

Wpływ leków przeciwnadciśnieniowych na obwodowe i centralne ciśnienie tętnicze — co lekarz praktyk wiedzieć powinien?

Piotr Jankowski, Dorota Dębicka-Dąbrowska, Kalina Kawecka-Jaszcz

I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Podwyższone ciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Już od kilkudziesięciu lat wiadomo, że ciśnienie tętnicze i kształt fali tętna różnią się w poszczególnych odcinkach drzewa tętniczego. Ciśnienie skurczowe i ciśnienie tętna w aorcie wstępującej u osób młodych z elastycznymi ścianami aorty może nawet o kilkanaście do dwudziestu kilku milimetrów słupa rtęci przewyższać ciśnienie mierzone na kończynie górnej. Obecnie nie ma wątpliwości, że wartość centralnego ciśnienia tętniczego pozwala lepiej niż wartość ciśnienia obwodowego przewidzieć ryzyko wystąpienia udaru mózgu, zawału serca czy zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wykazano również, że niektóre klasy leków odmiennie wpływają na ciśnienie obwodowe i centralne. Najwięcej opublikowanych wyników badań z tego zakresu dotyczy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) oraz leków β -adrenolitycznych. Uważa się również, że tak zwane pleiotropowe właściwości niektórych klas leków przeciwnadciśnieniowych (np. inhibitorów ACE), przynajmniej częściowo, mogą wynikać z nie w pełni wykrywalnego przy pomiarze ciśnienia na kończynie górnej wpływu na ciśnienie centralne. Chociaż obecnie istnieje kilka metod nieinwazyjnego pomiaru centralnego ciśnienia tętniczego, dotąd nie zrealizowano badań oceniających korzyści z leczenia nadciśnienia tętniczego według pomiarów ciśnienia centralnego. Wykazanie takiej korzyści stanowiłoby prawdziwą rewolucję we współczesnej medycynie. Już obecnie, lecząc chorych z nadciśnieniem tętniczym, można i należy pamiętać o najnowszych doniesieniach naukowych dotyczących centralnego ciśnienia tętniczego.

Choroby Serca i Naczyń 2008, 5 (4), 209–214

Słowa kluczowe: centralne ciśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze, leki przeciwnadciśnieniowe, ryzyko sercowo-naczyniowe

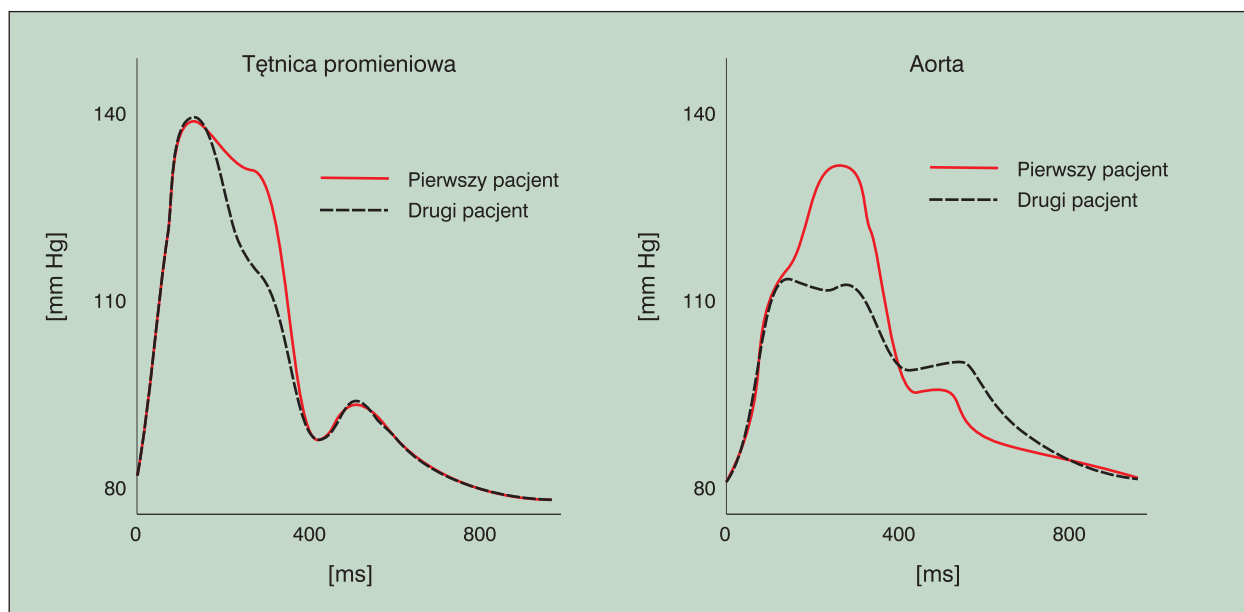
WSTĘP

Podwyższone ciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Nadciśnienie tętnicze to najważniejsza przyczy-

na zgonów kobiet i druga co do ważności w przypadku mężczyzn [1]. Wynika to z rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego (jest to najczęstsza choroba układu krążenia w krajach rozwiniętych) oraz ścisłego związku między wartością ciśnienia a występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego. Pod wpływem podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego dochodzi do zmian strukturalnych w układzie naczyniowym — do przerostu mięśnia lewej komory serca oraz warstwy mięśniowej ścian tętnic, przegrupowania elementów komórkowych i pozakomórkowych

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Piotr Jankowski
I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego
Instytut Kardiologii, Collegium Medicum
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków
tel.: 0 12 424 73 00, faks: 0 12 424 73 20
e-mail: piotrjankowski@interia.pl



Rycina 1. Zapisy obwodowej i centralnej fali ciśnienia (opis w tekście)

ściany naczyń, upośledzenia funkcji śródbłonna oraz inicjacji i progresji procesu miażdżycowego.

Powyższe zmiany, jak również bezpośredni wpływ cyklicznie zmieniającego się ciśnienia wewnątrznacyniowego, zwiększają częstość pęknięcia blaszek miażdżycowych, co prowadzi do ostrych zespołów wieńcowych [2]. Zmiany te wywołują zwiększenie sztywności ścian tętnic i wtórnie — zwiększenie ciśnienia tętna.

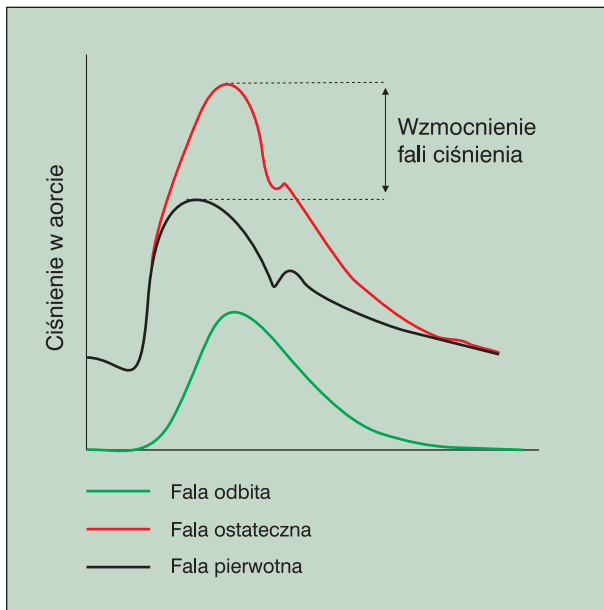
RÓŻNICA MIĘDZY CIŚNIENIEM OBWODOWYM I CENTRALNYM

W praktyce klinicznej zwykle pomiar ciśnienia tętniczego wykonuje się na tętnicy ramieniowej. Wynika to z dwóch powodów. Po pierwsze, do niedawna nie było możliwości nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia centralnego. Po drugie, zakładano, że różnica między wartościami obwodowego i centralnego ciśnienia nie ma istotnego znaczenia klinicznego. Jednak ostatnie doniesienia naukowe dowodzą, że to założenie było błędne.

Już od kilkadziesiąt lat wiadomo, że ciśnienie tętnicze i kształt fali tętna różnią się w poszczególnych odcinkach drzewa tętniczego. Różnica między wartością ciśnienia skurczowego i ciśnienia tętna w aorcie wstępującej a ich wartościami w tętnicach kończyny górnej u osób młodych z elastycznymi ścianami aorty może wynosić nawet kilkanaście do dwudziestu kilku milimetrów słupa rtęci [2]. U większości osób jest ona jednak nieco mniejsza i, jak wykazali Safar i wsp. [3], u osób leczonych z powodu nad-

ciśnienia tętniczego wynosi przeciętnie 6–11 mm Hg. Na rycinie 1 przedstawiono krzywe ciśnienia tętniczego 2 pacjentów z takim samym ciśnieniem tętniczym mierzonym na tętnicy obwodowej. Ciśnienie skurczowe oraz ciśnienie tętna w aorcie wstępującej są wyższe u pierwszego pacjenta niż u pacjenta drugiego o kilkanaście milimetrów słupa rtęci, mimo identycznej wartości ciśnienia tętniczego mierzonego metodą tradycyjną. Na wielkość różnicy między wartościami ciśnienia wpływają między innymi: wiek, płeć, częstość rytmu serca, obecność chorób układu krążenia, cukrzyca, niewydolność nerek, stosowane leki, a także stan hemodynamiczny układu krążenia [4]. Ponadto należy uwzględnić możliwość błędu związanego z techniką nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego na tętnicy ramieniowej. Liczba czynników wpływających na wielkość wspomnianej różnicy powoduje, że lekarz w gabinecie lekarskim nie może dokładnie oszacować wartości ciśnienia centralnego na podstawie zmierzonego na kończynie górnej ciśnienia obwodowego oraz na podstawie cech klinicznych i demograficznych. Wiadomo jednak, że różnica ta maleje z wiekiem; jest większa u osób wysokich i mniejsza u pacjentów z chorobami prowadzącymi do upośledzenia podatności ścian dużych tętnic.

Ciśnienie tętnicze składa się z dwóch głównych komponent — stałej, której w przybliżeniu odpowiada średnie ciśnienie tętnicze — i pulsacyjnej, reprezentowanej przez ciśnienie tętna. Na średnie ciśnienie tętnicze w głównej mierze wpływają pojemność minutowa serca i opór obwo-



Rycina 2. Nakładanie się fali odbitej na falę pierwotną. Jeśli fala odbita powraca do aorty wstępującej jeszcze w czasie skurczowej, nakłada się na falę pierwotną w czasie skurczu i powoduje zwiększenie wartości ciśnienia skurczowego w aorcie wstępującej (wzmocnienie fali ciśnienia). Jeśli fala odbita wraca do aorty wstępującej w fazie rozkurczu, zwiększa się ciśnienie rozkurczowe, ciśnienie skurczowe nie zmienia się, a ciśnienie tętna znacząco maleje

dowy. Komponenta pulsacyjna jest bardziej zmienna i zależy od wielu czynników, między innymi objętości wyrzutowej lewej komory serca, częstości rytmu serca i podatności dużych tętnic oraz od zjawiska powrotu fali ciśnienia odbitej od rozgałęzień tętnic i tętniczek oporowych. Wspomniana różnica między wartościami ciśnienia mierzonego na różnych poziomach układu tętniczego wynika głównie z odbijania się fali tętna od rozgałęzień tętnic i tętniczek oporowych i jej powrotu w kierunku serca.

Jak zobrazowano na rycinie 2, fala tętna (czyli fala ciśnienia) to suma fali pierwotnej (powstającej w wyniku wyrzutu krwi z lewej komory do aorty), biegnącej od serca w kierunku małych naczyń, oraz przemieszczającej się w przeciwnym kierunku fali odbitej od rozgałęzień tętnic i tętniczek oporowych. Przesuwająca się fala ciśnienia odbija się od rozgałęzień tętnic i tętniczek oporowych, podobnie jak fala dźwiękowa odbija się od zboczy górskich, tworząc zjawisko echa. Kształt fali tętna w poszczególnych odcinkach układu tętniczego zależy głównie od stopnia przesunięcia faz opisanych wyżej fal oraz od podatności ścian naczyń. U zdrowych młodych osób w tętnicach odległych od serca odbita fala wzmacnia część skurczową pierwotnej fali z powodu niewielkiej odległości od

miejsca odbicia. W miarę przemieszczania się w kierunku serca fazy obu fal ulegają stopniowemu przesunięciu tak, że w aorcie wstępującej fala odbita nakłada się w dużym stopniu na falę pierwotną w fazie rozkurczu, prowadząc do zwiększenia ciśnienia rozkurczowego i, jednocześnie, zmniejszając ciśnienie tętna w aorcie wstępującej. Wynikiem opisanego mechanizmu jest znacząca różnica między wartościami ciśnienia tętniczego w aorcie wstępującej a ciśnieniem mierzonym na ramieniu. Ciśnienie skurczowe oraz ciśnienie tętna w tętnicy ramiennej są wyższe niż w aorcie wstępującej, ciśnienie rozkurczowe jest nieznacznie niższe, natomiast średnie ciśnienie tętnicze nie różni się istotnie. U osób ze zwiększoną sztywnością ścian dużych tętnic dochodzi do przyspieszenia przesuwania się fali ciśnienia, co prowadzi do jej powrotu do aorty wstępującej jeszcze w fazie skurczu. To, z kolei, jest powodem zwiększenia ciśnienia skurczowego i ciśnienia tętna w aorcie wstępującej (ryc. 2). W tej grupie osób różnica wartości ciśnienia skurczowego między aortą wstępującą a tętnicami obwodowymi jest mniejsza.

ZNACZENIE KLINICZNE CIŚNIENIA CENTRALNEGO

W rzeczywistości to właśnie ciśnienie centralne bezpośrednio odpowiada za obciążenie lewej komory, determinuje ukrwienie serca i mózgu, a także działa na ściany tętnic wieńcowych i szyjnych, będąc jedną z głównych przyczyn powstawania miażdżycy w tych okolicach [2]. Powstawanie tętniaków aorty również należy wiązać bezpośrednio z wartościami ciśnienia centralnego, a tylko pośrednio z wysokością ciśnienia tętniczego w tętnicach kończyny górnej.

W ostatnich latach wykazano, że wartość centralnego ciśnienia tętniczego nie tylko koreluje z grubością kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej, nasileniem miażdżycy tętnic wieńcowych czy ryzykiem sercowo-naczyniowym, ale przede wszystkim pozwala lepiej niż wartość ciśnienia obwodowego przewidywać ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak: zgon, zawał serca i udar mózgu [5–9].

W ostatnich latach zrealizowano kilka badań, w których oceniano wartość prognostyczną centralnego ciśnienia tętna. Safar i wsp. [6], obserwując pacjentów z krańcową niewydolnością nerek, stwierdzili istotną korelację między centralnym ciśnieniem tętna a ryzykiem zgonu i jednocześnie nie wykazali takiego związku dla ciśnienia tętna mierzonego na tętnicy ramiennej za pomocą sfigmomanometru. Z kolei Roman i wsp. [7] obserwowali przez prawie 5 lat grupę 3520 osób bez objawów chorób układu krążenia (48%

Tabela 1. Wybrane badania, w których oceniano różnicę między zmianą skurczowego ciśnienia centralnego i obwodowego pod wpływem farmakoterapii (wartości ujemne świadczą o mniejszym wpływie badanego leku na ciśnienie centralne niż na obwodowe)

Badanie	n	Badany lek	Różnica między zmianą skurczowego ciśnienia centralnego i obwodowego [mm Hg]
Asmar i wsp. [10]	65	Perindopril/indapamid	-0,6
	64	Atenolol	-8,2
Williams i wsp. [11]	1042	Amlodipina/perindopril	12,0
	1031	Atenolol/ bendroflumetiazyd	8,3
Hirata i wsp. [12]	30	Ramipril	-2,0
	30	Atenolol	3,2
Morgan i wsp. [13]	32	Perindopril lub enalapril	4,7
	32	Atenolol	-2,0
	32	Felodipina lub amlodipina	2,3
	32	Hydrochlorotiazyd	-0,2
Dhakam i wsp. [14]	16	Nebivolol	-8,0
	16	Atenolol	-7,0
Neal i wsp. [15]	13	Lisinopril	10,0
	13	Bisoprolol	-7,0
Dhakam i wsp. [16]	21	Eprosartan	0,0
	21	Atenolol	-6,0

badanej populacji miało cukrzycę, 54% nadciśnienie tętnicze) i dowiedli, że centralne ciśnienie tętna (oceniane za pomocą analizy obwodowej fali tętna) umożliwia lepsze przewidywanie wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych niż ciśnienie obwodowe. W obu cytowanych wyżej badaniach ciśnienie centralne mierzono metodami nieinwazyjnymi. W pierwszej połowie 2008 roku opublikowano wyniki prawie 5-letniej obserwacji ponad 1000-osobowej grupy poddawanej badaniu koronarograficznemu. Po uwzględnieniu wszystkich zmiennych zakłócających, okazało się, że centralne ciśnienie tętna jest najważniejszym czynnikiem wpływającym na ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych [8].

Podsumowując, obecnie nie ma wątpliwości, że centralne ciśnienie tętnicze pozwala lepiej niż ciśnienie obwodowe przewidzieć ryzyko wystąpienia udaru mózgu, zawału serca czy zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Te ostatnie doniesienia pozostają w logicznym związku z danymi wskazującymi, że ciśnienie tętnicze bierze bezpośredni udział w patogenezie miażdżycy oraz że ciśnienie w tętnicach kończyny górnej często różni się znacznie od jego wartości w aorcie wstępującej.

WPLYW LEKÓW HIPOTENSYJNYCH NA OBWODOWE I CENTRALNE CIŚNIENIE TĘTNICZE

Wiele dowodów wskazuje na to, że wpływ leków hipotensyjnych na parametry hemodynamiczne układu tętni-

czego (decydujące o zachowaniu się fali tętna), a przez to — na ciśnienie centralne, ma większe znaczenie kliniczne niż dotąd przypuszczano. W badaniu *pREterax in regression of Arterial Stiffness in a contrOllled double-bliNd study* (REASON) skojarzone leczenie małymi dawkami perindoprilu i indapamidu spowodowało większe (o 8 mm Hg) obniżenie centralnego ciśnienia skurczowego i ciśnienia tętna niż atenolol, mimo podobnego wpływu na ciśnienie obwodowe [10] (tab. 1). W badaniu *Conduit Artery Function Evaluation* (CAFE) porównywano wpływ atenololu w połączeniu z diuretykiem tiazydowym i amlodipiny w połączeniu z perindoprilem w okresie 3 lat u 2073 chorych [11]. W badaniu dowiedziono, że — mimo porównywalnego ciśnienia skurczowego i ciśnienia tętna na tętnicy ramiennej — ciśnienie tętnicze w aorcie było znacząco niższe w grupie leczonej amlodipiną i perindoprilem. Co ważne, różnica ta nie zmieniła się w okresie kilkuletniej obserwacji.

Podobne wyniki uzyskali w swym badaniu Hirata i wsp. [12]. Porównywano w nim wpływ inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) i leku β -adrenolitycznego. Z kolei Morgan i wsp. [13] badali wpływ czterech podstawowych klas leków przeciwnadciśnieniowych na centralne ciśnienie tętnicze i stwierdzili, że tylko inhibitory ACE (w badaniu stosowano perindopril i enalapril) w większym stopniu, w porównaniu z ciśnieniem obwodowym, zmniejszają centralne ciśnienie skurczowe i ciśnienie tętna. Jednocześnie wpływ leków β -adrenoli-

tycznych (reprezentowanych przez atenolol) na centralne ciśnienie tętna był istotnie mniejszy niż na obwodowe ciśnienie tętna. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic w przypadku hydrochlorotiazynu oraz antagonistów wapnia, reprezentowanych w tym badaniu przez amlodipinę i felodipinę. W kolejnym badaniu klinicznym, przeprowadzonym przez Dhakama i wsp. [14], udowodniono, że nie wszystkie leki β -adrenolityczne tak samo wpływają na ciśnienie centralne. W badanej grupie nie stwierdzono istotnej różnicy pod względem wpływu hipotensyjnego nebiwololu i atenololu, gdy oceniano wartości ciśnienia na tętnicy ramieniowej. Natomiast nebiwolol nieznacznie silniej obniżał centralne ciśnienie skurczowe niż atenolol. Oba leki istotnie słabiej obniżały ciśnienie centralne niż obwodowe (tab. 1). Być może najważniejszy jest fakt, że atenolol (ale nie nebiwolol) w porównaniu z placebo istotnie **zwiększał** wartość centralnego ciśnienia tętna w badanej grupie [14].

Podsumowując, obecnie nie ma wątpliwości, że leki przeciwnadciśnieniowe różnią się pod względem swojego wpływu na ciśnienie centralne i że mierząc ciśnienie na kończynie górnej często lekarze nie są świadomi, jak pod wpływem leczenia zmienia się ciśnienie w aorcie wstępującej.

Obecnie uważa się, że omówione wyżej różnice w zakresie wpływu na centralne i obwodowe ciśnienie tętnicze poszczególnych klas leków przeciwnadciśnieniowych mogą wynikać ze zmniejszenia napięcia mięśni gładkich tętniczek oporowych i arterioli oraz wydłużenia czasu wyrzutu krwi do aorty w związku ze zwolnieniem częstości rytmu serca. Zmniejszenie napięcia mięśni gładkich tętniczek oporowych i arterioli pod wpływem leków wazodylacyjnych opóźnia powrót fali odbitej do aorty wstępującej, ponieważ uśrednione miejsce odbicia przesuwają się w kierunku obwodu, a więc odległość od uśrednionego miejsca odbicia do aorty wstępującej wydłuża się. Przypuszcza się również, że po zastosowaniu leku wazodylacyjnego fala odbita ma mniejszą wysokość (ponieważ mniej energii ulega odbiciu). Dlatego fala odbita powraca do aorty nieco później, ma mniejszą wysokość, a więc w mniejszym stopniu wzmacnia ciśnienie skurczowe w aorcie wstępującej. Z kolei, wydłużenie czasu wyrzutu krwi z lewej komory do aorty (np. pod wpływem leków β -adrenolitycznych) powoduje, że powracająca do aorty fala odbita od tętniczek oporowych w większym stopniu nakłada się na fazę skurczową fali pierwotnej, co ostatecznie również prowadzi do zwiększenia wartości ciśnienia skurczowego i ciśnienia tętna w aorcie wstępującej. Uważa się również, że tak zwane pleiotropowe właściwości niektórych klas leków przeciwnadciśnieniowych

(większy wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe niż to wynika z wpływu na obwodowe ciśnienie tętnicze), przynajmniej częściowo, mogą być spowodowane nie w pełni wykrywalnym przy pomiarze ciśnienia na kończynie górnej wpływem na ciśnienie centralne [17].

PODSUMOWANIE

Obowiązujące wytyczne, dotyczące zarówno rozpoznawania nadciśnienia tętniczego, jak i zasad prawidłowego leczenia, są oparte na tradycyjnych pomiarach sfigmomanometrycznych [18]. Jednak wcześniej przedstawione założenie, że ciśnienie mierzone na tętnicy ramieniowej odzwierciedla wysokość ciśnienia centralnego w aorcie, nie odpowiada prawdzie. Co więcej, zgodnie z oczekiwaniami, wartość ciśnienia centralnego lepiej niż wartość ciśnienia obwodowego pozwala przewidywać ryzyko wystąpienia zawału serca, udaru mózgu czy zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wykazano również, że niektóre klasy leków odmiennie wpływają na ciśnienie obwodowe i centralne. Wyjaśnienie tego mechanizmu było jednym z powodów zmiany wytycznych *British Hypertension Society*, w których nie zaleca się już stosowania leków β -adrenolitycznych jako leków pierwszego rzutu u osób z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym [19].

Chociaż obecnie istnieje kilka metod nieinwazyjnego pomiaru centralnego ciśnienia tętniczego, nie przeprowadzono do tej pory badań oceniających korzyści z leczenia nadciśnienia tętniczego według wartości ciśnienia centralnego [4]. Niektórzy eksperci proponują stosowanie nieinwazyjnej oceny centralnego ciśnienia tętniczego w codziennej praktyce lekarskiej [20]. Mimo że takie postępowanie wydaje się logiczne, dziś zalecenie to jest przedwczesne. Nie wykazano dotąd, że takie postępowanie ma istotną przewagę nad leczeniem nadciśnienia tętniczego zgodnie z wartościami ciśnienia obwodowego. Być może, w ciągu najbliższych lat nastąpi redefinicja kryteriów rozpoznawania nadciśnienia tętniczego oraz celów jego leczenia na podstawie wartości ciśnienia centralnego. Wcześniej jednak należałoby potwierdzić, że nieinwazyjna ocena ciśnienia centralnego jest nie tylko wiarygodna i pozwala na precyzyjniejszą ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego, ale również, że leczenie nadciśnienia na tej podstawie poprawi rokowanie w porównaniu z leczeniem opartym na wartościach ciśnienia obwodowego. Jednak już obecnie, lecząc chorych z nadciśnieniem tętniczym, można i należy pamiętać o najnowszych doniesieniach naukowych dotyczących centralnego ciśnienia tętniczego.

PIŚMIENNICTWO

1. Powles J.W., Zatonski W., Vander Hoorn S., Ezzati M. The contribution of leading diseases and risk factors to excess losses of healthy life in Eastern Europe: burden of disease study. *BMC Public Health* 2005; 5: 116.
2. Jankowski P., Bilo G., Kawecka-Jaszcz K. The pulsatile component of blood pressure: its role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Blood Press.* 2007; 16: 238–245.
3. Safar M.E., Blacher J., Protogerou A., Achimastos A. Arterial stiffness and central hemodynamics in treated hypertensive subjects according to brachial blood pressure classification. *J. Hypertens.* 2008; 26: 130–137.
4. McEniery C.M., Yasmin, McDonnell B. i wsp. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008; 51: 1476–1482.
5. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. i wsp. Ascending aortic, but not brachial blood pressure-derived indices are related to coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2004; 176: 151–155.
6. Safar M.E., Blacher J., Pannier B. i wsp. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 735–738.
7. Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R. i wsp. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007; 50: 197–203.
8. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. i wsp. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension* 2008; 51: 848–855.
9. Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V. i wsp. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARE Dicomano Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 2432–2439.
10. Asmar R.G., London G.M., O'Rourke M.F., Safar M.E. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patients: a comparison with atenolol. *Hypertension* 2001; 38: 922–926.
11. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. i wsp. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the conduit artery function evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–1225.
12. Hirata K., Vlachopoulos C., Adji A., O'Rourke M.F. Benefits from angiotensin-converting enzyme inhibitor 'beyond blood pressure lowering': beyond blood pressure or beyond the brachial artery? *J. Hypertens.* 2005; 23: 551–556.
13. Morgan T., Lauri J., Bertram D., Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 118–123.
14. Dhakam Z., Yasmin, McEniery C.M. i wsp. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. *J. Hypertens.* 2008; 26: 351–356.
15. Neal D.A., Brown M.J., Wilkinson I.B., Byrne C.D., Alexander G.J. Hemodynamic effects of amlodipine, bisoprolol, and lisinopril in hypertensive patients after liver transplantation. *Transplantation* 2004; 77: 748–750.
16. Dhakam Z., McEniery C.M., Yasmin i wsp. Atenolol and eprosartan: differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *Am. J. Hypertens.* 2006; 19: 214–219.
17. Safar M.E., Bentos A. Pleiotropic effects of drugs inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system. *Curr. Pharm. Des.* [w druku].
18. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.* 2007; 25: 1751–1762.
19. Williams B., Poulter N.R., Brown M.J. i wsp. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *Br. Med. J.* 2004; 328: 634–640.
20. O'Rourke M.F., Seward J.B. Central arterial pressure and arterial pressure pulse: new views entering the second century after Korotkov. *Mayo Clin. Proc.* 2006; 81: 1057–1068.