

# Az artériás érfalmerevség cardiovascularis kockázatértéke és mérése a legújabb eredmények tükrében

Nemcsik János dr.<sup>1,4</sup> ■ Tislér András dr.<sup>2</sup> ■ Kiss István dr.<sup>3,5,6</sup>

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, <sup>1</sup>Családorvosi Tanszék, <sup>2</sup>I. Belgyógyászati Klinika,

<sup>3</sup>II. Belgyógyászati Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

<sup>4</sup>Zuglói Egészségügyi Szolgálat (ZESZ), Budapest

<sup>5</sup>Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Nephrologia-Hypertonia Profil és Aktív Geriátria Részleg, Budapest

<sup>6</sup>B. Braun Avitum 1. sz. Dialízisközpont, Budapest

A cardiovascularis kockázat pontos becslése a prevenció és terápiás stratégia egyik sarkalatos kérdése. Bár számos pontrendszer és kockázattáblázat áll rendelkezésre, a becslés és a valós érrendszeri események száma között továbbra is jelentős a különbség. A pontosabb cardiovascularis kockázatbecslés terén nyújt újat és többletet az artériás érfalmerevség mérése. Ennek legfontosabb paramétere az aorta pulzushullám terjedési sebesség. Mint kockázatbecslő metodikai lehetőség, 2007 után ismételt szerepet az Európai Hypertonia Társaság 2013-as évben publikált ajánlásában, bár az amerikai ajánlások egyelőre mellőzik. Összefoglaló közleményünkben a szerzők az új módszer klinikai gyakorlatba való bevezetésének fázisait tárgyalják az artériás érfalmerevség vizsgálatával kapcsolatos eddigi ismeretek tükrében, valamint kitérnek a módszer metodikai sokszínűségéből adódó, eddig nem teljesen tisztázott kérdésekre is. *Orv. Hetil.*, 2015, *156*(6), 211–215.

**Kulcsszavak:** artériás érfalmerevség, cardiovascularis kockázat, szakmai ajánlások

## Clinical value and measurement of arterial stiffness for the evaluation of cardiovascular risk in the light of novel findings

Cardiovascular risk stratification is fundamental for the development of effective prevention and therapeutic strategies. Although there are numerous scores and risk tables available, a difference still exists between the estimated and real number of cardiovascular events. Measurement of arterial stiffness can provide additional information to risk stratification. The most widely accepted parameter of arterial stiffness is aortic pulse wave velocity, which has been included in the guideline of the European Society of Hypertension in 2007 and 2013, although American guidelines still omit it. In this review the authors summarize the evidence with regards to the different steps required for clinical application of arterial stiffness measurement and they also discuss the questions that evolved from the methodological variability of different measurement techniques.

**Keywords:** arterial stiffness, cardiovascular risk, guidelines

*Nemcsik, J., Tislér, A., Kiss, I.* [Clinical value and measurement of arterial stiffness for the evaluation of cardiovascular risk in the light of novel findings]. *Orv. Hetil.*, 2015, *156*(6), 211–215.

(Beérkezett: 2014. december 2.; elfogadva: 2014. december 18.)

### Rövidítések

ACE-gátló = angiotenzin-konvertálóenzim-gátló; AIx = augmentációs index; aPWV = aorta pulzushullám terjedési sebes-

ség; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; SPARTE = Stratégie de Prévention Cardiovasculaire Basée sur la Rigidité Artérielle vizsgálat; TT = (transit time) visszaverődési idő

## Az artériás érfalmerevség mint biomarker a klinikai gyakorlatban

Egy új módszer rutinszerű klinikai bevezetése előtt elengedhetetlen a kritikai szemléletmód. Egy új biomarker akkor kerülhet bevezetésre, ha sorban teljesíti a következő kritériumokat [1]:

1. A mért értéknek különböznie kell a klinikai tüneteket hordozó és az azoktól mentes csoportok között.
2. Prospektív vizsgálatokban előre kell jeleznie a jövőbeli eseményeket.
3. További prediktív értékkel kell, hogy bírjon a már elfogadott markerekhez képest.
4. Ennek a prediktív értéknek kellő erejűnek kell lennie, hogy a betegek rizikóbesorolásának újraosztályozását lehetővé tegye.
5. Randomizált vizsgálatokban változása a kimenettel kell, hogy befolyásolja.
6. Költséghatékonyak kell lennie.

Az artériás érfalmerevség, illetve az ennek a mértékét kifejező, legtöbb evidenciával bíró fő paraméter, a carotis- és femoralis artéria felett nyert pulzushullámokból a két pont közötti távolság segítségével számított aorta pulzushullám terjedési sebesség (aPWV) mérése az utóbbi években a klinikai használat „küszöbére” került. Kapcsolat igazolódott az aPWV változása és az arterio- és atherosclerosis kialakulása, illetve a kardiális funkció és a coronariakeringés között [1]. Számos hagyományos, cardiovascularis rizikót tükröző, variábilis paraméterrel szemben, mint a vérnyomás, vércukor- vagy koleszterinszint, az aPWV egy stabilabb, lassan változó, jól reprodukálható paraméter, bár értékét az aktuális vérnyomás bizonyos mértékben befolyásolja. Értéke, jelen ismereteink szerint, az artériák falát érő ismert és még ismeretlen károsító tényezők és genetikai faktorok hatását tükrözi.

Számos követéses vizsgálat bizonyította az aPWV cardiovascularis halálozást előre jelző képességét különböző betegpopulációkon. Egy 2010-ben megjelent metaanalízis már rávilágított az aPWV prediktív képességének mértékére [2]. Az aPWV becslését egy 2014 februárjában publikált metaanalízis tovább pontosította. A 16 követéses vizsgálat 17 625 bevont betegének adatai alapján igazolódott, hogy egy 60 éves, nem dohányzó, nem hypertóniás, nem diabéteses férfi betegnél az aPWV 1 méter/másodperc növekedése a cardiovascularis események öt éves bekövetkezési valószínűségének 7%-os növekedésével jár együtt [3]. Emellett azt találták, hogy az aPWV prediktív értéke az 50 év alatti betegcsoportban a legerősebb, de 70 év felett is szignifikáns maradt. 50 év alatt a log aPWV 1 standard deviációnyi emelkedése a relatív rizikó 89%-os emelkedésével járt együtt, ami fokozatosan, korcsoportonként csökkenve 70 év felett még 23%-osnak bizonyult [3]. Az aPWV mérése tehát elsősorban az idáig nehezen kiszűrhető fiatal korcsoportokban adhatja a legtöbb pluszinformációt a cardiovascularis események bekövetkeztéről. A fentiek alapján az artériás érfalmerevség, azon belül is az aPWV mérése a bevezető-

ben említett első három kategória mellett a negyediket is teljesíteni látszik.

Az ötödik pont vonatkozásában, amely szerint az aPWV csökkentése mint önálló terápiás célpont szerepelhet-e – erre a klinikai vizsgálatok hiányában még nem tudunk választ adni. A válasz keresését célozta meg a 2012-ben Franciaországban indult SPARTE (Stratégie de Prévention Cardiovasculaire Basée sur la Rigidité Artérielle) vizsgálat, amelyet 30 centrumban, 3000 beteg bevonásával végeznek, 4 éves követéssel [4]. Ebben a vizsgálatba közepes és nagy cardiovascularis rizikójú hypertóniás betegek kerülnek beválasztásra. Az aktív ágon lévőknél intenzívebb, az artériás érfalmerevségre jótékony hatású életmódbeli változtatások mellett igyekeznek maximális dózisa titrálni az angiotenzin-konvertálóenzim-gátló (ACE-gátló) vagy az angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB) kezelést, valamint lehetőség szerint ezt spironolactonnal tervezik kiegészíteni. Ezekről a gyógyszerekről igazolódott, hogy vérnyomáscsökkentő hatásuktól függetlenül is csökkentik az artériás érfalmerevséget [4]. Amíg ez a vizsgálat le nem zárul, illetve az ennek az eredményét támogató hasonló randomizált vizsgálatok eredményei nem állnak rendelkezésünkre, nem tudjuk megmondani, hogy az artériás érfalmerevség, ezen belül is az aPWV mérése csupán állapotfelmérésre szolgál vagy direkt terápiás célpontként is szerepelhet.

A hatodik pont, vagyis a költséghatékonyág kérdését illetően szintén nem állnak rendelkezésünkre vizsgálatok. Ebből a szempontból mindenképpen az artériás érfalmerevség mérése mellett szól, hogy összehasonlítva az egyéb nagy pontosságú rizikóbecslő módszerekkel, mint a koszorúerek mérszartalmának mérése (coronary calcium score) vagy a kontrasztanyag adásával járó coronaria-CT-angiográfia, a szükséges eszközök és a mérés költsége mindenképpen olcsóbb, így a módszer szélesebb körben elterjedhet. Emellett fontos kihangsúlyozni az artériás érfalmerevség mérésének noninvazív jellegét, amely a metodikától függően kis (oszillometriás módszerek) vagy mérsékelt (tonometriás módszerek) szaktudást igényel.

Az aPWV mellett az artériás érfalmerevség mérése során nyert paraméterek közül még fontos megemlíteni a centrális vérnyomást, mint a klinikai felhasználáshoz az aPWV után talán legközelebb álló paramétert. A centrális vérnyomás fontossága irányába a figyelem először az ASCOT vizsgálat CAFE alvizsgálata kapcsán terelődött, ahol az amlodipin+perindopril kezelés atenolol+tiiazid diuretikummal szembeni cardiovascularis eseménycsökkentő tulajdonságát a centrális vérnyomás markánsabb csökkentésének tulajdonították [5]. Az évek során összegyűlt adatok alapján 2014-ben a centrális vérnyomásértékek referenciatartományai is közlésre kerültek [6].

A harmadik fontos paraméter az augmentációs index (AIx), amely a pulzuszögében az elsődleges, előrehaladó nyomáshullámmal ( $P_1$ ) interferáló visszavert hullám ( $P_2$ ) által okozott nyomásváltozás a pulzusnyomás ( $P_1+P_2$ )

1. táblázat | A cardiovascularis események előrejelzésére bizonyítékokkal bíró, a pulzushullám-terjedési sebességet noninvaszív módon mérő készülékek

A módszer leírása (az első publikáció éve)	Készülék neve	Módszer	Artériás útvonal	CV prediktív érték első publikálása (év)
1984	Complior	Mechanotranszducer	Arteria carotis-femoralis	1999
1990	SphygmoCor	Tonométer	Arteria carotis-femoralis	2011
1994	QKD	EKG+Korotkoff-hangok	Aorta+brachialis arteria	2005
1997	Cardiov.Eng.Inc.	Tonométer	Arteria carotis-femoralis	2010
2002	Doppler-fej	Doppler-fej	Aortaív+aorta descendens	2002
2002	VP-1000 Omron	Brachialis és bokamandzsetta	Aorta+brachialis artéria+ alsó végtagok	2005

Módosítva Laurent, S. és mtsai alapján [19].

százalékában kifejezve [7]. Számítása:  $P_2/(P_1+P_2) \times 100$  (%). Az AIx cardiovascularis eseményeket előre jelző képességéről is rendelkezésre állnak adatok különböző betegpopulációkban [8, 9, 10]. Ezenfelül egy metaanalízis szerint a centrális AIx 10%-os növekedése az ösztörtalítás 38%-os emelkedésével párosul [11].

Közleményünkben nem tárgyalunk olyan egyéb artériás érfalmerevségi paramétereket, mint a centrális pulzushullám, a pulzushullám-amplifikáció vagy a visszaverődési idő (transit time – TT), amelyek a meglévő adatok alapján a jövőben szintén hozzájárulhatnak a cardiovascularis rizikó becsléséhez, de egyelőre a nemzetközi ajánlásokban való megjelenésük nem valószínűsíthető.

### Az érfali merevséget mérő különböző metodikák problémaköre a hazai gyakorlat tükrében

Az artériás érfalmerevség mérésének különböző metodikai megközelítései miatt elkerülhetetlen ennek a kérdéskörnek az érintése. Ma Magyarországon, háziiorvosi szinten, a magyar fejlesztésű Arteriograph (TensioMed®) elterjedésével az oszcillometriás módszer vált ismertté és bevezetetté, amikor is egy felkarmandzsetta segítségével történik, a vérnyomásméréshez hasonló módszerrel, az aPWV és egyéb paraméterek meghatározása.

A módszer egyszerűsége, kiváló reprodukálhatósága miatt nagy jövő előtt állhat, de jelenleg a kevés publikált kemény végpontú vizsgálat miatt a mért paraméterek prediktív értéke nem teljesen tisztázott. Az eddigi nagy klinikai vizsgálatok döntő többsége a korábban, szakértői konszenzus által gold standard módszerként definiált, a carotis- és femoralis artéria pulzushullámának tonometriás vagy mechanotranszduceres metodikákkal történő ábrázolásával született [12]. Az elérhető nagy metaanalízisekbe ennek megfelelően nem kerültek bevonásra Arteriograph-al végzett vizsgálatok [2, 3, 11].

Az Arteriograph vonatkozásában a gold standard módszerekkel összehasonlító több validációs vizsgálatot, illetve egy invazívan mért módszerrel való összehasonlítást is közöltek már [13, 14, 15, 16, 17]. Ezek alapján

több esetben utalnak arra a szerzők, hogy a jó korrelációs együtthatók ellenére a hagyományos úton és oszcillometriásan kapott érfalrugalmassági paraméterek nem felcserélhetőek, illetve klinikai evidenciák szükségesek az Arteriograph-al kapott értékek prognosztikai használat kapcsolatban [15, 16, 17, 18].

Egy új eszköz bevezetésénél, amennyiben az általa kapott eredmények jól korrelálnak a gold standard metodikával kapottakkal, kérdéses, hogy szükség van-e követéssel vizsgálatokra az új metodikával is. Laurent és munkatársai, valamint saját véleményünk alapján is, minden artériás érfalmerevséget mérő műszer, új metódika esetében indokoltnak tartható a követéses, kemény végpontú vizsgálatok elvégzése [19]. Ennek megfelelően, a cardiovascularis események előrejelzésére bizonyítottan használható készülékek listáját mutatja a 1. táblázat, Laurent és munkatársai publikációjából adaptálva, a 2013-as helyzetet rögzítve [19].

Egy nagy beteganyagot felölelő, kemény végpontú Arteriograph-al végzett vizsgálat eredményeit a Magyar Hypertonia Társaság 2013. évi kongresszusán előadás formájában ugyan már ismertették, aminek alapján az Arteriograph által mért aPWV prediktívnek bizonyult, de ezek az eredmények lektorált nemzetközi szaklapban közleményként idáig nem jelentek meg. Korábban a cardiovascularis halálozás előrejelzését vizsgáló összehasonlító tanulmányunk során dializált veseelégtelen betegeken az Arteriograph oszcillometriás módszerét hasonlítottuk össze a tonometriás módszerrel nyert aPWV-vel. Az oszcillometriás méréssel kapott érfalmerevségi paraméterek nem jelezték előre a mortalitást, szemben a tonometriás értékekkel [20]. Idáig egy lektorált szaklapban publikált vizsgálatral rendelkezünk az Arteriograph által mért paraméterek bizonyított prediktív használat kapcsolatban. Akkus és munkatársai 94, infarktuson átesett beteg átlagosan 131 napos követése során igazolták az arteriográfpárparaméterek hasznát major cardiovascularis események előrejelzésére [21]. Továbbra is kérdéses tehát, hogy az Arteriograph-paraméterek prediktív értékei átlagpopuláción mennyiben feleltethetők meg a gold standard módszerekkel nyerteknek. Mindezek alapján az Arteriograph cardiovascularis rizikóbecslésre való hasz-

nálata a tudományos kutatóműhelyekre kellene, hogy korlátozódjon. A célszervkárosodás aPWV-vel történő meghatározására az *I. táblázatban* leírt metodikákat javasoljuk.

## Az aPWV a nemzetközi és a hazai ajánlásokban

A rendelkezésre álló evidenciák tükrében már az Európai Hypertonia Társaság 2007-es ajánlásába bekerült az aPWV mérése, mint a hypertoniás betegek cardiovascularis rizikóbecslésének ajánlott módszere. Ekkor a 12 m/s értéket jelölték meg az emelkedett rizikó (célszervkárosodás jelenléte) határának [22]. Ezt, miután a sebességméréshez használt távolságmérési metodikát 2012-ben egységsítették [23], a 2013-as ajánlásban 10 m/s-ra módosították [24].

Szemben az európai, hypertoniás betegeket célzó ajánlásokkal, az Egyesült Államokban az artériás érfalmerőség mérését tünetmentes alanyok szív- és érrendszeri rizikójának a becslésére, a tudományos célokon túl, szűrő jelleggel még nem javasolják (III. osztályú, C szintű evidencia) [25].

Ami a hazai ajánlásokat illeti, a Magyar Hypertonia Társaság 2009-es ajánlásában még nem kapott helyet az aPWV mérése, míg a megújuló ajánlás tervezetében már szerepel, 10 m/s-os határ megjelölése mellett. Az ehhez fűződő metodikai javaslatok megfogalmazása e cikk írása idején még folyamatban van.

## Következtetések

Az artériás érfalmerőség, ezen belül az aPWV, mint magas szív- és érrendszeri rizikót jelző biomarker mérése a klinikai gyakorlatba való bevezetés küszöbén áll Európában és hazánkban, bár az, hogy az aPWV csak mint marker, vagy csökkentése mint terápiás cél is szerepelhet, még további vizsgálatokat igényel. A hazai gyakorlatban széleskörűen elterjedt oszcillometriás módszer prediktív értékének pontos feltárása igényli az egységes elveken és gyakorlaton alapuló követéses vizsgálatok véghezvitelét.

Ami a jövőt illeti, a fokozatosan gyarapodó tudományos adatok alapján esély van rá, hogy az aPWV mellett egyéb paraméterek, elsősorban a centrális vérnyomás vagy az augmentációs index is bekerüljön a javasolt rizikóbecslő biomarkerek közé.

Emellett kifejlesztésre kerültek ABPM-mel egybeépített, 24 órás artériás érfalmerőség-mérésre alkalmas, oszcillometriás eszközök. Ilyenek a hazai fejlesztésű Arteriograph 24® mellett a német Mobil-O-Graph® [26], amelyek alapjául szolgálhatnak a pontosabb cardiovascularis rizikóbecslésnek, hozzájárulva a magas rizikójú betegek kiszűréséhez, a szív- és érrendszeri halálozás további csökkentéséhez.

**Anyagi támogatás:** A szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

**Szerzői munkamegosztás:** N. J.: A kézirat megírása. T. A., K. I.: A kézirat felépítésének meghatározása, szövegeztése és átnézése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

**Érdekltségek:** A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K., Stefanadis, C.: Aortic stiffness for cardiovascular risk prediction: just measure it, just do it! *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, 63(7), 647–649.
- [2] Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K., Stefanadis, C.: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010, 55(13), 1318–1327.
- [3] Ben-Shlomo, Y., Spears, M., Boustred, C., et al.: Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, 63(7), 636–646.
- [4] Laurent, S., Briet, M., Boutouyrie, P.: Arterial stiffness as surrogate end point: needed clinical trials. *Hypertension*, 2012, 60(2), 518–522.
- [5] Williams, B., Lacy, P. S., Thom, S. M., et al.: 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(9), 1213–1225.
- [6] Herbert, A., Cruickshank, J. K., Laurent, S., et al.: Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur. Heart J.*, 2014, 35(44), 3122–3133.
- [7] Davies, J. I., Struthers, A. D.: Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. *J. Hypertens.*, 2003, 21(3), 463–472.
- [8] Landon, G. M., Blacher, J., Pannier, B., et al.: Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*, 2001, 38(3), 434–438.
- [9] Weber, T., Auer, J., O'Rourke, M. F., et al.: Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur. Heart J.*, 2005, 26(24), 2657–2663.
- [10] Chirinos, J. A., Zambrano, J. P., Chakko, S., et al.: Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension*, 2005, 45(5), 980–985.
- [11] Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K., O'Rourke, M. F., et al.: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.*, 2010, 31(15), 1865–1871.
- [12] Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., et al.: Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.*, 2006, 27(21), 2588–2605.
- [13] Baumbach, J., Schillings, U., Rickert, S., et al.: A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J. Hypertens.*, 2008, 26(3), 523–528.
- [14] Horváth, I. G., Németh, A., Lenkey, Z., et al.: Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J. Hypertens.*, 2010, 28(10), 2068–2075.
- [15] Jatoi, N. A., Mahmud, A., Bennett, K., et al.: Assessment of arterial stiffness in hypertension: comparison of oscillometric (Arteriograph), piezoelectronic (Complior) and tonometric

- (SphygmoCor) techniques. *J. Hypertens.*, 2009, 27(11), 2186–2191.
- [16] Van Dijk, S. C., Emmeman, A. W., Swart, K. M., et al.: Oscillometry and applanation tonometry measurements in older individuals with elevated levels of arterial stiffness. *Blood Press. Monit.*, 2013, 18(6), 332–338.
- [17] Rajzer, M. W., Wojcicichowska, W., Klocck, M., et al.: Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J. Hypertens.*, 2008, 26(10), 2001–2007.
- [18] Parnti, G., De Buyzere, M.: Evaluating aortic stiffness through an arm cuff oscillometric device: is validation against invasive measurements enough? *J. Hypertens.*, 2010, 28(10), 2003–2006.
- [19] Laurent, S., Mousseaux, E., Boutouyrie, P.: Arterial stiffness as an imaging biomarker: are all pathways equal? *Hypertension*, 2013, 62(1), 10–12.
- [20] Nemcsik, J., Egresits, J., El Hadj Othmane, T., et al.: Validation of arteriograph – a new oscillometric device to measure arterial stiffness in patients on maintenance hemodialysis. *Kidney Blood Press. Res.*, 2009, 32(3), 223–229.
- [21] Akkus, O., Sahin, D. Y., Bozkurt, A., et al.: Evaluation of arterial stiffness for predicting future cardiovascular events in patients with ST segment elevation and non-ST segment elevation myocardial infarction. *Scientific World J.*, 2013, 2013, 792693.
- [22] Mancia, G., De Backer, 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). *Eur. Heart J.*, 2007, 28(12), 1462–1536.
- [23] Van Bortel, L. M., Laurent, S., Boutouyrie, P., et al.: Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J. Hypertens.*, 2012, 30(3), 445–448.
- [24] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., et al.: 2013 ESH/ESC 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). *Eur. Heart J.*, 2013, 34(28), 2159–2219.
- [25] Greenland, P., Alpert, J. S., Beller, G. A. et al.: 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2010, 122(25), 2748–2764.
- [26] Weiss, W., Gohlisch, C., Harsch-Gladisch, C., et al.: Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press. Monit.*, 2012, 17(3), 128–131.

(Nemcsik János dr.,  
Budapest, Kútvölgyi út 4., 1125  
e-mail: janos.nemcsik@gmail.com)

## Tisztelt Szerzőink, Olvasóink!

Az Orvosi Hetilapban megjelenő/megjelent közlemények elérhetőségére több lehetőség kínálkozik.

Rendelhető különnyomat, melynek áráról bővebben a [www.akkrt.hu](http://www.akkrt.hu) honlapon (Folyóirat Szerzőknek, Különnyomat menüpont alatt) vagy Szerkesztőségünkben tájékozódhatnak.

A közlemények megvásárolhatók pdf-formátumban is, illetve igényelhető Optional Open Article ([www.oopenart.com](http://www.oopenart.com)).

Adott díj ellenében az online közlemények bárki számára hozzáférhetőek honlapunkon (a közlemények külön linket kapnak, így más oldalról is linkelhetővé válnak).

Bővebb információ a [hirdetes@akkrt.hu](mailto:hirdetes@akkrt.hu) címen vagy különnyomat rendelése esetén a Szerkesztőségtől kérhető.