Dlaczego gerontologia jest potrzebna przy rozpoznawaniu i leczeniu chorób serca i naczyń

The role of gerontology in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases

Anetta M. Kowalczuk[1], Jarosław Derejczyk[2], Piotr Buchta[3], Marian Zembala[1]

[1] Katedra i Oddział Kliniczny Kardiochirurgii i Transplantologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze
[2] NZOZ Szpital Geriatryczny im. Jana Pawła II, Katowice
[3] III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiol Pol 2010; 68: 241-245

Wstęp

Niepodlegający wątpliwości fakt coraz częstszego korzystania przez osoby w zaawansowanej starości z wielu dziedzin medycyny prowokuje do rozważań, jak leczyć takich chorych. Czy standardy postępowania dla osób po 85. roku życia to te same standardy, którymi posługuje się filozofia medycyny opartej na faktach? Jak reagować na zupełnie nieplanowane przez nas efekty leczenia lub – co najtrudniejsze – kiedy nie podejmować interwencji w pełnym zakresie? Obok wymienionych pytań pojawia się jeszcze jedno – jak finansować leczenie osób z wieloma chorobami współistniejącymi, które wymagają dłuższych pobytów w szpitalu, rozbudowanej pielęgnacji, rehabilitacji oraz większej liczby leków? Większość tych pytań ma charakter otwarty, a dyskusje zastępują precyzyjne odpowiedzi [1, 2]. Spośród przeprowadzonych dużych badań z randomizacją większość nie obejmuje tych chorych ze względu na zaawansowany wiek lub choroby współistniejące. Osiągane wyniki są często odnoszone do wszystkich chorych, bez uwzględnienia, że różnice w wieku mogą istotnie wpłynąć na ich stan biologiczny oraz stopień progresji schorzeń [3, 4]. Prognozuje się, że między 2005 a 2050 r. liczba osób po 80. roku życia wzrośnie w Europie o 34 mln, czyli o 180% [5].

Stosowany najczęściej podział starości opiera się na propozycji WHO, w której o przynależności do grupy wiekowej decyduje data urodzenia. I tak, wyróżnia się trzy okresy starości:

1) starość wczesna (ang. *young old*) – pomiędzy 65. a 74. rokiem życia,
2) starość pełna (ang. *mid-old*) – pomiędzy 75. a 84. rokiem życia,
3) starość późna (ang. *oldest old*) – powyżej 85. roku życia, w tym okres długowieczności powyżej 90. roku życia [6].

Lekarze, poza geriatrami, przywiązują do tego podziału sporą uwagę, wiążąc rokowanie z liczbą przeżytych lat. Pełniejszą ocenę niż wiek metrykalny stanowi jednak wiek biologiczny, który określamy, szacując wydolność czynnościową narządów. Trudność tej oceny polega na nieostrej granicy pomiędzy naturalnie mniejszą sprawnością funkcjonalną i słabszymi zdolnościami przystosowawczymi do zmieniających się warunków środowiskowych u osób starszych. Takie początkowo powolne pogorszenie zdolności adaptacyjnych w sytuacjach stresowych pojawia się już po 30. roku życia i trwa aż do śmierci. Jego przyspieszenie obserwuje się w okresach somato-, andro- i menopauzy [5].

Gerontologia – obszar zainteresowań

Badaniami nad starzeniem i starością zajmuje się gerontologia – wielodyscyplinarny kierunek naukowy dotyczący licznych aspektów starzenia, włączając czynniki: zdrowotne, biologiczne, socjologiczne, psychologiczne, ekonomiczne i środowiskowe. W ramach gerontologii wyróżniono gerontologię społeczną, doświadczalną, która zajmuje się badaniem mechanizmów starzenia, oraz kliniczną, zwaną inaczej geriatrią. Strategicznym celem geriatrii jest rozróżnienie pomiędzy przejściową dysfunkcją, do której predysponuje tempo biologicznego starzenia, a trwałą niewydolnością i ocena stopnia nieuleczalności [5].

W praktyce sprowadza się to do rozróżnienia, czy na przykład majaczenie w gorączce u osoby po 85. roku życia jest tylko objawem słabszej homeostazy, czy też towarzyszy nierozpoznanemu wcześniej otępieniu. W tym miejscu trzeba zwrócić uwagę także na słabo dotychczas poznane zja-

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Marian Zembala, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel.: +48 32 373 36 19, faks: +48 32 272 26 79, e-mail: m.zembala@scchs.pl, sek.kch@sccs.pl

wisko fizjologiczne – zespół słabości (ang. *frailty*) [7, 8]. Zespół ten charakteryzuje się szeregiem nieswoistych objawów, takich jak: osłabienie, utrata masy ciała, spowolniony chód, szybkie męczenie się oraz ogólne obniżenie aktywności prowadzące w sytuacjach stresu, gorączki lub odwodnienia do epizodów majaczenia oraz upadków [9, 10]. Majaczenie w starszym wieku najczęściej występuje w związku z zaburzeniami w wytwarzaniu lub przekaźnictwie monoamin w ośrodkowym układzie nerwowym pod wpływem cytokin zapalnych, hiperkotyzolemii, hiponatremii, hipoglikemii lub pod wpływem leków zmieniających przekaźnictwo neuronalne [11, 12]. Niewątpliwie ogromnym stresem dla organizmu starszego człowieka jest rozległy zabieg operacyjny, szczególnie na otwartym sercu, czy leczenie inwazyjne zawału mięśnia sercowego. Do powikłań neurologicznych w okresie pooperacyjnym dochodzi aż u 11% chorych po 60. roku życia, w tym zespół majaczeniowy występuje u 8%. Również u chorych z zawałem mięśnia sercowego leczonych metodą przezskórnej interwencji wieńcowej liczba powikłań neurologicznych w postaci udaru mózgu wzrasta wraz z wiekiem. Wśród chorych powyżej 85. roku życia występuje u blisko 4%, co kilkukrotnie przewyższa odsetek tych powikłań u chorych młodszych [3, 13]. Zespół słabości, obok m.in. wieku > 75 lat, jest jednym z czynników prognostycznych wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu [14].

Prawdopodobne jest zatem, iż jeśli wyrównanie opisanych wyżej zaburzeń wyeliminuje majaczenie, naturalnie osłabiona z wiekiem neurotransmisja dopaminy i acetylocholiny bez wpływu stresów pozostaje wydolna, ale wiąże się z mniejszą zdolnością adaptacyjną wobec czynników modyfikujących funkcję neuronów. Ta różnica pomiędzy reaktywnością neuronów osoby 20-letniej i 85-letniej na zmiany środowiska polega na innej odpowiedzi komórki na stres na poziomie czynników transkrypcji [10].

Podczas codziennej pracy przy łóżku chorego nie jest możliwe rozróżnienie ekspresji jądrowych czynników transkrypcji w komórkach, dlatego dla rozpoznania stanu niewydolności mózgu, serca, nerek, układu odpornościowego, koordynacji i sprawności ruchowej w geriatrii, dodatkowo do standardów obowiązujących w internie, wprowadzono szereg procedur diagnostycznych nazywanych całościową oceną geriatryczną. Są to między innymi skale i testy, które przeprowadza lekarz geriatra, psycholog, pielęgniarka i rehabilitant. Wprowadzenie całościowej oceny geriatrycznej jako złotego standardu na oddziałach geriatrii zaowocowało większą skutecznością diagnostyczną i mniejszymi o 20% kosztami leczenia osób starszych w skali roku w porównaniu z chorymi wypisywanymi z oddziałów internistycznych niestosujących takiej oceny. Również roczna śmiertelność i częstość przekazywania pacjentów do zakładów opieki długoterminowej jest o 50% mniejsza dla oddziałów geriatrycznych w porównaniu z oddziałami internistycznymi [5].

Kardiolog i geriatra – wspólne wyzwania dla dobra chorego

Osoby po 80. roku życia z upośledzoną sprawnością psychofizyczną, z wieloma chorobami, u których doszło do zaostrzenia przynajmniej jednej choroby przewlekłej, to chorzy najczęściej kierowani na konsultacje i leczenie na oddziałach geriatrycznych. Mówi się o nich „pacjenci geriatryczni". Na całościową ocenę geriatryczną składają się: ocena funkcji poznawczych, ocena obecności depresji, ocena stanu odżywienia, ocena zagrożenia upadkiem, odleżynami, ocena utraty stopnia samodzielności, ocena deficytu wzroku i słuchu. Chory i opiekun uzyskują od geriatry czytelną (dosłownie) poradę poszerzoną o zalecenia dietetyczne i rehabilitacyjne, których realizację sprawdza się przy kolejnych wizytach. Czy wyniki ww. badań wykonywanych na oddziałach geriatrycznych mogą być pomocne w stratyfikacji ryzyka zgonu u pacjentów kardiologicznych?

Opierając się na danych podanalizy badania *Cooperative Cardiovascular Project*, w której oceniano czynniki wpływające na rokowanie roczne u chorych starszych po zawale serca, możemy stwierdzić, że tak. Do najsilniejszych czynników ryzyka zgonu zaliczono wiek, wystąpienie niewydolności serca lub kardiomegalii kiedykolwiek przed wypisem ze szpitala, obecność zmian w naczyniach obwodowych, BMI < 20 kg/m^2, niewydolność nerek, dysfunkcję lewej komory (LVEF < 40%) oraz objawy pogorszenia funkcjonowania, takie jak nietrzymanie moczu oraz ograniczenia w samodzielnym poruszaniu się [15, 16]. Najczęściej występujące schorzenia u osób starszych przedstawiono w Tabeli I [17]. Jak nietrudno zauważyć, największe znaczenie mają schorzenia układu sercowo-naczyniowego, zatem w kardiologii przede wszystkim powinna być praktykowana całkowita ocena geriatryczna. Wraz ze wzrostem wieku pacjentów obserwujemy zwiększanie się liczby czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Chorzy częściej zgłaszają w wywiadzie wcześniejsze występowanie choroby wieńcowej, zawałów serca, nadciśnienia tętniczego, niewydolności krążenia, incydentów naczyniomózgowych, migotania przedsionków czy niewydolności nerek. W starszych grupach wiekowych wzrasta odsetek kobiet, co tłumaczy się korzystniejszą w długiej perspektywie gospodarką hormonalną, różnicami w strukturze chromosomów i mniejszym stresem oksydacyjnym na poziomie komórkowym [18, 19].

Dodatkową trudność w postępowaniu z pacjentami geriatrycznymi stwarza niejednokrotnie odmienna manifestacja ostrych zespołów wieńcowych (OZW) – bez dolegliwości bólowych w klatce piersiowej lub pod maską niecharakterystycznych objawów brzusznych i neurologicznych. Przekłada się to na wytworzenie łańcucha niekorzystnych zdarzeń – wydłużenie czasu między wystąpieniem objawów a przyjęciem do szpitala i większe uszkodzenie serca skutkujące obniżeniem frakcji wyrzutowej lewej komory. Częściej dochodzi do obciążających

Tabela I. Najczęściej występujące schorzenia u osób starszych

Schorzenie	Częstość występowania wśród osób po 65. roku życia [%]	Uwagi
Choroba zwyrodnieniowa stawów	70	trwałe inwalidztwo u ok. 1/3 chorych
Choroba niedokrwienna serca	ok. 50–60	ponad 60% osób po 80. roku życia
Nadciśnienie tętnicze	50–60	
Niewydolność serca	ok. 30	ponad 50% osób po 80. roku życia
Zespoły otępienne	10–15	ok. 45–50% osób po 85. roku życia
Zespoły depresyjne	8–15	do 40% osób – zależnie od kryteriów rozpoznania
Choroby naczyniowe mózgu (udary)	5–8	50% chorych umiera, u reszty pozostaje inwalidztwo
Nowotwory	4–6	
Złamania kości (upadki są przyczyną 90% złamań)	kobiety – ok. 30, mężczyźni – ok. 15	inwalidztwo – ok. 90% osób; wysoka śmiertelność, do 33% w ciągu roku
Osteoporoza	ok. 30	głównie kobiety
Cukrzyca	10–14	ponad 30% osób po 80. roku życia

rokowanie [20] zaburzeń hemodynamicznych w postaci wstrząsu kardiogennego i obrzęku płuc, co powoduje dalsze narastanie wątpliwości dotyczących kwalifikacji do leczenia inwazyjnego [3, 4, 21]. Z jednej strony jako chorzy bardziej obciążeni, często z zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi, chorzy starsi powinni odnieść proporcjonalnie największą korzyść ze strategii inwazyjnej. Z drugiej strony – wzrasta ryzyko powikłań krwotocznych (włączając udar mózgu) oraz powikłań miejscowych w miejscu nakłucia [22]. Przy niejednokrotnie złym ogólnym stanie zdrowia przekłada się to na rzadszą kwalifikację osób starszych do diagnostyki inwazyjnej [3, 22–24]. Według danych z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL-ACS), wśród chorych powyżej 80. roku życia zaledwie co trzeci z zawałem z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i blisko co dziesiąty z niestabilną chorobą wieńcową lub zawałem bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) jest leczony inwazyjnie [24]. Jednocześnie według danych z literatury, u osób z zawałem powyżej 75. roku życia przezskórna interwencja wieńcowa w porównaniu z fibrynolizą w obserwacji rocznej istotnie redukuje częstość występowania pierwotnego punktu końcowego złożonego ze zgonu, ponownego zawału serca i udaru (13 *vs* 44%, p = 0,001) [25]. Korzyść z leczenia inwazyjnego zawału serca w wieku podeszłym i starczym wykazano również w PL--ACS. U najstarszych chorych, zarówno w obserwacji wewnątrzszpitalnej, jak i długoterminowej, strategia ta przekładała się na redukcję liczby zgonów o blisko połowę [24].

Specyfiką geriatrii jest także duża liczba przyjęć do szpitala z powodu nieprawidłowego leczenia, która w grupie chorych po 80. roku życia sięga 20% przyjęć. Dostosowanie zalecanych choremu leków do jego potrzeb opiera się na znajomości interakcji oraz skutków ubocznych działania leków wynikających ze zmienionych warunków metabolizmu i homeostazy, którą lek niejednokrotnie jeszcze bardziej narusza. Z jednej strony – zjawisko nadmiernego leczenia (polipragmazji), a z drugiej strony – chorzy leczeni lekami bez wskazań (leki nootropowe w otępieniu czy benzodiazepiny w depresjach i bezsenności) to klasyczne sytuacje w geriatrii [12, 26]. Niejednokrotnie u pacjentów kardiologicznych występują epizody omdleń wynikające z hipotonii polekowej. Zjawisko polipragmazji może być skutkiem braku holistycznego podejścia do pacjenta (obejmującego zarówno wszystkie układy ciała, jak również sprawy duchowe i mentalne) [27, 28].

Podczas diagnostyki na oddziałach i w poradniach geriatrycznych u chorych często wykonuje się badania neuroobrazowe, gdyż wśród zgłaszających się do leczenia 60% to osoby z zespołem otępiennym w różnym wieku. Wydaje się, że problem ten wciąż nie jest doceniany w codziennej praktyce kardiologicznej. Nie zawsze bierzemy pod uwagę, że jakość naszej współpracy z chorymi, szczególnie w zakresie opieki ambulatoryjnej i przestrzegania zaleceń lekarskich, może być znacznie gorsza z powodu ich obniżonej sprawności mentalnej. Niewykluczone, że częstsze występowanie zespołu otępiennego wpływa również na wydłużenie czasu od wystąpienia objawów do rozpoznania OZW u osób starszych.

Wśród badań laboratoryjnych wykonywanych w geriatrii powszechnie zlecane są: test doustnej tolerancji glukozy, oznaczenie stężenia witaminy B_{12}, CRP oraz TSH. Należy podkreślić, że u 15% osób po 80. roku życia rozpoznaje się zaburzenia gospodarki tyreologicznej. Jest to bardzo istotne w razie konieczności wyboru odpowiedniego środka kontrastowego do diagnostyki inwazyjnej oraz zastosowania niektórych leków antyarytmicznych (np. amiodaronu w terapii migotania przedsionków) [29–31].

Szczególną uwagę należy zwrócić na następstwa hipotyreozy indukowanej stresem podczas zabiegów kardiochirurgicznych. Niejednokrotnie obserwuje się wtedy utrudnione gojenie ran oraz oporną na leczenie farmakologiczne

regresję płynu przesiękowego w jamach opłucnowych i osierdziu, a także skłonność do depresji.

Białko C-reaktywne – białko ostrej fazy, wykazuje gotowość do reagowania na różne czynniki przewlekłym zapaleniem, co jest reakcją specyficzną dla osób z biologicznie szybszym tempem starzenia komórkowego.

Nierozpoznana cukrzyca występuje po 75. roku życia często, stąd duża wartość diagnostyczna oznaczania glikemii w 120. min podczas testu doustnego obciążenia glukozą. Przydatność porannych oznaczeń glikemii dla wykluczenia cukrzycy w geriatrii nie znajduje potwierdzenia, gdyż przy normie glikemii na czczo poniżej 110%, którą uznawano do niedawna (obecnie 100 mg%), połowa chorych na cukrzycę po 75. roku życia pozostaje niezdiagnozowana, jeśli nie zostanie wykonany test tolerancji glukozy [32, 33]. Z pozycji kardiologa i geriatry widać bardzo wyraźnie, iż cukrzyca jest jednym z najsilniejszych czynników szybszego starzenia układu sercowo-naczyniowego oraz mózgu.

U osób z cukrzycą częściej obserwuje się bardziej zaawansowane postacie choroby wieńcowej – z zajęciem kilku naczyń lub pnia lewej tętnicy wieńcowej [34]. Z pewnością wywiera to wpływ na obserwowany stały wzrost liczebności populacji chorych starszych kwalifikowanych do leczenia kardiochirurgicznego. Należy podkreślić, iż co trzeci pacjent kardiochirurgiczny powyżej 60. roku życia ma rozpoznaną cukrzycę, niejednokrotnie z cechami mikro- i makroangiopatii. Według danych z piśmiennictwa, u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi [21, 35] cukrzyca najczęściej występuje między 70. a 75. rokiem życia. Obserwowany u najstarszych chorych spadek częstości jej występowania wynika zapewne z faktu wyższej śmiertelności wskutek szeroko rozumianych powikłań cukrzycy w młodszym wieku.

Podsumowanie

Starzenie się populacji jako intensywny proces demograficzny i społeczny na początku XXI wieku będzie się charakteryzować wysokimi wskaźnikami wzrastania średniej długości życia i rosnącymi wskaźnikami procentowego udziału osób po 85. roku życia w ogólnej populacji. Aby z tych zjawisk uczynić cywilizacyjny sukces, niezbędne jest stworzenie w systemie ochrony zdrowia specjalistycznej opieki medycznej, która swymi standardami postępowania wesprze pracowników medycznych tam, gdzie leczeni będą ludzie starsi.

Piśmiennictwo

1. Orengo CA, Fullerton G, Tan R. Male depression: a review of gender concerns and testosterone therapy. *Geriatrics* 2004; 59: 24-30.
2. van Zyl LT, Seitz DP. Delirium concisely: condition is associated with increased morbidity, mortality, and length of hospitalization. *Geriatrics* 2006; 61: 18-21.
3. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, et al. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 736-41.
4. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-13.
5. Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A (eds.). Geriatria z elementami gerontologii ogólnej. *Via Medica*, Gdańsk 2006.
6. Derejczyk J. Bień B, Kokoszka- Paszkot J, et al. Gerontologia i geriatria w Polsce na tle Europy – czy należy inwestować w ich rozwój w naszym kraju? *Gerontologia Polska* 2008; 16: 61-73.
7. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment. *Arch Inter Med* 2002; 162: 2046-52.
8. Hussain RM, McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Fluodrocortisone in the treatment of hypnotise disorders in the elderly. *Heart* 1996; 76: 507-9.
9. Lin JT, Lane JM, Rehabilitation of the older adult with an osteoporosis-related fracture. *Clin Geraitr Med* 2006; 22: 435-47.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence. Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care. London: NICE, 2006. Available online at: http://giudace.nice.org.uk/CG35. Accessed April 9, 2008
11. Bahrami H, Bluemke DA, Kronmal R, et al. Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relantionship with obesity: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1775-83.
12. Schwartz TL, Masand PS. The role of antypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2002; 43: 171-4.
13. Gąsior M, Zembala M, Poloński L. Chorzy starsi z ostrym zespołem wieńcowym – narastający problem w praktyce klinicznej. *Kardiol Pol* 2006; 64: 1154-7.
14. Lichtman JH, Krumholz HM, Wang Y, et al. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly. Results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation* 2002; 105: 1082-7.
15. Akpunonu BE, Bittar S, Phinney RC, Taleb M. Prevention of infective endocarditis: the new AHA guideline and the elderly. *Geriatrics* 2008; 63: 12-6.
16. Krumholz HM, Chen J, Chen YT, et al. Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 453-9.
17. Hazzard WR. I am a geriatrician. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 161-2.
18. Eskes T, Haanen C. Why do women live longer than men? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 133: 126-33.
19. Austad SN: Why women live longer than men: sex differences in longevity. *Gend Med* 2006; 3: 79-92.
20. Ciszewski A, Karcz M, Kępka C, et al. Primary angioplasty in patients > or = 75 years old with ST-elevation myocardial infarction – one-year follow-up results. *Kardiol Pol* 2008; 66: 828-33.
21. Yan RT, Yan AT, Tan M, et al. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2006; 151: 352-9.
22. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 2004; 141: 186-95.
23. Tran CT, Laupacis A, Mamdani MM, Tu JV. Effect of age on the use of evidence-based therapies for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148: 834-41.

24. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, et al. Ogólnopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS: sprawozdanie z realizacji programu. Zabrze, Śląskie Centrum Chorób Serca 2006.
25. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, et al. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1723-8.
26. Farlow MR. Combination drug therapies for AD. *Geriatrics* 2005; 60: 13-4.
27. Franceschi C, Motta L, Motta M, et al. The extreme longevity: the state of the art in Italy. *Exp Gerontol* 2008; 43: 45-52.
28. Hirose N, Suzuki M, Arai Y, et al. Correllates of nutritional status in Japanese centenarians from facts, research and intervention in geriatrics. Autonomy versus dependence in the oldest old. *Sedi Publisher*, Paris 2000; 61-76.
29. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al. Effect of vitamin D on falls: a metaanalysis. *JAMA* 2004; 291: 1999-2006.
30. Guralnik JM, Eisendtaedt RS, Ferucci L, et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: Evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004; 104: 2263-8.
31. Simons LA, Simons J, Friedlander Y, et al; Usefulness of fasting plasma glucose to predict mortality or coronary heart disease in persons > or = 60 years of age without diabetes mellitus or in those with undiagnosed diabetes mellitus (from The Dubbo Study). *Am J Cardiol* 2008; 102: 831-4.
32. Kamel HK, Perry HM, Morley E. Hormone replacement therapy and fractures in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 179-87.
33. Sherman FT. Tight blood glucose control and cardiovascular disease in the elderly diabetic? Let the randomized trials speak for themselves. *Geriatrics* 2008; 63: 8-10.
34. Derejczyk J. Chmara B. Ocena wartości diagnostycznej doustnego testu tolerancji glukozy w rozpoznawaniu zaburzeń przemiany węglowodanów u kobiet w starszym wieku. *Przegl Lek* 2002; 4-5. Streszczenie w zeszycie pozjazdowym.
35. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronarysyndrome survey. *Eur Heart J* 2006; 27: 789-95.
36. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2005; 149: 67-73.