom korzyści, ale musi być prowadzone z zachowaniem zasad, takich jak indywidualizacja terapii i ostrożne obniżanie wartości ciśnienia tętniczego.

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, zaawansowany wiek, leczenie

Summary

According to WHO experts hypertension is the most common cause of mortality in global population. About 7.5 million people are dying every year because of the complications of hypertension. The frequency of hypertension is increasing with age as a consequence of many processes in the arteries, especially stiffness of the arteries. The frequency of hypertension is 29% and it is increasing with age in Polish society and in people older than 65 years it concerns 58% of women and 56% of men. A special form of hypertension which is concerned with the elderly is isolated systolic hypertension. It has influence on high risk of heart disease and stroke. In Poland, it concerns about 55% of the elderly. Hypertensive therapy in the elderly gives them benefits, but it has to be kept with preserving principles as individualisation of therapy and careful lowering the pressure.

Key words: hypertension, elderly, treatment

WPROWADZENIE

Okres starości umownie dzielimy na starość wczesną tj. 60.-74. r.ż. i późną tj. > 74. r.ż. Osoby, które przekroczyły 90. r.ż. uznaje się za osoby długowieczne. W związku z tym, że nasze społeczeństwo coraz bardziej się starzeje o problemach medycznych związanych z wiekiem podeszłym dyskutujemy coraz częściej. Procesy starzenia i pojawiające się wraz z wiekiem zmiany dotyczą także układu krążenia i to one odpowiadają za zwiększoną częstość występowania nadciśnienia. Narastająca sztywność naczyń (wynikająca m.in. z gromadzenia złogów wapnia, zmian zarów-

no jakościowych, jak i ilościowych kolagenu budującego ściany naczyń, proliferacji komórek mięśni gładkich w warstwie środkowej ściany tętnic), upośledzenie filtracji kłębuszkowej, zaburzenia regulacji wydalania sodu, upośledzona wazodilatacja w odpowiedzi na stymulację receptorów β -adrenergicznych, wzmożona aktywność receptorów α_1 , uszkodzenie śródbłonna, dysfunkcja baroreceptorów – to te elementy, które odpowiadają za etiopatogenezę nadciśnienia w wieku podeszłym, wiążą się z gorszą regulacją wartości ciśnienia przy pionizacji, zwiększając ryzyko upadków. Usztywnienie dużych naczyń tętniczych odpowiada

za szybszy powrót do aorty wstępującej odbitej na obwodzie fali tętna ciśnieniowego, co prowadzi do podwyższenia ciśnienia skurczowego (SBP) i braku wzmocnienia ciśnienia rozkurczowego (DBP). W konsekwencji dochodzi do wzrostu ciśnienia tętna (PP), wyznaczanego jako różnica ciśnienia skurczowego SBP i ciśnienia rozkurczowego DBP.

Nowe wytyczne rozpoznawania i leczenia nadciśnienia tętniczego podkreślają, że przy wartościach ciśnienia poniżej 140/90 mmHg, to nie same wartości ciśnienia tętniczego decydują o wdrożeniu terapii, a indywidualnie całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe (tab. 1) (1, 2). I ta indywidualizacja leczenia ma szczególne znaczenie w grupie osób w wieku podeszłym. Pacjent z klinicznie istotną chorobą sercowo-naczyniową lub chorobą nerek jest w grupie bardzo wysokiego ryzyka już przy wartościach ciśnienia w granicach 120-129/80-84 mmHg. Takie wartości ciśnienia powodują u tego pacjenta podobne ryzyko, jakie u pacjenta z jednym lub dwoma czynnikami ryzyka spowoduje ciśnienie > 180/110 mmHg i wymagają natychmiastowego wdrożenia leczenia farmakologicznego.

W chorobie nadciśnieniowej ważną rolę odgrywają nieme klinicznie powikłania narządowe. Stwierdzenie takich zaburzeń, jak subkliniczne uszkodzenie nerek lub stwierdzenie usztywnienia (i przebudowy) dużych naczyń (jak to ma miejsce m.in. u naszych pacjentów w wieku podeszłym) powodują niezależnie od innych znanych czynników wzrost całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego; od wartości ciśnienia 130/85 mmHg tacy pacjenci mają ryzyko co najmniej wysokie, czyli takie, jakim przy tych samych wartościach ciśnienia są obciążeni chorzy na cukrzycę. Celem oceny upośledzenia funkcji nerek poza pod-

wyższonym stężeniem kreatyniny należy u każdego pacjenta wyliczyć przybliżony klirens kreatyniny.

Do niedawna, jedynym rodzajem uszkodzenia naczyń tętniczych, brany pod uwagę w ocenie stanu pacjenta z nadciśnieniem tętniczym, było manifestujące się klinicznie miażdżycowe uszkodzenie tętnic wieńcowych, szyjnych oraz aorty i jej pozostałych odgałęzień. Obecnie, do standardu u większości pacjentów należy ocena grubości kompleksu intima-media tętnic szyjnych. Ze zwiększonym ryzykiem wiąże się wartość powyżej 0,9 mm (lub obecność blaszki miażdżycowej). Dodatkowym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego jest ciśnienie tętna (PP). Zwiększone ryzyko stwierdza się przy wartościach powyżej 50 mmHg, zwłaszcza jeśli pacjent jest w wieku powyżej 55 lat, a ciśnienie rozkurczowe wynosi poniżej 90 mmHg, co nierzadko dotyczy pacjentów w wieku podeszłym. U pacjentów z wartościami ciśnienia skurczowego > 160 mmHg i rozkurczowego < 70 mmHg, stwierdza się co najmniej wysokie ryzyko. Jedną z prostych metod oceny usztywnienia dużych tętnic jest badanie przy użyciu tonometru aplanacyjnego prędkości rozchodzenia fali tętna w aorcie (PWV) – wartość powyżej 12 m/s odpowiada wysokiemu całkowitemu ryzyku sercowo-naczyniowemu (1, 2).

Chcąc skutecznie leczyć starszego pacjenta z nadciśnieniem tętniczym należy odpowiedzieć sobie na kilka pytań:

- Kogo leczyć? Jak rozpoznać, czy ciśnienie tętnicze krwi jest rzeczywiście podwyższone?
- Czy istnieje wtórna przyczyna nadciśnienia?
- Kiedy wdrożyć leczenie?
- Od jakiego leku rozpocząć terapię?
- Do jakich wartości bezpiecznie obniżać ciśnienie?

Tabela 1. Stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego w czterech kategoriach.

Inne czynniki ryzyka, uszkodzenia narządowe lub choroby	Ciśnienie tętnicze (mmHg)				
	Prawidłowe (SBP 120-129 lub DBP 80-84)	Wysokie prawidłowe (SBP 130-139 lub DBP 85-89)	Nadciśnienie 1. stopnia (SBP 140-159 lub DBP 90-99)	Nadciśnienie 2. stopnia (SBP 160-179 lub DBP 100-109)	Nadciśnienie 3. stopnia (SBP ≥ 180 lub DBP ≥ 110)
Brak dodatkowych czynników ryzyka	Ryzyko przeciętne	Ryzyko przeciętne	Niskie ryzyko dodane	Umiarkowane ryzyko dodane	Wysokie ryzyko dodane
1-2 czynniki ryzyka	Niskie ryzyko dodane	Niskie ryzyko dodane	Umiarkowane ryzyko dodane	Umiarkowane ryzyko dodane	Bardzo wysokie ryzyko dodane
3 lub więcej czynników ryzyka, zespół metaboliczny, uszkodzenia narządowe lub cukrzyca	Umiarkowane ryzyko dodane	Wysokie ryzyko dodane	Wysokie ryzyko dodane	Wysokie ryzyko dodane	Bardzo wysokie ryzyko dodane
Rozpoznana choroba układu sercowo-naczyniowego lub choroba nerek	Bardzo wysokie ryzyko dodane	Bardzo wysokie ryzyko dodane	Bardzo wysokie ryzyko dodane	Bardzo wysokie ryzyko dodane	Bardzo wysokie ryzyko dodane

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze

DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze

Niskie, umiarkowane, wysokie i bardzo wysokie ryzyko odnosi się do ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego lub niezakończonego zgonem w ciągu 10 lat. Termin „dodane” wskazuje, że we wszystkich kategoriach ryzyko jest wyższe niż przeciętne.

Kogo leczyć? Jak rozpoznać, czy ciśnienie tętnicze krwi jest rzeczywiście podwyższone?

Celem procedur diagnostycznych jest poza ustaleniem wartości ciśnienia tętniczego, rozpoznanie wtórnych postaci nadciśnienia, ocena całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego poprzez poszukiwanie innych czynników ryzyka, powikłań narządowych i chorób współistniejących. Aby rozpoznać nadciśnienie tętnicze należy, tak jak w populacji młodszej oprzeć się na wielokrotnych, pośrednich pomiarach ciśnienia tętniczego (pomiar domowy, gabinetowy, ABPM). Pomiar ciśnienia powinien być prowadzony na dwóch kończynach, powtarzany 2-krotnie podczas tej samej wizyty i kolejnych. Zgodnie z zaleceniami ESH i PTNT pomiar ciśnienia powinien być wykonywany w odpowiednich warunkach: pacjent powinien siedzieć na wygodnym krześle z oparciem, pomieszczenie, w którym dokonywany jest pomiar powinno być miejscem spokojnym. Ramię, na którym dokonywany będzie pomiar, powinno być podparte, a tętnica ramieniowa, na którą założony jest mankiety, powinna znajdować się na wysokości serca. Co najmniej przez 5 minut przed pomiarem chory powinien pozostawać w spoczynku. Rozmiar mankiety należy dopasować do obwodu ramienia pacjenta. U osób, u których obwód ramienia wynosi mniej niż 32 cm, używać należy mankiety o standardowych wymiarach, z nadmuchiwaną częścią o długości 22 cm i szerokości 12 cm. U osób z większym obwodem ramienia – mankiety z częścią nadmuchiwaną o wymiarach 35 × 15 cm. Użycie mankiety zbyt wąskiego powoduje zawyżenie wartości ciśnienia tętniczego, a mankiety zbyt szerokiego może zaniżać wartości ciśnienia. Pierwszego pomiaru należy dokonać na obu ramionach, a następne wykonywać na tętnicy ramieniowej, na której zmierzono większe ciśnienie. Przy braku różnicy ciśnień najlepiej przeprowadzać pomiary na ramieniu kończyny górnej niedominującej (tj. u osób praworęcznych na lewej kończynie górnej). Pomiarów na danej kończynie należy unikać, gdy kończyna objęta jest niedowładem lub u chorych dializowanych w przypadku obecności przetoki tętniczono-żylniej. Ciśnienie skurczowe odpowiada fazie I (pojawienie się tonów), a rozkurczowe fazie V (zanik tonów Korotkova. Kiedy nie można wyznaczyć fazy V za ciśnienie rozkurczowe przyjmuje się fazę IV (ściszenie tonów). Sprzęt używany do pomiaru ciśnienia powinien co pewien czas (zwykle co 6 miesięcy) podlegać kalibracji i legalizacji. Pełny wykaz automatycznego i półautomatycznego sprzętu do pomiarów ciśnienia (w tym 24-godzinnego) posiadającego walidację można znaleźć na stronie internetowej www.dablededucational.org (1, 2).

Poniżej w tabeli 2 i tabeli 3 podano wartości odcięcia dla rozpoznania nadciśnienia w pomiarach gabinetowych, jak i innych rodzajach pomiarów.

W warunkach fizjologicznych ciśnienie tętnicze ulega stałym zmianom, które pozwalają na dostosowanie jego wartości do potrzeb organizmu. Poza tymi szyb-

Tabela 2. Wartości progowe RR (mmHg) do rozpoznania nadciśnienia w pomiarach gabinetowych.

Kategoria	SBP	DBP
optymalne	< 120	< 80
prawidłowe	120-129	80-84
wysokie prawidłowe	130-139	85-89
st. 1 nadciśnienia	140-159	90-99
st. 2 nadciśnienia	160-179	100-109
st. 3 nadciśnienia	> 180	> 110
ISH	> 140	< 90

Tabela 3. Wartości progowe RR (mmHg) do rozpoznania nadciśnienia tętniczego w różnych rodzajach pomiarów.

Warunki pomiaru	SBP	DBP
Pomiar gabinetowy/standardowy	140	90
Pomiar 24-godz. (ABPM)	125-130	80
Dzień	130-135	80
Noc	120	70
Pomiary domowe	130-135	85

kiemi zmianami zachodzącymi pomiędzy poszczególnymi uderzeniami serca, wartości ciśnienia tętniczego zmieniają się również cyklicznie, zgodnie z rytmem dobowym. Wartości ciśnienia tętniczego stwierdzone w nocy są w warunkach fizjologii niższe o około 10-20% od wartości dziennych. Prawidłowa zmienność ciśnienia oraz okołodobowe rytmy ciśnienia tętniczego ulegają zmianom u pacjentów chorych na nadciśnienie tętnicze. U części chorych nie dochodzi do fizjologicznego spadku ciśnienia w godzinach nocnych (*night dipping*), co zwiększa ryzyko występowania powikłań w porównaniu z osobami o zachowanym rytmie dobowym. Szczególnie dużym ryzykiem rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, a zwłaszcza udaru mózgu jest wzrastające w godzinach nocnych w stosunku do poziomu z dnia ciśnienie tętnicze. Jest to zjawisko zwane *reverse dipping* i jest obarczone szczególnie dużym ryzykiem. Podobnie sprawa ma się z porannym wzrostem ciśnienia tętniczego (*morning surge*). Dochodzi do niego w godzinach wczesnoporannych (zwykle między 6.00 a 9.00 rano), a więc w okresie, kiedy dochodzi do największej liczby zachorowań na zawał serca i udar mózgu. Liczni autorzy podkreślają niekorzystne znaczenie rokownicze gwałtownego i nasilonego skoku ciśnienia w godzinach porannych (1, 2).

24-godzinny ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi (ABPM) – komu i kiedy?

Problem „pseudonadciśnienia”.

Kiedy i jak wdrożyć terapię hipotensyjną?

Oceniane w ciągu 24 godzin ciśnienie tętnicze wykazuje lepszą korelację z powikłaniami sercowo-naczyniowymi aniżeli ciśnienie mierzone w sposób konwencjonalny (5-13). Pomiary automatyczne, wykonywane co 15-30 minut w ciągu dnia i co 20-60 minut w nocy (większa częstotliwość pomiarów z reguły dotyczy sytuacji badań naukowych), dostarczają danych mogących w znaczący sposób ułatwić diagnostykę i monitorowanie leczenia. ABPM może pomóc wykluczyć utrwalone nadciśnienie tętnicze u pacjentów np. z nadciśnieniem białego fartucha (*white-coat hypertension*, WCH). U tych chorych, szczególnie przy braku cech uszkodzeń narządowych lub chorób towarzyszących (np. przerostu lewej komory, cech uszkodzenia nerek, klinicznie jawnej miażdżycy), 24-godzinny zapis ciśnienia tętniczego pozwoli ocenić wartości ciśnienia tętniczego i podjąć decyzję o ewentualnej terapii. Pacjenci z tej grupy cechują się znacząco mniejszym ryzykiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych niż pacjenci z utrwalonym nadciśnieniem i zwykle nie wymagają terapii, powinni jednak pozostawać pod obserwacją ze względu na prawdopodobieństwo przejścia WCH w nadciśnienie utrwalone, ze wszystkimi tego konsekwencjami (badania wskazują, że u pacjentów z WCH po kilku latach obserwacji ryzyko wystąpienia udaru mózgu zrównuje się z ryzykiem w grupie chorych na nadciśnienie, co ma związek z rozwojem u nich utrwalonego nadciśnienia). U części pacjentów mamy do czynienia z sytuacją odwrotną, tj. przy prawidłowym ciśnieniu w pomiarze gabinetowym ciśnienie w ABPM jest podwyższone, co często koreluje z uszkodzeniem narządowym. Wydaje się, że stan taki wymaga terapii (bezwzględnie w przypadku współistnienia zmian narządowych) i nazywany jest nadciśnieniem utajonym. Dodatkową zaletą ABPM jest ocena pacjentów z opornością na leczenie farmakologiczne (czyli sytuacji, kiedy pomimo stosowania 3 preparatów w odpowiednich dawkach, w tym diuretyku, ciśnienie tętnicze utrzymuje się powyżej wartości docelowych). Prawidłowo oceniane ciśnienie tętnicze w ciągu dnia powinno być niższe niż 135/85 mmHg i w godzinach nocnych powinno się dodatkowo obniżać (*dipping*) o 10-20% (punkt odcięcia dla godzin nocnych wynosi 120/70 mmHg, punkt odcięcia dla 24 godzin wynosi 130/80 mmHg). **Brak nocnego obniżenia ciśnienia (*non-dipping*) koreluje z powikłaniami, zwłaszcza z występowaniem udaru mózgu** (największe ryzyko przy stosunku wysokości ciśnienia w nocy do ciśnienia w dzień > 1). **Kolejnym ważnym aspektem jest możliwość oceny porannego wzrostu ciśnienia.** Dokonane podczas badania pomiary pozwalają na tzw. *chronoterapię* nadciśnienia, czyli dostosowanie dawkowania leków hipotensyjnych do dobowego pro-

filu ciśnienia. Odtworzenie prawidłowego profilu u *non-dippers* i zabezpieczenie przed nadmiernym porannym wzrostem ciśnienia często poprawia kontrolę ciśnienia w ciągu całych 24 godzin u chorych ze stwierdzoną opornością na leczenie. Należy także wspomnieć o części pacjentów, u których ciśnienie w godzinach nocnych może się nadmiernie zmniejszać (> 20%, *extreme dippers*), co może być przyczyną wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. Odrębną sytuacją, z którą mamy do czynienia u osób w wieku podeszłym jest tzw. „nadciśnienie rzekome”. Sztywne naczynia tętnicze, które nie poddają się uciskowi mankietu manometru podczas pomiaru ciśnienia zawyżają wynik. Nadciśnienie rzekome należy podejrzewać u osób ze stale podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego przy braku powikłań narządowych. W celu rozpoznania pseudonadciśnienia pomocna bywa próba Oslera – po napompowaniu mankietu jest wyczuwalne tętno na tętnicy promieniowej. Wówczas rozpoznanie nadciśnienia tętniczego możemy postawić na podstawie inwazyjnego śródnaczyniowego pomiaru ciśnienia lub tonometrii aplanacyjnej (technika umożliwiająca w prosty nieinwazyjny sposób ocenę ciśnienia w aorcie; opiera się o ocenę cech fali tętna, z których to parametrów zwłaszcza dwa zasługują na uwagę – szybkość fali tętna (*pulse wave velocity* – PWV; wartość > 12 m/s szybko-udowa sugeruje obecność subklinicznych powikłań narządowych oraz współczynnik wzmocnienia (*augmentation index* – AI) (14-19).

Badanie przedmiotowe chorego w wieku podeszłym z nadciśnieniem powinno obejmować ocenę szmerów nad tętnicami obwodowymi (zwł. tętnicami szyjnymi, nerkowymi). W przypadku stwierdzenia patologicznych szmerów należy poszerzyć diagnostykę po ocenę przepływów w tętnicach dogłównych, nerkowych. Należy zwrócić uwagę na cechy zespołu Cushinga, chorób tarczycy, czy chory nie nadużywa niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

W ostatnich kilkunastu latach strategię leczenia farmakologicznego w nadciśnieniu tętniczym ewoluowały w kierunku uproszczenia schematów dawkowania leków, co jest istotne zwłaszcza dla osób starszych. Różne badania obserwacyjne dostarczyły danych wskazujących, że podawanie leków, zwłaszcza u osób z chorobami przewlekłymi, w schemacie kilka razy w ciągu doby może u wielu pacjentów negatywnie wpływać na stosowanie się do zaleceń. Szczególnie dotyczy to grupy osób w wieku podeszłym, w której zjawisko „*no compliance, no treatment*” nabiera dodatkowego znaczenia. Z pomocą przychodzi stosowanie leków w pojedynczej dawce, zwykle przyjmowanej w godzinach porannych, a także stosowanie preparatów złożonych. Dane z badań farmakokinetycznych oraz badań oceniających czas trwania efektu hipotensyjnego wyłoniły grupę leków, które cechują się dobrym efektem hipotensyjnym trwającym przez 24, a nawet 48 godzin po jednorazowym, zwykle porannym podaniu. Z drugiej strony różny czas podawania leków może mieć korzystny wpływ na dobowy profil ciśnie-

nia i w ten sposób przyczynić się do lepszej ochrony przed powikłaniami niż miałyby to miejsce nawet przy dobrym efekcie przeciwnadciśnieniowym, ale bez zachowanego profilu dobowego. Przykładem takiego badania było badanie Syst-Eur (*Systolic Hypertension in Europe*), gdzie schemat podawania leku pierwszego rzutu (nitrendypiny) zakładał podawanie raz dziennie wieczorem; w razie braku kontroli dodawano drugą dawkę w godzinach porannych. Efekt w postaci 42% redukcji ryzyka udaru, w zestawieniu z danymi epidemiologicznymi i wieczornym schematem podawania leku sugeruje, że część pacjentów mogła odnieść korzyść właśnie dzięki przywróceniu rytmu dobowego oraz dzięki adekwatnemu występowaniu efektu przeciwnadciśnieniowego w godzinach porannych. U pacjentów non-dipper zasadne jest wprowadzenie leku hipotensyjnego wieczorem. U chorych z nadmiernym (> 20%) nocnym spadkiem, należy tego jednak unikać i wtedy – w celu zabezpieczenia przed nadmiernym porannym wzrostem – należy utrzymywać podawanie długo działającego leku rano. Stąd ważnym elementem kontroli terapii nadciśnieniowej, podejmowania decyzji terapeutycznych jest 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi (ABPM). Przykładami leków do podawania wieczorem są wśród antagonistów wapnia (CaB) nitrendypina i diltiazem (a także w praktyce amlodypina), wśród inhibitorów konwertazy (ACEI) chinapryl, ramipril, a walsartan w grupie antagonistów receptora AT (ARB).

Jak wspomniano wcześniej, najczęstszą postacią nadciśnienia u osób w wieku podeszłym jest izolowane nadciśnienie skurczowe (ISH) definiwane jako podwyższenie ciśnienia skurczowego (SBP) > 140 mmHg przy ciśnieniu rozkurczowym (DBP) < 90 mmHg. Niestety większość danych dotyczących korzystnego wpływu leczenia ISH u osób w podeszłym wieku pochodzi z badań, do których pacjenci byli kwalifikowani przy SBP > 160 mmHg. ISH jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. I tak wykazano, że u osób po 65. r.ż. chorych na ISH, wzrost SBP o 10 mmHg wiąże się z 14% zwiększeniem ryzyka zgonu z wszystkich przyczyn, 12% zwiększeniem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, 8% zwiększeniem ryzyka wystąpienia któregośkolwiek z powikłań sercowo-naczyniowych oraz 12% zwiększeniem ryzyka wystąpienia udaru mózgu. Analiza danych z Cardiovascular Health Study wykazała, że u osób z ISH istotnie większe jest ryzyko rozwoju niewydolności serca, i że wzrost SBP o 10 mmHg zwiększa to ryzyko o 10%. U pacjentów z ISH ryzyko zwiększa się nie tylko wraz ze wzrostem SBP, ale również ze spadkiem (od wartości 95 mmHg) DBP. Obserwacja ta pozwoliła uznać ciśnienie tętna (PP), czyli różnicę między SBP a DBP, za niezależny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z ISH.

Korzyści wynikające z leczenia ISH u pacjentów w wieku > 65. r.ż. oceniano w trzech dużych badaniach klinicznych z grupą kontrolną placebo (*Systolic Hypertension in the Elderly Program* – SHEP, *Systolic*

Hypertension in Europe – Syst-Eur, *Systolic Hypertension in China* – Syst-China) (20, 21). Badania te wykazały, że aktywne leczenie diuretykiem tiazydowym (SHEP) lub dihydropirydynowym antagonistą wapnia (Syst-Eur, Syst-China) znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu (RRR 39-42%). Dały również podstawy do zalecania terapii lekami z tych grup niepowikłanego ISH u osób w podeszłym wieku. Dodatkowo badanie Syst-Eur wykazało skuteczność nitrendypiny u pacjentów z ISH w zmniejszaniu ryzyka rozwoju demencji. Prowadzone w dalszym ciągu badania wykazały, że stosowanie inhibitorów ACE lub ARB również korzystnie wpływa na rokowanie w tej grupie chorych. Badanie Hypertension in the Very Elderly Trial udokumentowało, że u pacjentów w wieku 80 lat i starszych z SBP > 160 mmHg (1/3 z ISH), leczenie inhibitorem ACE i diuretykiem tiazydopodobnym przyczyniło się do redukcji większości ocenianych punktów końcowych, w tym 64% redukcji ryzyka wystąpienia niewydolności serca. Należy jednak pamiętać, że zwłaszcza w starszych grupach wiekowych pacjenci kwalifikowani do badań są „zdrowsi” niż pacjenci przeciętnych poradni lub oddziałów szpitalnych i trudno jest przełożyć na tę grupę wyniki dużych badań.

Po wykluczeniu błędu pomiaru, nadciśnienia rzekomego czy w końcu wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego podejmujemy decyzję o leczeniu. Nadal na pierwszym miejscu znajduje się modyfikacja stylu życia. Dotyczy ona redukcji nadwagi, konieczności ograniczenia spożycia soli kuchennej do 6 g/dobę, ograniczenia spożycia alkoholu i wprowadzenia aktywności fizycznej. W szczególnej grupie, jaką stanowią osoby w wieku podeszłym najwięcej trudności przysparza zmiana nawyków żywieniowych (wraz z wiekiem zmniejsza się wrażliwość kubków smakowych, stąd trudniejsze przystosowanie do diety z ograniczeniem spożycia sodu, osoby starsze najczęściej przygotowują potrawy z gotowych półproduktów). Zwiększenie aktywności fizycznej musimy poprzedzić oceną stopnia sprawności i wydolności fizycznej. Zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia nastroju, częściej występujące w tej grupie wiekowej to dodatkowe czynniki, które wpływają na gorszą współpracę z pacjentem (*compliance*). Ważną rolę w terapii mogą odegrać członkowie rodziny i opiekunowie, których zaangażowanie w proces modyfikacji stylu życia i procesu terapii nadciśnienia tętniczego powinno zaowocować lepszą skutecznością leczenia.

Kolejnym etapem jest wybór preparatu hipotensyjnego i prowadzenie terapii. W terapii osób w wieku podeszłym należy stosować tylko niezbędne preparaty, wyłącznie o udowodnionym działaniu w danej sytuacji klinicznej, rozpoczynając terapię od najmniejszych skutecznych dawek (zasada „*start low – go slow*”), uwzględniając interakcje lekowe. Przed rozpoczęciem terapii należy ocenić sprawność fizyczną, umysłową i sytuację socjalną chorego, należy monitorować funkcję nerek, wątroby przed i w czasie terapii. Przy wyborze preparatu hipotensyjnego należy wziąć pod uwagę często współistniejące w wieku podeszłym choroby

– cukrzycę, przewlekłą chorobę nerek, łagodny rozrost gruczołu krokowego. Należy unikać preparatów krótkodziałających, podawanych kilka razy dziennie oraz wykonać podczas pierwszej wizyty, a także po zmianie leczenia i w przypadku wystąpienia objawów hipotonii próbę ortostatyczną z pomiarem ciśnienia na leżąco oraz w 1, 3, 5 minucie po pionizacji.

Wg wytycznych ESH wskazane jest rozpoczynanie terapii nadciśnienia od samego początku 2 lekami w małych dawkach. Terapia skojarzona powinna być zastosowana zwłaszcza w momencie, gdy skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) wynosi > 160 mmHg, lub rozkurczowe (DBP) ma wartość nie < 90 mmHg, a także u pacjentów z dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym (m.in. z cukrzycą, po zawale serca) (22). Metaanaliza Walda i wsp., która obejmowała 10 968 pacjentów z 42 badań klinicznych prowadzonych w latach 1966-2008 miała ocenić wpływ najczęściej stosowanych w leczeniu nadciśnienia leków (tiazydów, inhibitorów konwertazy, antagonistów wapnia i betaadrenolityków) tak w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Ustalono podczas tego badania, że:

- diuretyki tiazydowe redukują SBP o 7,3 mmHg w monoterapii i o 14,6 mmHg w leczeniu skojarzonym,
- dla inhibitorów konwertazy (ACE-I) wartości te stanowiły odpowiednio 6,8 mmHg i 13,9 mmHg,
- dla antagonistów wapnia (CaB) 8,4 mmHg i 14,3 mmHg,
- a dla betaadrenolityków (LBA) 9,3 i 14,6 mmHg.

Wyliczono, że skojarzona terapia hipotensyjna daje 5-krotnie większą skuteczność kontroli ciśnienia niż podwojenie dawki leku w monoterapii (23).

Jeśli terapia jest nieskuteczna należy zweryfikować, czy pacjent właściwie stosuje się do zaleceń lekarskich. Tylko około 50-60% pacjentów przestrzega skrupulatnie zaleceń lekarskich, częściowo – 30-40%, a 5-10% starszych chorych nie stosuje się do zaleceń. Decydują o tym niezrozumienie konieczności prowadzenia terapii, leczenia schorzeń współistniejących, interakcji lekowych, pojawienia się działań niepożądanych leków.

Udowodniono w szeregu badań, że w populacji starszych pacjentów leczenie hipotensyjne powoduje zmniejszenie chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych niezależnie od tego, czy występuje nadciśnienie skurczowo-rozkurczowe, czy izolowane nadciśnienie skurczowe (24, 25). Wykazano to w wielu randomizowanych próbach klinicznych, do których włączano pacjentów w wieku 60-70 lat lub więcej. W metaanalizie tych prób klinicznych wykazano, że zmniejszenie częstości występowania śmiertelnych, jak i nieprowadzących do zgonu incydentów sercowo-naczyniowych, a także udaru mózgu nastąpiło również u leczonych pacjentów w wieku 80 lat lub więcej, chociaż śmiertelność ogólna nie uległa zmniejszeniu (26). Korzystny wpływ na chorobowość, ale nie na śmiertelność u osób w bardzo podeszłym wieku został ostatnio potwierdzony w badaniu HYVET (27). Wykazano korzy-

ści z leczenia hipotensyjnego w porównaniu z placebo lub brakiem leczenia u pacjentów w podeszłym wieku z nadciśnieniem skurczowo-rozkurczowym, u których jako leczenie pierwszego wyboru stosowano diuretyk lub betaadrenolityk (18-31). W niedawno przeprowadzonej metaanalizie stwierdzono, że u pacjentów w podeszłym wieku betaadrenolityki mogą wywierać mniej korzystny wpływ na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych niż diuretyki, ale u wielu z tych pacjentów stosowano diuretyki razem z betaadrenolitykami. W próbach klinicznych dotyczących izolowanego nadciśnienia skurczowego lekiem pierwszego wyboru był diuretyk (32) lub antagonistą wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny (33). Leczenie rozpoczynano od leku z tej ostatniej klasy także w dwóch próbach klinicznych przeprowadzonych w Chinach, jednej dotyczącej nadciśnienia skurczowo-rozkurczowego (34), a drugiej dotyczącej izolowanego nadciśnienia skurczowego (35), w których stosowano naprzemiennie, a nie losowo przypisywanie leków. We wszystkich tych próbach klinicznych aktywne leczenie miało przewagę nad placebo lub brakiem terapii. W badaniu STOP-2 (36) stwierdzono, że częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych była podobna u pacjentów w podeszłym wieku z nadciśnieniem losowo włączonych do grupy otrzymującej antagonistę wapnia, inhibitor ACE lub konwencjonalne leczenie diuretykiem i b-adrenolitykiem, a w badaniu ALLHAT (37) wykazano, że diuretyk, antagonistą wapnia i inhibitor ACE wpływały w takim samym stopniu na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych, także w podgrupie pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W badaniu LIFE (38) wykazano, że u pacjentów w wieku 55-80 lat z nadciśnieniem tętniczym i cechami przerostu lewej komory antagonistą receptora angiotensynowego (ARB), losartan, skuteczniej zmniejszał częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych, a zwłaszcza udaru mózgu, niż betaadrenolityk, atenolol, a dotyczyło to także pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym (39). Zmniejszenie częstości występowania nieprowadzących do zgonu udarów mózgu wykazano w badaniu SCOPE u pacjentów w wieku 70 lat lub więcej z nadciśnieniem tętniczym, leczonych połączeniem leków hipotensyjnych obejmujących antagonistę receptora angiotensynowego (ARB), kandesartan, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi leczenie hipotensyjne bez kandesartanu (40). W analizie podgrup w badaniu SCOPE u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym wykazano istotne zmniejszenie częstości występowania udaru mózgu o 42% w grupie otrzymującej kandesartan (41).

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione badania wydaje się, że korzyści z leczenia starszych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano dla co najmniej jednego reprezentatywnego leku z kilku klas, czyli diuretyków, antagonistów wapnia, inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensynowego, a także betaadrenolityków. Nie ma więc obecnie dostatecznych podstaw, aby stosować strategię różnego wyboru

leków hipotensyjnych w zależności od wieku pacjenta. Leczenie hipotensyjne u pacjentów w podeszłym wieku powinno się rozpoczynać zgodnie z ogólnymi zasadami. Przed rozpoczęciem oraz podczas leczenia należy zawsze mierzyć ciśnienie tętnicze zarówno w pozycji siedzącej, jak i stojącej, ponieważ leki hipotensyjne mogą zwiększać i tak już zwiększone w tej grupie ryzyko ortostatycznych spadków ciśnienia (42). U starszych pacjentów, częściej niż u młodszych chorych, występują także inne czynniki ryzyka, powikłania narządowe oraz choroby współistniejące, zarówno układu sercowo-naczyniowego, jak i inne, co podpowiada nam, że w wyborze pierwszego leku powinniśmy kierować się indywidualną charakterystyką pacjenta. Co więcej, wielu pacjentów będzie wymagało dwóch lub więcej leków w celu uzyskania odpowiedniej kontroli ciśnienia, ponieważ u chorych w podeszłym wieku obniżenie ciśnienia skurczowego poniżej 140 mmHg sprawia nierazko szczególne trudności (43, 44). Tu ma swoje miejsce wspomniana wcześniej terapia skojarzona.

Dopuszczalne i polecane skojarzenia lekowe to:

– Inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE-I) i antagonistą wapnia (CaB);

Dihydropirydynowi antagoniści wapnia (np. nitrendypina, amlodypina, lacydypina, felodypina) powodując rozkurcz naczyń prowadzą do kompensacyjnej reakcji ze strony układu RAA i układu współczulnego, czego konsekwencją jest skurcz naczyń, tachykardia i retencja wody i sodu. Zapobiega temu dodanie ACE-I blokującego układ RAA (badania ALERT i SELECT z benazeprylem i amlodypiną vs podwójne dawki każdego z leków w monoterapii – w obu badaniach potwierdzono wpływ skojarzonej terapii na redukcję wartości ciśnienia, poprawę podatności ściany tętnic oraz regresję masy lewej komory, badanie ASCOT-BPLA – połączenie amlodypiny i perindoprilu vs atenolol i bendroflumetiazyd wykazało większą skuteczność pierwszego połączenia, śmiertelność całkowita w grupie LBA + tiazyd była o 11% wyższa, badanie ACCOMPLISH – połączenie benazepryl + amlodypina przynosi większe korzyści niż benazepryl z hydrochlorotiazylem, redukcja ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie ACE-I + CaB wynosiła 20%).

– Inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE-I) i diuretyk tiazydowy;

Tiazidy poprzez działanie natriuretyczne zmniejszają objętość krwi krążącej, prowadząc w ten sposób do aktywacji układu RAA. Dołączenie ACE-I niweluje aktywność układu RAA, co zwłaszcza jest istotne w populacji osób starszych, u których mamy zazwyczaj niską aktywność reninową osocza. Równocześnie, poprzez przeciwstawne działanie na stężenie potasu, to połączenie niweluje ryzyko nadmiernej retencji (ACE-I) lub utraty (tiazidy) potasu. W ciągu ostatnich lat poleca się stosowanie niższych dawek dobowych diuretyków tiazydowych (hydrochlorotiazyd 6,25-12,5 mg, indapamid 0,625-1,5 mg, indapamid ma dodatkowe działanie wazodilatacyjne). Potwierdziły to m.in. badania:

REASON i PREMIER perindopril + indapamid vs monoterapia oraz enalapryl + atenolol, PROGRESS – perindopril + indapamid vs placebo; po 4-letniej obserwacji obserwowano 28% redukcję ryzyka udaru mózgu, 26% redukcję ryzyka OZW i 26% redukcję ryzyka niewydolności serca, ADVANCE – gdzie do stosowanego już leczenia hipotensyjnego dołączono preindoprilu z indapamidem przyczyniło się do zmniejszenia śmiertelności ogólnej, sercowo-naczyniowej.

Do jakich wartości bezpiecznie obniżać ciśnienie tętnicze?

Wydaje się, że u osób > 80. r.ż. wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) powinniśmy obniżać do 160 mmHg. Optymalne ciśnienie rozkurczowe, które należy uzyskać podczas leczenia, nie zostało ustalone. Autorzy badania SHEP oceniali *post hoc* rolę ciśnienia rozkurczowego w czasie leczenia u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym (45). Doszli do wniosku, że uzyskane ciśnienie rozkurczowe < 70 mmHg, a zwłaszcza < 60 mmHg, identyfikowało grupę wysokiego ryzyka, gdzie wyniki leczenia były gorsze. Autorzy sugerowali związek z nadmiernie intensywnym leczeniem. W badaniu Syst-Eur nie uzyskano jednak danych wskazujących na szkodliwość obniżenia ciśnienia aż do wartości ciśnienia rozkurczowego równej 55 mmHg (poniżej której nie było dostarczonych danych), z wyjątkiem pacjentów z chorobą wieńcową w wywiadzie na początku obserwacji (46). Co więcej, niskie ciśnienie rozkurczowe w tej samej próbie klinicznej wiązało się z większą śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych także w grupie otrzymującej placebo, można więc sądzić, że wzrost ryzyka u tych pacjentów nie wynika z nadmiernie intensywnego leczenia. Większą śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych niż sercowo-naczyniowe w przypadku ciśnienia rozkurczowego mniejszego niż 60 mmHg, a ciśnienia skurczowego mniejszego niż 120 mmHg stwierdzono z kolei w metaanalizie obejmującej kilka tysięcy pacjentów (47). Wskazuje to na odwrotną zależność przyczynowo-skutkową, czyli że początkowo wyższe ryzyko może być odpowiedzialne za nadmierny spadek ciśnienia tętniczego podczas leczenia, a nie odwrotnie. Opublikowana w 2000 roku w czasopiśmie „Lancet” ponowna analiza danych z badania Framingham udowodniła, że wartość ciśnienia skurczowego, od której znacznie zwiększa się ryzyko zgonu, jest zależna od wieku pacjentów.

O ile dla mężczyzn w przedziale wieku między 45. a 64. r.ż. wartość ta wynosi istotnie 140 mmHg, to dla pacjentów między 65. a 74. r.ż. wynosi 160 mmHg. Jest to zgodne z wynikami badań klinicznych (oraz ich dużej metaanalizy opublikowanej w czasopiśmie „Lancet” w 2000 roku), w których leczenie izolowanego skurczowego nadciśnienia tętniczego rozpoznawanego od wartości 160 mmHg zmniejszało ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów > 60. r.ż. Ostatnio opublikowana modyfikacja europejskich wytycznych, kierując się dodatkowo danymi z badań w

populacji osób > 60. r.ż., w których ciśnienie tętnicze skurczowe obniżano do wartości < 140 mmHg, i w których nie wykazano zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego, po raz pierwszy zwróciła uwagę na te wątpliwości i wezwała do przeprowadzenia badań klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo w populacji osób > 60. r.ż. z wartościami ciśnienia tętniczego pomiędzy 140 a 160 mmHg. W celu ustalenia, do jakich wartości można bezpiecznie obniżać ciśnienie tętnicze u pacjentów w podeszłym wieku, a zwłaszcza jaką wartość ciśnienia rozkurczowego można zaakceptować, dążąc do optymalnej kontroli izolowanego nadciśnienia skurczowego podczas leczenia należy przeprowadzić dalsze badania. Tym bardziej, że problem stanowi uogólnianie wyników już przeprowadzonych badań klinicznych na populację pacjentów w wieku podeszłym. Liczne badania dotyczące zarówno prewencji pierwotnej, jak i wtórnej (u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub po udarze mózgu) stały się podwaliną wytycznych i rekomendacji obejmujących między innymi pacjentów w wieku podeszłym, choć wiadomo, że charakterystyka kliniczna pacjentów włączonych do tych badań, a zwłaszcza ich wiek nie korelował z populacją osób w wieku podeszłym, którą obserwujemy w naszych gabinetach lekarskich. Dotyczy to również badań przeprowadzonych w populacjach chorych w wieku podeszłym. Dobrym przykładem jest wspomniane już wcześniej badanie *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), które wykazało, że leczenie oparte na chlortalidonie zmniejsza o 36% ryzyko udaru mózgu u pacjentów > 60. r.ż. z izolowanym skurczowym nad-

ciśnieniem tętniczym. Jednak pacjenci ci włączeni do badania stanowili zaledwie 1% z około 500 000 osób poddanych wstępnemu screeningowi. Innym przykładem jest badanie *Hypertension In the Elderly Program* (HYVET), które wykazało, że korzyść z leczenia nadciśnienia tętniczego odnoszą również pacjenci > 80. r.ż. Jednakże osoby włączone do tego badania nie miały w większości powikłań sercowo-naczyniowych w wywiadzie, chorób towarzyszących – innymi słowy byli to „zdrowi” 80-latkowie. Opublikowana w 2003 roku analiza wykazała, że przeprowadzone do tego czasu badania kliniczne mogą być ekstrapolowane na 0,4-30% populacji osób w wieku podeszłym. Znalazło to potwierdzenie w analizie danych 5500 pacjentów > 65. r.ż. będących pod opieką lekarzy pierwszego kontaktu w Polsce – jedynie niespełna 1/3 spośród nich nie miała schorzeń stanowiących kryteria wyłączenia z badań klinicznych.

PODSUMOWANIE

Diagnostyka i terapia nadciśnienia tętniczego u pacjentów w podeszłym wieku wymaga indywidualizacji, szczególnej oceny ryzyka i korzyści z niej wynikających. Osoby w starszym wieku odnoszą korzyści z przyjmowania preparatów hipotensyjnych, które wynikają głównie z obniżenia ciśnienia, a nie ze stosowania konkretnego leku. Diuretyki tiazydowe, niedihydropirydynowi antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny są zalecane w leczeniu nadciśnienia u osób starszych, betaadrenolityki zaś rezerwuje się dla grup wysokiego ryzyka np. z chorobą wieńcową, niewydolnością serca.

PIŚMIENNICTWO

1. ESH/ESC Hypertension Practice Guidelines Committee: Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens* 2003; 21: 1779-86.
2. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al.: Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Journal of Hypertension* 2009; 27 (11): 2121-58.
3. Zdrojewski T, Bandosz P, Szpakowski P et al.: Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL-PLUS. *Kardiologia Pol* 2004; 61 (supl. IV): 15-17.
4. Broda G, Rywik S, Kurjeta P: Ciśnienie tętnicze krwi. [W:] Stan zdrowia populacji polskiej w wieku 20-74 lata w okresie 2003-2005. Instytut Kardiologii, Warszawa 2005.
5. Mancia G, Omboni S, Parati G et al.: Twenty-four hour ambulatory blood pressure in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Hypertens* 2001; 19: 1755-63.
6. Mancia G, Omboni S, Ravogli A et al.: Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of antihypertensive treatment: additional information from a large data base. *Blood Press* 1995; 4: 148-56.
7. Mancia G, Parati G, Bilo G et al.: Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure. Data from the ELSA Study. *J Hypertens* 2007; 25: 1087-94.
8. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L: Relationships between changes in left ventricular mass and in clinic and ambulatory blood pressure in response to antihypertensive therapy. *J Hypertens* 1997; 15: 1493-502.
9. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E et al.: Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997; 95: 1464-70.
10. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L: Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 22-29.
11. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M et al.: Circadian Blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528-36.
12. Mancia G, Parati G, Hennig M et al.: Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2001; 19: 1981-89.
13. Redon J, Baldo E, Lurbe E et al.: Microalbuminuria, left ventricular mass and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *Kidney Int Suppl* 1996; 55: S81-S84.
14. SphygmoCor: <http://www.e-mds.pl/szywnosc-tetnic.html>
15. Arteriograph: <http://www.arteriograph.hu/english/index.php?me=165>
16. Complior: <http://www.complior.com>
17. Omron: <http://www.omron-healthcare.com/sitepreview.php?SiteID=145>
18. Vicorder: http://www.smt-medical.de/cms/englisch/PRODUCTS/Vascular_Testing.php
19. Mobilograph: http://www.iem.de/e/informationen/i_0.htm
20. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-64.

21. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al.: Subgroup and per-protocol analysis of the randomised European Trial on isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *Arch Int Med* 1998; 158: 1681-91.
22. Mancia G, DeBacker G, Dominiczak A et al.: 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
23. Wald DS, LAW M, Morris JK et al.: Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009; 122: 290-300.
24. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al.: Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865-72.
25. Collins R, MacMahon S: Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risk of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272-98.
26. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP et al.: Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999; 353: 793-96.
27. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J et al.: Hypertension in the Very Elderly Trial Working Group. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens* 2003; 21: 2409-17.
28. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L et al.: Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281-85.
29. Amery A, Birkenhager W, Brixko P et al.: Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985; 1: 1349-54.
30. Coope J, Warrender TS: Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J* 1986; 293: 1145-51.
31. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *Br Med J* 1992; 304: 405-12.
32. SHEP Collaborative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
33. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al.: Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-64.
34. Gong L, Zhang W, Zhu Y et al.: Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J Hypertens* 1996; 16: 1237-45.
35. Liu L, Wang JL, Gong L et al.: Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1823-29.
36. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T et al.: Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751-56.
37. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin – converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-97.
38. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al.: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
39. Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB et al.: Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA* 2002; 288: 1491-98.
40. Lithell H, Hansson L, Skoog I et al.: Principal results of a randomised double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21: 875-86.
41. Papademetriou V, Farsang C, Elmfeldt D et al.: Stroke prevention with the angiotensin II type 1- receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension: the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1175-80.
42. Lakatta EG: Deficient neuroendocrine regulation of the cardiovascular system with advancing age in healthy humans. *Circulation* 1993; 87: 631-36.
43. Mancia G, Grassi G: Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J Hypertens* 2002; 20: 1461-64.
44. Fagard RH, Van den Eenden M, Leeman M, Warling X: Survey on treatment of hypertension and implementation of WHO-ISH risk stratification in primary care in Belgium. *J Hypertens* 2002; 20: 1297-302.
45. Somes GW, Pahor M, Shorr RI et al.: The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2004-09.
46. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L et al.: On-treatment diastolic blood pressure and prognosis in systolic hypertension. *Arch Intern Med* 2007.
47. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S et al., 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.

otrzymano/received: 31.03.2011
zaakceptowano/accepted: 20.04.2011

Adres/address:
*Michał Wąsowski
Klinika Medycyny Rodzinnej,
Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
SPSK im. Prof. W. Orłowskiego
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: (22) 628-69-50, fax: (22) 622-79-81
e-mail: drneo@wp.pl