

## EREDETI KÖZLEMÉNY

# A tudományos bizonyítékok transzlációja hypertonia-irányelvbe (ESC/ESH Guidelines on Arterial Hypertension): a bizonyosság és bizonytalanság elemzése a döntéshozatal támogatásához

KOLLER Ákos<sup>1-3</sup>, TAKÁCS Johanna<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Budapest

<sup>3</sup>Testnevelési Egyetem, Sportélettani Kutató Központ, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Társadalomtudományi Tanszék, Budapest

**Célkitűzés** – Az orvos-egészségügyi szakmai irányelvek (guidelines) a meglévő szakmai tudás összefoglalói, amelyek segítik az egészségügyi szakemberek orvosi döntéshozatalát. Jelen vizsgálatunk célja az ESC/ESH által kiadott artériás hypertonia (AH) irányelv elemzése, hogy meghatározzuk milyen bizonyossággal (hatékonysággal) rendelkezik összességében a döntések meghozatalához.

**Módszer** – Az AH-irányelv matematikai elemző vizsgálatát végeztük, értékelve a tudományos bizonyítékok szintjeit (Level) és az ajánlások fokozatait (Class). Összesen 135 Level- és Class-adatot elemeztünk. A döntési bizonyosság/bizonytalanság százalékos arányait az ajánlások egyes fokozataihoz tartozó tudományos bizonyítékok szintjeinek elemzése alapján számítottuk ki.

**Eredmények** – Az AH-irányelv nagy arányban rendelkezett 'A evidencia szintű' bizonyítékokkal az ajánlások egyes fokozataiban. A döntési bizonyosság az AH-irányelvben viszonylag magas, 75,7% volt. A diagnózisra és kezelésre vonatkozó ajánlások döntési bizonyossága 68,6%, illetve 77,8% volt.

**Következtetés** – Jelen vizsgálatunkban egy olyan új és objektív módszert alkalmaztunk, amellyel az orvos-egészségügyi szakmai irányelveket objektíven lehet értékelni és döntéshozatali hatékonyságukat megállapítani, figyelembe véve az ajánlások egyes fokozataihoz tartozó bizonyítékokat. A döntési bizonyosság/bizonytalanság arányának objektív és kvantitatív meghatározása egy objektív eszköz arra is, hogy a kutatási bizonyítékokat 'átfordítsuk' szakmai irányelvekké, és egyben lehetővé teszi az irányelvek összehasonlíthatóságát. Továbbá a bizonytalanság feltárása iránymutatást ad a jövőbeni kísérletes és klinikai kutatások számára, elősegítve ezzel az adott területen lévő tudásunk folyamatos gyarapítását.

**Kulcsszavak:** *alapkutatás, bizonyosság/bizonytalanság, döntéshozatal, irányelvek hatékonysága, bizonyítékok szintje, hypertonia*

The translation of scientific evidence into arterial hypertension guideline (ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension): certainty and uncertainty in decision-making

Koller Á, Takács J.

**Aim** – Clinical practice guidelines summarise the existing knowledge of a given medical field, helping healthcare professionals to make medical conscious medical decisions. Our present study aims to analyse the Arterial Hypertension (AH) Guideline issued by the ESC/ESH to determine what overall certainty it has for making effective decisions.

**Methods** – We conducted a mathematical analytical study of the AH Guideline, examining the Levels of Evidence (Level) and the Classes of Recommendations (Class). A total of 135 Level and Class data were analysed. The Certainty/Uncertainty rates in the decisions were calculated based on Level by Class data.

**Results** – The AH Guideline showed a high frequency of Evidence A at each Class of Recommendations. The AH Guideline had a relatively high Certainty at 75.7%. Certainty for the recommendations of diagnosis and treatment was at 68.6% and 77.8

**Conclusions** – In the present study, we used a new and objective method by which clinical practice guidelines can be objectively evaluated and their effectiveness

**Levelező szerző:**

Dr. Koller Ákos,  
Semmelweis Egyetem,  
Általános Orvostudományi Kar,  
Transzlációs Medicina Intézet;  
1085 Budapest, Üllői út 26.  
E-mail: akos.koller@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.25.016>

Hypertonia és Nephrologia  
2021;25(4):149-53.

compared, taking into account the Levels of Evidence for each Class of the Recommendations. Determining the Certainty/Uncertainty rates also provide an objective tool to 'translate' scientific evidence into guidelines. Exploring the rates of Certainty/Uncertainty in the guidelines during decision-making can also give guidance for future basic and clinical research, thereby helping to continuously increase the knowledge in various field of medical science.

**Keywords:** basic research, certainty/uncertainty, decision-making, efficacy of guidelines, levels of evidence, hypertension

## Bevezető

Az orvos-egészségügyi szakmai irányelvek (guidelines) a meglévő orvosi tudásunk összefoglalói, amelyek célja, hogy segítsék az egészségügyi szakemberek (és a betegek) döntéshozatalát bizonyos egészségügyi állapotokban (1, 2). Az irányelveket széles körben alkalmazzák a mindennapi nehéz orvosi döntések meghozatala során, amelyek alapját különböző evidenciaszintű tudományos bizonyítékok adják. Az irányelvekben a tudományos bizonyítékok szintjei (evidenciaszintek, Level) és az ajánlások fokozatai (Class) alapján javasolják, mit kell tenni (3–5).

De vajon mennyire segítenek a döntésben? A korábbi kutatások eredményei azt mutatják, hogy a cardiovascularis betegségek kezelésének irányelveiben megfogalmazott ajánlások csak kis aránya alapult magasabb szintű tudományos bizonyítékokon (6–8). Azonban e kutatások eredményei alapján nehéz következtetni egy irányelv objektív hasznosságára/hatékonyosságára. Korábbi vizsgálataink, amelyek az ajánlások fokozatait és a bizonyítékok szintjeit egyaránt figyelembe véve becsülték egy irányelv hatékonyságát (bizonyosságát), kimutatták, hogy az egyes irányelvek nem egyformán hatékonyak a döntés meghozásának segítésében, elsősorban a tudományos bizonyítékok hiánya, illetve nem megfelelő minősége miatt (9).

A hypertonia az egyik leggyakoribb betegség, amely több millió embert érint a világban és hazánkban is (10–13). A hypertonia intenzív kísérletes és humán kutatása mintegy 60 évre tekint vissza, amelynek során számos kórélettani mechanizmust felfedeztek (14). Az ezeken a patomechanizmusokon ható gyógyszerek kifejlesztése és bevezetése a klinikumba lehetővé tette a hypertonia kezelésének sikerességét és nagyban csökkentette a kezelt hypertóniából adódó célszervi betegségek kialakulását. Mindezek miatt feltételeztük, hogy az ESC/ESH által kiadott új artériás hypertonia (AH) irányelv (15) számos olyan, magas evidenciaszintű ajánlási fokozatot tartalmaz, ami nagyban elősegítheti a hypertonia osztályozásával, szűrésével és diagnózisával, illetve kezelésével kapcsolatos döntéseket.

Feltételezésünk tesztelése érdekében jelen vizsgálatunkban az ESC/ESH által kiadott artériás hypertonia (AH) irányelv ajánlásait és bizonyítékait elemeztük annak megállapításához, hogy milyen bizonyossággal rendelkezik a hatékony döntések meghozatalához.

## Anyag és módszer

Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) és az Európai Hypertonia Társaság (ESH) által 2018-ban kiadott artériás hypertonia irányelv (AH GL) matematikai elemző vizsgálatát végeztük el, elemezve a tudományos bizonyítékok szintjeit (evidenciaszintek, Level) és az ajánlások fokozatait (Class).

Összesen 135 Level- és Class-adatot elemeztünk a teljes irányelv alapján (AH-GL), valamint 29 osztályozásra, szűrésre és diagnózisra (GL-D), illetve 106 kezelésre vonatkozó ajánlást (GL-T).

A bizonyítékok (Level) három evidenciaszintjét és az ajánlások négy fokozatát vizsgáltuk. A bizonyítékok evidenciaszintjei: 'A evidenciaszint' – randomizált, kontrollált vizsgálaton vagy tanulmányok metaanalízisének alapuló; 'B evidenciaszint' – randomizált vizsgálat vagy több nem randomizált egybeeső konklúziójú tanulmányon alapuló; 'C evidenciaszint' – szakmai konszenzuson, szakértők egybehangzó véleményén, esetbemutatásokon vagy kisebb vizsgálatokon alapuló. Ajánlások (Class) négy fokozata: I – ajánlott ('tedd'); IIa – megfontolandó ('kellene'); IIb – megfontolható ('lehet'); III – nem ajánlott ('ne tedd').

## Statisztikai elemzések

A Level- és Class-adatok gyakoriságának leíró statisztikai mutatói mellett vizsgáltuk még a különböző evidenciaszintű bizonyítékok (Level) előfordulási gyakoriságát az ajánlások egyes fokozataiban (Class). A bizonyosság/bizonytalanság meghatározásához kiszámítottuk az egyes ajánlási fokozatok (Class) alatti Level-területeket, a trapéz-területszámítás képlete alapján  $A = (a+b) \frac{h}{2}$ . Ennek eredménye a bizonyosság/bizonytalanság százalékban kifejezett megoszlását, arányát adja. A statisztikai elemzéseket Excel 2016 (v16.0) és IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Corp. Released 2017. Armonk, NY: IBM Corp.) programokkal végeztük.

## Eredmények

Az artériás hypertonia irányelv összesen 135 Level- és Class-adatot tartalmaz (AH GL), ebből 29 (21,5%) osztályozásra, szűrésre és diagnózisra (GL-D), illetve 106 (78,5%) a kezelésre (GL-T) vonatkozó ajánlás.

## Class és Level előfordulási gyakorisága Ajánlások fokozatai (Class I, IIa, IIb, III)

Össességében az ajánlások fokozatait vizsgálva, az AH GL 74%-át adják az ajánlott/nem ajánlott fokozatok, azaz tedd/ne tedd (igen/nem) fokozatok. Hasonlóan nagy arányban tartalmaz a GL-D (65,5%) és GL-T (76,4%) 'ajánlott/nem ajánlott' fokozatot (1. táblázat).

## Bizonyítékok szintjei (Level A, B, C)

A teljes artériás hypertonia irányelv (36,3%), valamint a kezelésre vonatkozó rész (34,9%) közel egyharmada alapul randomizált,

kontrollált vizsgálaton vagy tanulmányok metaanalízisén, azaz 'A evidenciaszintű' bizonyítékokon. Az osztályozásra, szűrésre és diagnózisra vonatkozó rész 41,4%-ban tartalmaz magas minőségű bizonyítékot. Ennek megfelelően azonban további egyharmad-egynegyed a gyakorisága az alacsonyabb minőségű 'B és C evidenciaszintű' bizonyítékok előfordulásának (2. táblázat).

### Bizonyítékok szintjeinek (Level) előfordulási gyakorisága az ajánlások egyes fokozataiban (Class)

Az AH-irányelv 'A evidenciaszintű' bizonyítékokat az ajánlások Class I fokozat (ajánlott) közel egyharmadában és a Class III fokozat (nem ajánlott) közel felében tartalmaz. Hasonló trendet figyelhetünk meg a bizonyítékok szintjeinek megoszlásában a kezelésre vonatkozó részben (GL-T). A GL-D esetében a Class I 'csupán' egyötöde, míg a Class III 100%-a rendelkezik 'A evidenciaszintű' bizonyítékokkal (1. ábra).

### A bizonyosság/bizonytalanság meghatározása

A bizonyosság/bizonytalanság arányának meghatározásához az ajánlások fokozatait az alábbi kategóriákba soroltuk: 1. bizonyosság (Class I és III), 2. bizonytalanság (Class IIa és IIb). Ezt követően a trapézterületek számításával százalékban adtuk meg a bizonyosság/bizonytalanság arányát (a számítás részleteit ld. Anyag és módszer).

Összességében a döntési bizonyosság az AH-irányelvben viszonylag magas, 75,7%. A diagnózisra (GL-D) és a kezelésre (GL-T) vonatkozó ajánlásokat vizsgálva szintén viszonylag magas, 68,6%-os, illetve 77,8%-os döntési bizonyosság tapasztalható (2. ábra).

### Megbeszélés és következtetések

Jelen vizsgálatunkban egy olyan új és objektív módszert alkalmaztunk, amellyel az orvos-egészségügyi szakmai irányelveket objektíven lehet értékelni és döntéshozó hatékonyságukat összehasonlítani. A korábbi elemzéseket (16, 17) kiegészítve, amelyek 'csak' az ajánlások fokozatait és a bizonyítékok szintjeit elemezték, módszerünk a bizonyosság/bizonytalanság arányának meghatározása révén egyben objektív eszköze annak is, hogy a kutatási bizonyítékokat 'átfordítsuk' szakmai irányelvekké.

**Ajánlások fokozatai (Class):** Az elemzésünk kimutatta, hogy az ajánlások fokozatai 74%-ban egyértelmű, tedd/ne tedd (igen/nem) ajánlások (Class I, III), azaz nagyban elősegíti a gyors, egyértelmű döntést a hypertonia diagnózisában (GL-D 65,5%) és kezelésében (GL-T 76,4%) egyaránt. Fontos az ajánlás 'pozitív' jellege, azaz sokkal nagyobb arányban volt az „igen” (tedd; maximum 65%), mint a „nem” (ne tedd; maximum 11%), ami a betegség sikeres kezelését, gyógyítását garantálhatja (1. táblázat).

**Bizonyítékok szintjei (Level):** Az irányelvben a randomizált, kontrollált vizsgálatokon és ezek metaanalízisein alapuló 'A evidenciaszintű' bizonyítékok 35-40%-ban voltak jelen.

#### 1. táblázat. Az ajánlások fokozatai az artériás hypertonia irányelvben

	AH GL (n = 135)	GL-D (n = 29)	GL-T (n = 106)
Class I - ajánlott	64,4%	62,1%	65,1%
Class IIa - megfontolandó	15,6%	13,8%	16,0%
Class IIb - megfontolható	10,4%	20,7%	7,5%
Class III - nem ajánlott	9,6%	3,4%	11,3%

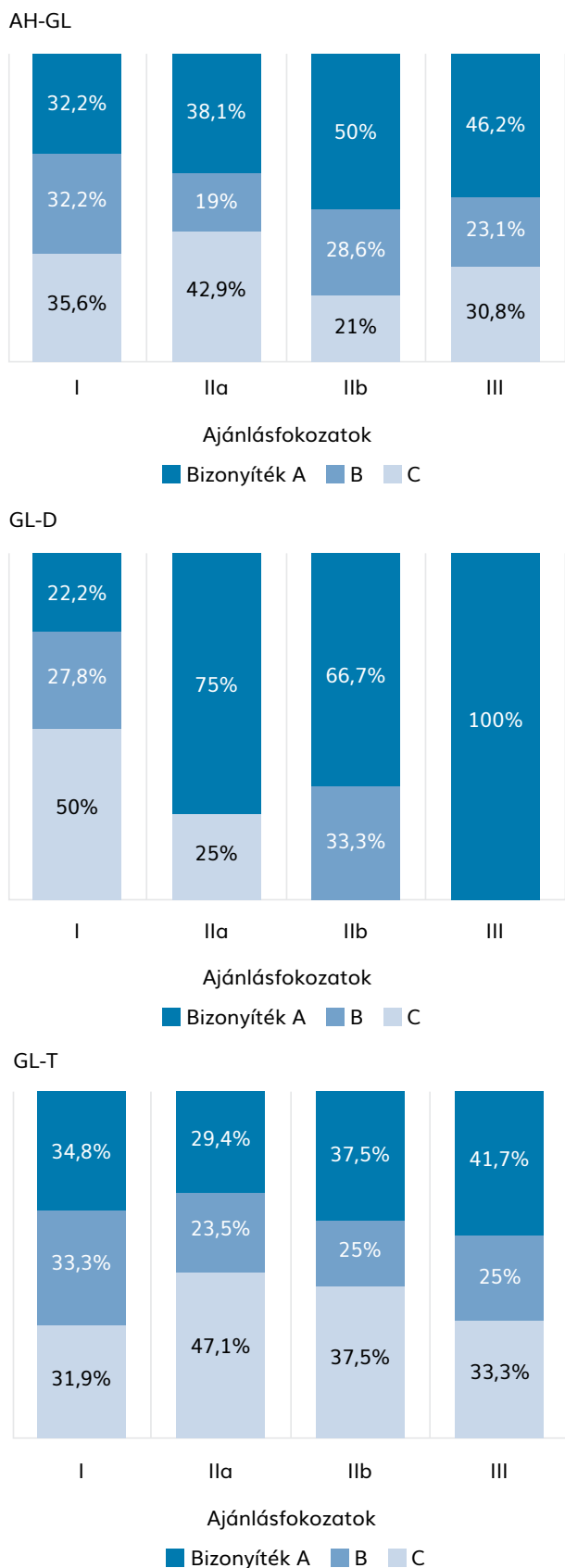
AH GL: artériás hypertonia irányelv, GL-D: osztályozás, szűrés, diagnózis irányelv, GL-T: kezelés irányelv

#### 2. táblázat. A bizonyítékok szintjei az artériás hypertonia irányelvben

	AH GL (n = 135)	GL-D (n = 29)	GL-T (n = 106)
'A evidenciaszint' – randomizált, kontrollált vizsgálat vagy tanulmányok metaanalízise	36,3%	41,4%	34,9%
'B evidenciaszint' – randomizált vizsgálat vagy több nem randomizált egybeeső konklúziójú tanulmány	28,9%	24,1%	30,2%
'C evidenciaszint' – szakmai konszenzus, szakértők egybehangozó véleménye, esetbemutatók vagy kisebb vizsgálatok	34,8%	34,5%	34,9%

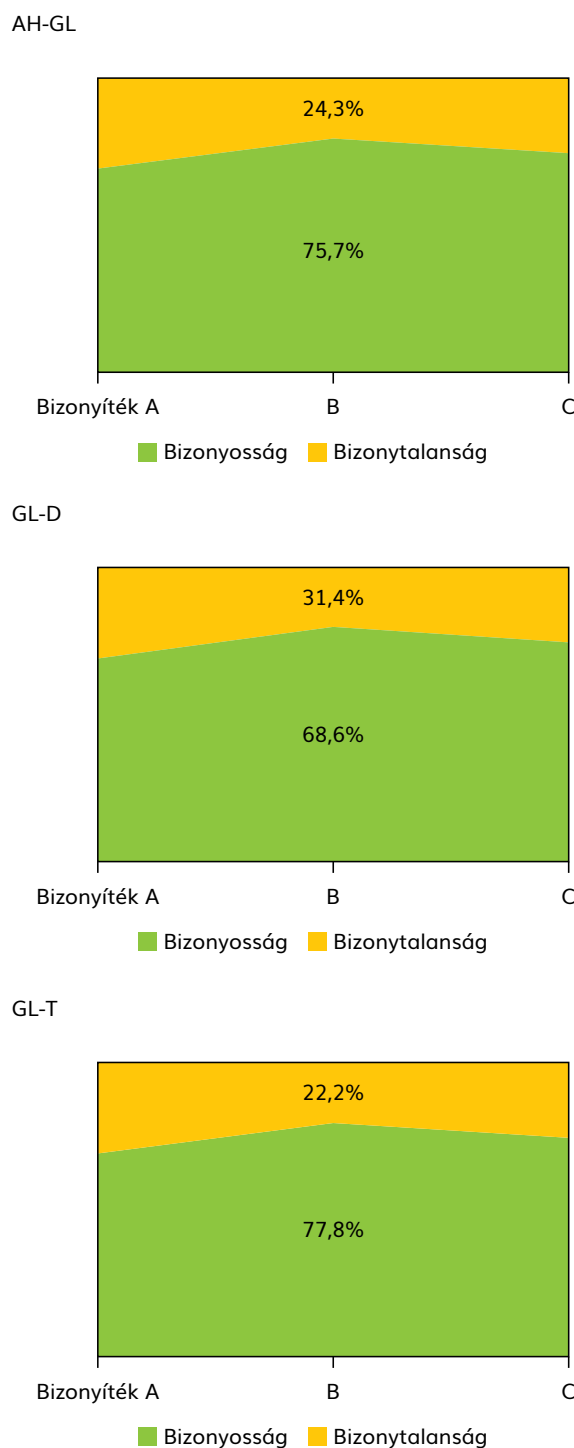
AH GL: artériás hypertonia irányelv, GL-D: osztályozás, szűrés, diagnózis irányelv, GL-T: kezelés irányelv

**1. ábra.** A bizonyítékok szintjeinek előfordulása az ajánlások egyes fokozataiban



AH GL: artériás hypertonia irányelv, GL-D: osztályozás, szűrés, diagnózis irányelv, GL-T: kezelés irányelv

**2. ábra.** A bizonyosság/bizonytalanság aránya a bizonyítékok szintjein



AH GL: artériás hypertonia irányelv, GL-D: osztályozás, szűrés, diagnózis irányelv, GL-T: kezelés irányelv

A 'B evidenciaszintű' bizonyítékok (randomizált/több nem randomizált vizsgálaton alapuló) is viszonylag nagy arányban, közel 25-30%-ban jelentek meg. Összességében, közel 65%-os, magasabb minőségű evidenciaszint van az ajánlások mögött, legyen az a diagnózisa vagy kezelése a hypertóniának (2. táblázat).

**Bizonyítékok vs. ajánlások (Level/Class):** Az egész irányelvet figyelembe véve a ne tedd („nem”, Class III) és a megfontolható („lehet”, Class 2b) ajánlások közel felét támogatják ‘A evidenciaszintű’ bizonyítékok; ez a kezelésre vonatkozó ajánlások esetében is tapasztalható volt. Érdemes megjegyezni, hogy a hypertonia osztályozására, szűrésére, diagnózisára vonatkozó javaslatok esetében, hogy ‘mit ne tegyünk’ egyértelmű, minden ne tedd javaslat („nem”, Class III) ‘A evidenciaszintű’ bizonyítékokkal rendelkezik. Hogy mit tegyünk, már nem annyira egyértelműen meghatározott és ebben az esetben a ‘köztes’, bizonytalan ajánlások („kellene” Class 2a/„lehet” Class 2b) rendelkeznek csak többségében (~70%-ban) ‘A evidenciaszintű’ bizonyítékokkal (1. ábra).

**Bizonyosság/bizonytalanság:** Ezen két paraméter aránya jelzi, hogy mennyire hatékonyan segít az irányelv a döntésben. Az AH-irányelv összességében viszonylag magas bizonyosságot ad (76%). A diagnózis esetén kissé magasabb a bizonytalanság (~30%), a kezelés terén ~20%-os. Mindez egybecseng azzal, hogy ma már a hypertoniabetegség igen jól kezelhető, kivéve annak néhány fajtájától eltekintve, mint például a terápiarezisztens hypertonia (18, 19), amelynek prevalenciája a kezelt hypertoniás betegek között 5-30% is lehet (2. ábra).

Érdemes még megjegyezni, hogy nemre, korcsoportra, fizikai állapotra való tekintettel, valamint élsportolókra nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű és minőségű adat (bizonyítékok), ezért a specifikus ajánlások is hiányoznak (20).

Végül fontos kiemelni, hogy minden beteg egyedi eset, nem statisztikai adat, ezért sok beteg ‘kívül esik’ az irányelveken vagy ‘nem feleltethető meg’ az irányelvek ajánlásainak. Egy irányelvnek minden esetben betegcentrikusnak kell lennie (21), nem reális minden ajánláshoz ‘A evidenciaszintű’ bizonyítékot elvárni és azt feltételezni, hogy a betegek hasonló klinikai fenotípussal rendelkeznek (22). Az optimális döntéshozatal azt jelenti, hogy bizonyos mértékű bizonytalanságot elfogadva kell döntést hoznunk, emiatt egy irányelv döntési bizonyossága nem lehet 100%-os (21, 23). A végső, megalapozott szakmai döntést az orvos-egészségügyi szakemberteamok hozzák meg a diagnózissal és a szükséges kezeléssel kapcsolatban, amelynek a beteg egyedi jellemzőinek figyelembevételén, a saját szakmai tapasztalatokon és az irányelvek által nyújtott ismereteken kell alapulni.

Összességében analízisünk alátámasztotta feltételezésünket, azaz megállapította, hogy az AH-irányelvben a diagnózisra és kezelésekre vonatkozó javaslatok viszonylag magas bizonyosságot mutatnak, feltételezhetően az e területen rendelkezésre álló magas evidenciaszintű – komoly alap- és klinikai kutatásokon alapuló – bizonyítékok miatt. Jelen analízisünk azt is bizonyítja, hogy az irányelvek objektív analízise nélkülözhetetlen az irányelvek hasznosságának, tudományos támogatottságának megítélésében és az egyes irányelvek összehasonlíthatóságának elősegítésében. Az irányelvek döntési bizonyosság/bizonytalanság arányának feltárása feladatot is adhat a jövő alap- és alkalmazott klinikai kutatásai számára, így elősegíti egy adott területen tudásunk folyamatos gyarapítását.

**Támogatás:** Tématerületi Kiválósági Program 2020, Testnevelési Egyetem, projekt: TKP2020-NKA-17, Semmelweis Egyetem Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program, Magyar Hypertonia Társaság, Kutatási támogatás 2019, Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal, OTKA K 132596.

## Irodalom

1. Institute of Medicine. Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Field MJ, Lohr KN (editors). Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Washington, DC: The National Academies Press; 1990. <https://doi.org/10.17226/1626>
2. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, et al. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 1999;318:527-30. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7182.527>
3. West S, King V, Carey TS, et al. Systems to rate the strength of scientific evidence. Evid Rep Technol Assess (Summ) 2002;47:1-11.
4. Schünemann HJ, Best D, Vist G, et al. Letters, numbers, symbols, and words: how best to communicate grades of evidence and recommendations? CMAJ 2003;169:677-80. Erratum in: CMAJ 2004;170:1082.
5. Committee for Practice Guidelines (CPG), European Society of Cardiology (ESC). Recommendations for Guidelines Production. A document for Task Force Members Responsible for the Production and Updating of ESC Guidelines. 2010. Letöltve: <https://bit.ly/3yKcPUB>
6. Bonow RO, Braunwald E. The Evidence Supporting Cardiovascular Guidelines: Is There Evidence of Progress in the Last Decade? JAMA 2019;321:1053-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.2018>
7. Farnoff AC, Califf RM, Windecker S, et al. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. JAMA 2019;321:1069-80. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.1122>
8. Caldeira D, Marques A, Almeida J, et al. Recommendations and levels of evidence in the guidelines of the European Society of Cardiology: current scenario and time trends. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2020;6:122-4. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz060>
9. Koller A, Takács J. Translation of scientific evidence into cardiovascular guidelines. JBI Evidence Implementation, 2021;18. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000266>
10. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016;387:957-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
11. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. Lancet 2017;389:37-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31919-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5)
12. Nemcsik J, Páll D, Ábrahám G, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening in Hungary-Europe. Eur Heart J Suppl 2019;21:D56-D58. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz054>
13. Nemcsik J, Páll D, Járó Z. A hypertonia jelentősége a cardiovascularis halálozás megelőzésében. Lege Artis Medicinae 2021;31:129-32.
14. Farsang Cs. (szerk). A hypertonia kézikönyve (harmadik, átdolgozott és bővített kiadás). Budapest: Medintel Kiadó; 2010. p. 32-47.
15. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018;39:3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339> Erratum in: Eur Heart J 2019;40:475.
16. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, et al. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. JAMA 2009;301:831-41. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.205>
17. Bevan GH, Kalra A, Josephson RA, et al. Level of Scientific Evidence Underlying the Current American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Practice Guidelines. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2019;12:e005293. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005293>
18. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Circulation 2008;117:e510-26. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141>
19. Farsang Cs, Járó Z (szerk.). Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. 11. módosított, javított, kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia 2018;22:S1-S36.
20. Pató A, et al. Nem minden fiatal, sportoló egyetemista él optimális vérnyomással. A 2019. évi Májusi Mérési Hónap (MMM-19) eredményei. Hypertonia és Nephrologia 2020;24:121-5. <https://doi.org/10.33668/HN.24.014>
21. Piepoli MF, Ceconi C. Levels of evidence in the European Society of Cardiology Guidelines: gaps in knowledge? Eur J Prev Cardiol 2019;26:1941-3. <https://doi.org/10.1177/2047487319869414>
22. Mancia G. Commentary on Farnoff et al., Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. JAMA 2019;321(11):1069-80. Med One 2019;4:e.190008. <https://doi.org/10.20900/mo.20190008>
23. Han PK, Klein WM, Arora NK. Varieties of uncertainty in healthcare: a conceptual taxonomy. Med Decis Making 2011;31:828-38. <https://doi.org/10.1177/0272989X11393976>