

# Hipertonia ortostatyczna – łatwa do przeoczenia i nadal o niejasnym znaczeniu

## Orthostatic hypertension – easy to overlook and still with unclear meaning

Wojciech Ficek, Andrzej Lewandowicz

Klinika i Poliklinika Geriatrii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

### Streszczenie

Zaburzenia posturalnej autoregulacji ciśnienia tętniczego są częstym zjawiskiem typowym dla wieku podeszłego. Podłożem patofizjologicznym ortostatycznej niestabilności ciśnienia tętniczego krwi jest niewydolność układu autonomicznego, nieadekwatne rozszerzenie trzewnego łóżyska naczyniowego, hipowolemia lub jatrogenne działanie leków. Hipotonia ortostatyczna stanowi jedną z głównych przyczyn omdleń i upadków, zaliczanych do wielkich problemów geriatrycznych. Z uwagi na ograniczony zakres badań, najmniej wiadomo o patofizjologii i klinicznym znaczeniu hipertonii ortostatycznej. Jej główną przyczynę upatruje się w nadreaktywności sympatykomimetycznej, zwłaszcza nadmiernej aktywacji alfa-adrenergicznej. Hipertonii ortostatycznej często towarzyszą inne zaburzenia autonomicznej regulacji ciśnienia, jak nadmierny spadek ciśnienia krwi podczas snu lub nadmierny wzrost w godzinach rannych. Część dostępnych badań wskazuje na związek hipertonii ortostatycznej ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Paradoksalnie jednak w przypadku pacjentów z cukrzycą typu 2, hipertoniczna rozkurczowa reakcja ortostatyczna może wiązać się z mniejszym ryzykiem sercowo-naczyniowym niż hipotonia ortostatyczna. Niemniej jednak niektóre badania retrospektywne podważają z kolei związek hipertonii ortostatycznej ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. W świetle wzajemnie sprzecznych doniesień konieczne wydaje się pogłębione poznanie przyczyn i konsekwencji klinicznych hipertonii ortostatycznej w wieku podeszłym. (*Gerontol Pol* 2018; 26; 59-63)

**Słowa kluczowe:** hipertonia ortostatyczna, hipertonia posturalna

### Abstract

The postural autoregulation disorders of blood pressure are a phenomenon typical for the old age. The pathophysiological basis of orthostatic instability of blood pressure involves autonomic failure, inadequate vasodilatation, hypovolemia or iatrogenic effects of drugs. Orthostatic hypotension is one of the leading causes of syncope and falls, which are some of the geriatric giants. Due to the research being rather limited, the pathophysiology and clinical relevance of orthostatic hypertension is the least known. Its main cause is believed to be sympathomimetic hyperresponsiveness, especially alpha-adrenergic overactivation. Orthostatic hypertension is often accompanied by other disorders of autonomic blood pressure regulation, such as an excessive drop in blood pressure during sleep or an excessive morning surge. Some of the available studies indicate an association of orthostatic hypertension and an increased risk of cardiovascular diseases. Paradoxically, however, in patients with type 2 diabetes, orthostatic diastolic hypertension may be associated with a lower cardiovascular risk than orthostatic hypotension. Nevertheless, some retrospective studies contest the relationship between orthostatic hypertension and an increased cardiovascular risk. In the light of mutually contradictory reports, it seems necessary to extend the knowledge about causes and consequences of clinical orthostatic hypertension in the elderly patients. (*Gerontol Pol* 2018; 26; 59-63)

**Key words:** orthostatic hypertension, postural hypertension

## Wstęp

Nadciśnienie tętnicze jako jedna z najczęstszych chorób cywilizacyjnych, dotykająca w Polsce ponad 8,6 mln osób, stanowi główny problem epidemiologiczny związany ze zwiększonym ryzykiem i powikłaniami sercowo-naczyniowymi [1,2]. Częstość występowania tej choroby wzrasta z wiekiem. Według badania Polse-nior nadciśnienie tętnicze występuje u 76,1% starszych Polaków, częściej u kobiet niż u mężczyzn (78,5% vs. 72,2%). Choroba dotyczy aż 82,4% kobiet i 75,3% mężczyzn w przedziale wiekowym 70-74 [3,4]. Nadciśnienie tętnicze wiąże się ze szczególnymi postaciami zaburzeń, jak zaburzenia posturalnej autoregulacji ciśnienia tętniczego. W ciągu doby około dwie trzecie czasu przypada na okres aktywności i w tym okresie czasu wielokrotnie zmieniana jest pozycja ciała pomiędzy leżącą, siedzącą lub stojącą. Zmiana dystrybucji krwi spowodowana pionizacją skutkuje pobudzeniem układu baroreceptorów, co z kolei prowadzi do aktywacji układu współczulnego, hamowania układu przywspółczulnego oraz modulacji hormonalnej. Podczas zmian pozycji ciała, w warunkach prawidłowych wspomniane mechanizmy autoregulacyjne dopuszczają jedynie niewielkie wahania wartości ciśnienia tętniczego krwi [5]. Dysfunkcja mechanizmów autoregulacji zapewniających posturalną stabilizację ciśnienia tętniczego prowadzi do hipotonii ortostatycznej lub rzadziej opisywanego zjawiska hipertonii ortostatycznej.

Zarówno częstość występowania hipotonii ortostatycznej w grupie pacjentów 65+, ocenianej w teście pionizacyjnym głównie pod kątem oceny ryzyka upadków, jak i częstość występowania hipertonii ortostatycznej są do siebie zbliżone i wynoszą odpowiednio 5-30% dla hipotonii [6,7] oraz 11-28% dla hipertonii [8,9]. Znaczne różnice w częstości występowania określonej reakcji są związane z wieloma czynnikami, m.in. przedziałem wiekowym badanej populacji, jej strukturą (pacjenci bez lub wielochorobowością i nadciśnieniem tętniczym) wpływem stosowanych leków.

W przypadku hipertonii ortostatycznej duże rozbieżności wynikają również z faktu braku jednoznacznie przyjętych do chwili obecnej kryteriów diagnostycznych, jak to ma miejsce w przypadku hipotonii ortostatycznej, a w przeprowadzonych badaniach przyjęte kryteria różnią się między sobą. Przez analogię do hipotonii ortostatycznej jako kryterium rozpoznania hipertonii posturalnej przyjmuje się wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego o co najmniej 20 mmHg [10,11]. W niektórych pracach przyjęto jednak wartość wzrostu wynoszącą 10 mmHg [12], a nawet jedynie 5 mmHg [13]. Niezależne kryterium stanowi również wzrost skurczo-

wego ciśnienia tętniczego powyżej 140 mmHg, jeżeli przed pionizacją nie przekraczało ono tej wartości [14]. Również w zakresie ciśnienia rozkurczowego nadal istnieje brak porozumienia co do wartości referencyjnych. W różnych badaniach stosowany jest termin „rozkurczowa hipertonia ortostatyczna”, definiowana jako wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi o więcej niż 10 mmHg [15] lub powyżej wartości 90 mmHg, jeśli wyjściowo przed pionizacją było ono niższe niż 90 mmHg [14].

## Patomechanizmy hipertonii ortostatycznej

Patomechanizm hipertonii ortostatycznej nie jest do końca poznany. Na pierwszy plan wysuwa się nadmierna aktywacja układu współczulnego z nieprawidłową aktywnością odruchową układu baroreceptorów oraz nadmierną aktywnością alfa-adrenergiczną naczyń krwionośnych. W wyniku pionizacji dochodzi do zmiany dystrybucji krwi zgodnie z siłami grawitacyjnymi. Zaobserwowano jednak, że zastój żylny u pacjentów z hipertonią ortostatyczną jest znacząco zwiększony w porównaniu do grupy chorych z reakcją normotensyjną [16]. Przesunięcie pewnej objętości krwi do naczyń krwionośnych podbrzusza oraz kończyn dolnych, spowodowane przyjęciem pozycji stojącej prowadzi do spadku rzutu serca i przejściowego obniżenia systemowego ciśnienia tętniczego krwi. Obniżona w hipertonii ortostatycznej wrażliwość baroreceptorów, zarówno tętniczych (wysokociśnieniowych) oraz sercowo-płucnych (niskociśnieniowych) prowadzi poprzez ośrodek naczynioruchowy w rdzeniu przedłużonym do nieadekwatnej, tj. nadmiernej, aktywacji współczulnej, przy czym nadmierna aktywacja alfa-adrenergiczna skutkuje w głównej mierze skurczem mięśni gładkich naczyń i przyczynia się do wystąpienia zjawiska hipertonii ortostatycznej. Z kolei nadaktywacja receptorów beta-adrenergicznych prowadzi do przyspieszenia akcji serca i wystąpienia posturalnej ortostatycznej tachykardii (POTS – postural orthostatic tachycardia syndrome). Należy zwrócić uwagę, że są to dwa odrębne mechanizmy. Posturalna tachykardia ortostatyczna nie jest główną przyczyną prowadzącą do hipertonii ortostatycznej, co łatwo zaobserwować podczas pomiaru tętna w próbie ortostatycznej. Znaczenie nadmiernej aktywności alfa-adrenergicznej w patogenezie opisywanego zjawiska potwierdza fakt obniżenia ciśnienia tętniczego związanego z pionizacją w grupie pacjentów z hipertonią ortostatyczną, stosujących leki z grupy alfa-blokerów [17]. Oprócz niewydolności układu autonomicznego, nieadekwatnego rozszerzenia trzewnego łożyska naczyniowego, istotne znaczenie w patofizjologii posturalnej

niestabilności ciśnienia tętniczego ma jatrogenne działanie leków hipotensyjnych, w tym diuretyków, beta-blokerów oraz leków rozszerzających naczynia krwionośne jak nitraty [18].

### Szczególne zaburzenia autoregulacji ciśnienia tętniczego towarzyszące hipertonii ortostatycznej

Warto podkreślić, że hipotonia ortostatyczna wiąże się z zaburzeniami profilu dobowego ciśnienia. Prawidłowy profil dobowy ciśnienia tętniczego obejmuje fizjologiczny spadek wartości ciśnienia tętniczego podczas snu (tzw. profil *dipper*). Zaburzenia dobowej autoregulacji ciśnienia dotyczą nieprawidłowości rytmu dobowego różnego typu. Należy do nich profil przejawiający brak fizjologicznego spadku ciśnienia podczas snu określany jako profil *non dipper*, profil z wzrostem ciśnienia tętniczego podczas snu (tzw. profil *reverse dipper*), oraz nieadekwatny, nadmierny poranny wzrost ciśnienia (tzw. *morning surge*).

Zastosowana terminologia uwzględnia nasilenie zaburzeń i na przykład termin *extreme dipper* oznacza bardzo duży nocny spadek wartości ciśnienia tętniczego, a *extreme reverse dipper* – bardzo duży wzrost ciśnienia tętniczego podczas snu. Profil *extreme dipper* oraz *morning surge* wykazują związek z nadmierną aktywacją alfa – adrenergiczną i występowaniem hipertonii ortostatycznej natomiast *reverse dipper* często współistnieje z hipotonią ortostatyczną [12,19].

### Znaczenie kliniczne

W przeciwieństwie do hipotonii ortostatycznej, w codziennej praktyce klinicznej hipertonia ortostatyczna jest rozpoznawana rzadko, co z jednej strony mogłoby świadczyć o małej częstości występowania zjawiska, a z drugiej jego nierozpoznawalności. W istocie, w przypadku braku stwierdzenia hipotonii ortostatycznej w teście pionizacyjnym ukierunkowanym na diagnostykę przyczyn omdleń i upadków w populacji geriatrycznej, test ten zwykle uznaje się za ujemny także mimo obserwowanego ortostatycznego wzrostu ciśnienia tętniczego. Wynika to z faktu, że dla tak nietypowej reakcji posturalnej, z reguły nie stosuje się odrębnej kategorii. Prowadzi to do przeoczenia hipertonii ortostatycznej i rzutuje na statystyki jej występowalności. Stąd też znaczenie kliniczne hipertonii ortostatycznej jest niedoceniane, a jej patofizjologia dalej mało poznana. Liczba badań na ten temat jest niewielka, niemniej aktualne prace sugerują jej związek z występowaniem wielu zaburzeń.

Najczęściej wskazuje się na zwiększoną częstość występowania incydentów naczyniowo – mózgowych. Podobnie jak w przypadku hipotonii ortostatycznej, również w przypadku hipertonii opisano związek z wystąpieniem niemych udarów niedokrwiennych (ang. silent cerebral infarct – SCI) mózgu oraz zawałów zatokowych (laku-narnych) (ang. lacunar cerebral infarct – LACI). Częstość opisanych incydentów mózgowych była znamienne większa zarówno w grupie z hiper-, jak i hipotonią ortostatyczną w porównaniu do pacjentów z posturalną reakcją normotensyjną [8,20]. Na częstość incydentów mózgowych mają również wpływ zaburzenia dobowego profilu ciśnienia tętniczego. W grupie pacjentów powyżej 60 r.ż. z nadciśnieniem tętniczym, z towarzyszącą hipertonią ortostatyczną współistniejącą z profilem *extreme dipper* dobowej zmienności ciśnienia, nieme udary mózgu stwierdzane w obrazowaniu MRI były niemal dwukrotnie częstsze niż w przypadku chorych z hipertonią ortostatyczną i prawidłowym profilem dobowym zmienności ciśnienia (53% vs. 29%) [8]. Również w przypadku pacjentów ze współistniejącą hipertonią ortostatyczną i porannym skokiem ciśnienia tętniczego (*morning surge*) ujawniono zwiększoną częstość niemych udarów niedokrwiennych w porównaniu do grupy z hipertonią ortostatyczną bez porannego skoku ciśnienia (70% vs. 48%). W grupie ze współistniejącą hipertonią ortostatyczną i porannym skokiem ciśnienia tętniczego obserwowano również większą częstość objawowych udarów mózgu (19% vs. 7,3%) [21].

W badaniu Eguchii i wsp. częstość występowania niemych udarów w grupie pacjentów z hipertonią ortostatyczną była większa niż w grupie z reakcją hipotoniczną (53,7% vs. 31%) [22]. Dodatkowo u pacjentów z oboma typami reakcji posturalnych, w porównaniu do grupy z normotensją ortostatyczną, zaobserwowano zwiększenie stosunku BNP/ANP oraz cechy przerostu lewej komory serca w zapisach elektrokardiograficznych [8,22]. Stwierdzony w badaniu echokardiograficznym przerost lewej komory mięśnia sercowego (LV mass index), nie wykazywał istotnych różnic u pacjentów z nadciśnieniem z trzema typami reakcji ortostatycznych, chociaż w grupie z reakcją hipotoniczną był nieznacznie częstszy [22]. W badaniu Matsubayashi i wsp., które obejmowało pacjentów w wieku powyżej 75 r.ż. wykazano istotny związek pomiędzy występowaniem zarówno hipo- jak i hipertonią ortostatyczną z deficytami poznawczymi stwierdzanymi w testach neuropsychologicznych oraz gorszym stanem funkcjonalnym w zakresie podstawowych czynności dnia codziennego ocenianym skalą ADL (ang. Activity of Daily Living). U chorych tych w badaniu MRI obserwowano bardziej nasilone zmiany o charakterze leukoarajozy w porów-

naniu do grupy bez zmian autoregulacji ciśnienia tętniczego [10]. U pacjentów obciążonych cukrzycą typu 2, w przypadku grupy przejawiającej ortostatyczną reakcję hipertoniczną, obserwowano osłabienie czucia wibracji w kończynach dolnych, co może wskazywać na związek opisywanego zjawiska z występowaniem neuropatii cukrzycowej [23]. Z drugiej strony, dostępne badania sugerują, że w przypadku pacjentów z cukrzycą typu 2, hipertoniczna rozkurczowa reakcja ortostatyczna może wiązać się z mniejszym ryzykiem sercowo-naczyniowym niż hipotonia ortostatyczna [24]. Wykazano również związek hipertonii ortostatycznej ze wzrostem wskaźnika ACR (albumina/kreatynina w moczu), co z kolei może tłumaczyć zwiększone ryzyko ujawnienia się w przyszłości nadciśnienia tętniczego w grupie pacjentów normotensyjnych [9,25]. W badaniu uwzględniającym 972 pacjentów o średniej wieku 88 lat w ramach projektu PARTAGE (ang. *Predictive Values of Blood Pressure and Arterial Stiffness in Institutionalized Very Aged Population*) częstość występowania hipertensji ortostatycznej wynosiła 28% i była wyższa niż częstość występowania hipotonii ortostatycznej (16%) [26]. Obserwowano, że u pacjentów z hipotonią ortostatyczną skurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji siedzącej było wyższe w porównaniu z pacjentami z normotensją lub hipertensją ortostatyczną. Hipertonia ortostatyczna wiązała się z większą chorobowością i śmiertelnością na tle sercowo-naczyniowym niż reakcja normotensyjna, także po uwzględnieniu korekty na wiek, płeć, skurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji siedzącej oraz obecności chorób towarzyszących. W badaniu tym nie zaobserwowano jednak różnic między chorobowością i śmiertelnością pacjentów z ortostatyczną reakcją hipotoniczną oraz reakcją hipertoniczną [26]. Niektóre badania retrospektywne

podważają natomiast związek hipertonii ortostatycznej ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [27]. Konieczne wydaje się pogłębione poznanie tego zjawiska. Zrozumienie patofizjologii skutkujące odpowiednią modyfikacją terapii powinno korzystnie wpłynąć na ograniczenie konsekwencji klinicznych opisywanych zaburzeń.

## Podsumowanie

Zmniejszenie rezerw fizjologicznych charakteryzujące pacjentów geriatrycznych wiąże się z różnorodnymi postaciami zaburzeń autonomicznej regulacji ciśnienia tętniczego. O ile diagnostyka nadciśnienia tętniczego przekłada się na prewencję zdarzeń sercowo-naczyniowych, a poszukiwanie przyczyn częstych omdleń i upadków intuicyjnie ukierunkowane jest na diagnostykę hipotonii ortostatycznej, hipertonia ortostatyczna pozostaje zjawiskiem często nieklasyfikowanym i stąd nadal mało poznany. Paradoksalny wzrost ciśnienia tętniczego krwi podczas pionizacji, nawet jeśli nie prowadzi do nagłych zespołów geriatrycznych jak upadki związane z hipotonią, nie powinien być lekceważony z uwagi na doniesienia dotyczące jego znaczenia klinicznego, w tym jako zwiastuna rozwijającego się nadciśnienia tętniczego. Zwrócenie uwagi na zjawisko hipertonii ortostatycznej jest warunkiem do poszerzenia stanu wiedzy i weryfikacji postulowanego znaczenia tej atypowej reakcji posturalnej.

## Konflikt interesów/Conflict of interest

Brak/None

## Piśmiennictwo

1. Zdrojewski T, Wyrzykowski B, Szczech R i wsp. Steering Committees of the Programmes NATPOL PLUS; SMS; Polish 400-Cities Project. Epidemiology and prevention of arterial hypertension in Poland. *Blood Press Suppl.* 2005;2:10-6.
2. Zdrojewski T, Rutkowski M, Bandosz P i wsp. Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Poland. Assumptions and objectives of the NATPOL 2011 Survey. *Kardiologia Pol.* 2013;71:381-92.
3. Neumann-Podczaska A. Polypill of amlodipine and atorvastatin – a chance to improve effectiveness of total cardiovascular risk's reduction in elderly patients. *Gerontologia Pol.* 2016;24:151-4.
4. Zdrojewski T, Więcek A, Grodzicki TP i wsp. Rozpowszechnienie, świadomość i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego u osób powyżej 65. roku życia w Polsce. W: Mossakowska M, Więcek A, Błądowski P (red.). *Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce.* Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne; 2012.

5. Currens JH. A comparison of the blood pressure in the lying and standing positions: a study in five hundred men and five hundred women. *Am Heart J.* 1948;35:646-54.
6. Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly. *N Engl J Med.* 1989;321:952-7.
7. Tilvis RS, Hakala SM, Valvanne J i wsp. Postural hypotension and dizziness in a general aged population: a four-year follow-up of the Helsinki Aging Study. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:809-14.
8. Kario K, Eguchi K, Hoshide S i wsp. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives: orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jul 3;40(1):133-41.
9. Thomas RJ, Liu K, Jacobs DR Jr i wsp. Positional change in blood pressure and 8-year risk of hypertension: the CARDIA Study. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:951-8.
10. Matsubayashi K, Okumiya K, Wada T i wsp. Postural dysregulation in systolic blood pressure is associated with worsened scoring on neurobehavioral function tests and leukoaraiosis in the older elderly living in a community. 1997;28(11):2169-73.
11. Yatsuya H, Folsom AR, Alonso A i wsp. Postural Changes in Blood Pressure and Incidence of Ischemic Stroke Subtypes. The ARIC Study; Hypertension. 2011;57:167-73.
12. Kario K, Eguchi K, Nakagawa Y i wsp. Relationship between extreme dippers and orthostatic hypertension in elderly hypertensive patients. *Hypertension.* 1998;31(1):77-82.
13. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS i wsp. Predictors of masked hypertension among treated hypertensive patients: an interesting association with orthostatic hypertension. *Am J Hypertens.* 2013;26(7):872-8. doi: 10.1093/ajh/hpt036. Epub 2013 Mar 12.
14. Yoshinari M, Wakisaka M, Nakamura U i wsp. Orthostatic hypertension in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24(10):1783-6.
15. Vríz O, Soon G, Lu H i wsp. Does orthostatic testing have any role in the evaluation of the young subject with mild hypertension?: an insight from the HARVEST study. *Am J Hypertens.* 1997;10(5 Pt 1):546-51.
16. Streeten DH, Auchincloss JH Jr, Anderson GH Jr i wsp. Orthostatic hypertension. Pathogenetic studies. *Hypertension.* 1985;7(2):196-203.
17. Hoshide S, Parati G, Matsui Y i wsp. Orthostatic hypertension: home blood pressure monitoring for detection and assessment of treatment with doxazosin. *Hypertens Res.* 2012;35(1):100-106. doi: 10.1038/hr.2011.156.
18. Canney M, O'Connell M, Murphy CM i wsp. Single Agent Antihypertensive Therapy and Orthostatic Blood Pressure Behaviour in Older Adults Using Beat-to-beat Measurements: The Irish Longitudinal Study on Ageing. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146156.
19. Kario K, Pickering TG, Hoshide S i wsp. Morning blood pressure surge and hypertensive cerebrovascular disease\*: Role of the alpha adrenergic sympathetic nervous system. *Am J Hypertens.* 2004;17(8):668-75.
20. Yatsuya H, Folsom AR, Alonso A i wsp. Postural changes in blood pressure and incidence of ischemic stroke subtypes: the ARIC study. *Hypertension.* 2011;57(2):167-73.
21. Kario K, Pickering TG, Umeda Y i wsp. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: A prospective study. *Circulation.* 2003;107(10):1401-6.
22. Eguchi K, Kario K, Hoshide 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(4):235-41.
23. Yoshinari M, Wakisaka M, Nakamura UP i wsp. Orthostatic hypertension in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24(10):1783-6.
24. Wijkman M, Länne T, Östgren CJ i wsp. Diastolic orthostatic hypertension and cardiovascular prognosis in type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:83. doi: 10.1186/s12933-016-0399-0.
25. Hoshide S, Matsui Y, Shibasaki S i wsp. Japan Morning Surge – 1 Study Group. Orthostatic hypertension detected by self-measured home blood pressure monitoring: a new cardiovascular risk factor for elderly hypertensives. *Hypertens Res.* 2008;31(8):1509-16. doi: 10.1291/hypres.31.1509.
26. Agnoletti D, Valbusa F, Labat C i wsp. Evidence for a Prognostic Role of Orthostatic Hypertension on Survival in a Very Old Institutionalized Population. PARTAGE study Investigators. *Hypertension.* 2016;67:191-6.
27. Bursztyń M, Hammerman-Rozenberg A, Jacobs J i wsp. Os 06-06 prevalence and consequence of orthostatic hypertension in community dwelling 85, and 90 year olds. *J Hypertens.* 2016;34 Suppl 1 – ISH 2016 Abstract Book:e63.