



# Profil Rigiditas Arteri Sentral [Alx] Putra-Putri Penderita Penyakit Jantung Koroner Sebelum Usia 60 Tahun

**Raymond Suwita**

Klinik Utama CDG, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

**Tujuan:** Penelitian deskriptif eksploratif *cross-sectional* ini bertujuan untuk memaparkan tingkat rigiditas arterial (Alx) berdasarkan pemeriksaan pada putra-putri dari penderita penyakit jantung koroner sebelum usia 60 tahun. **Metode:** Subjek berusia antara 18 dan 30 tahun adalah putra-putri dari penderita penyakit jantung koroner sebelum usia 60 tahun, pada saat penelitian belum diketahui menderita penyakit kardioserebrovaskuler, dan tidak sedang mengonsumsi obat atau zat yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Subjek diperiksa berat badan, tinggi badan, tekanan darah, dan rigiditas arterinya (Alx). Hasil pemeriksaan diolah dan disajikan secara tekstual dan tabular. Perbandingan nilai Alx antara kelompok pria dan wanita menggunakan uji *Wilcoxon rank-sum test*, dengan batas signifikan  $\alpha$  0,05. **Hasil:** Subjek yang memenuhi kriteria inklusi 31 orang, terdiri atas 12 orang pria dan 19 orang wanita berusia antara 18-30 tahun. Usia rata-rata subjek wanita adalah  $21,89 \pm 2,49$  tahun, rata-rata usia subjek pria  $24,58 \pm 3,60$  tahun. BMI (*Body Mass Index*) kelompok pria rata-rata  $27,43 \pm 4,68$ , dan BMI kelompok wanita rata-rata  $25,15 \pm 6,47$ . Sejumlah 16 dari 31 subjek (51,61%) terdiri dari 5 dari 12 subjek pria (41,67%), dan 11 dari 19 wanita (57,89%) memiliki nilai Alx mencapai atau melebihi batas atas rujukan normal. Artinya memiliki tingkat kekakuan arterial melebihi rentang normal untuk usia dan *gender*-nya. Nilai rigiditas arteri (Alx) subjek wanita rata-rata  $18,68 \pm 6,22\%$ , sedangkan pada subjek pria adalah  $8,083 \pm 10,76\%$ , berbeda sangat signifikan ( $P < 0,01$ ). **Simpulan:** Rigiditas arteri (Alx) cukup banyak dijumpai (51,61%) pada putra-putri dari pasien penyakit jantung koroner sebelum usia 60 tahun. Terdapat perbedaan signifikan ( $p < 0,01$ ) nilai Alx subjek putra dibandingkan subjek putri.

**Kata kunci:** Alx, penyakit jantung koroner, rigiditas arteri

## ABSTRACT

**Aim:** This descriptive explorative *cross-sectional* study is to explore the arterial rigidity as shown by Alx score among children of coronary heart disease patients at the age of 60 years or less. **Method:** Subjects consist of male or female aged 18 to 30 years, whose parent(s) have been diagnosed from coronary heart disease before 60 years old. All subjects do not have cardiovascular disease, not consuming any substance that could influence the Alx examination result. Body weight, height, blood pressure, and also arterial rigidity (Alx) were measured. All data are presented in texts and tables, comparison of Alx scores uses *Wilcoxon rank-sum test* with significance level alpha of 0,05. **Results:** There are 31 subjects that meet the inclusion criteria, 12 males and 19 females, age 18 to 30 years, mean  $21,89 \pm 2,49$  years for female and  $24,58 \pm 3,60$  years for male. Their BMI is  $27,43 \pm 4,68$  for male and  $25,15 \pm 6,47$  for female. Sixteen subjects (51,61%), consist of 5 (41,67%) male and 11 (57,89%) female have Alx equal to or higher than the reference normal limits for their age and sex. The mean arterial rigidity score (Alx) among female subjects is  $18,68 \pm 6,22\%$ , while among male is  $8,083 \pm 10,76$ , significantly different ( $P < 0,01$ ). **Conclusion:** High level of arterial rigidity (Alx) was found among 51,61% subjects whose parent(s) are diagnosed with coronary heart disease before age 60. The Alx among male was highly significant different ( $P < 0,01$ ) compared to female subjects.

**Raymond Suwita. Profile of Arterial Rigidity [Alx] among Children of Under 60 year-old Coronary Heart Disease Patients**

**Keywords:** Aix, arterial rigidity, coronary heart disease

## LATAR BELAKANG

Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001, penyakit sirkulasi merupakan penyebab kematian pertama di Indonesia.<sup>1</sup> Berbagai macam faktor risiko turut menyumbang kejadian penyakit sirkulasi, di antaranya hipertensi, dislipidemia,

dan diabetes melitus. Sedangkan menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2007, prevalensi hipertensi di Indonesia sangat tinggi, yaitu 31,7 persen dari total penduduk dewasa.<sup>2</sup> Salah satu upaya untuk mengatasi hipertensi adalah melalui pemeriksaan penapis pada fase sedini mungkin. Pemeriksaan

penapis yang paling umum adalah melalui pemeriksaan tekanan darah menggunakan sfigmomanometer pada arteri brakialis.

Namun, belakangan ini para ahli makin menyadari hasil pemeriksaan sfigmomanometer pada arteri brakialis

**Alamat Korespondensi** email: eecpray@yahoo.com



memiliki sejumlah keterbatasan.<sup>3,4</sup> Penelitian di Eropa menemukan bahwa lebih dari 70% individu dengan tekanan sistolik brakialis normal ternyata memiliki tekanan sistolik aorta termasuk hipertensi derajat I.<sup>5</sup> Dalam berbagai studi terapi dengan berbagai kelas obat penurun tekanan darah, terjadi perubahan positif morfologi gelombang pulsasi yang mencerminkan parameter hemodinamik sentral, namun efek tersebut tidak tampak dari hasil pengukuran tekanan arteri brakialis.<sup>4</sup> Fenomena ini menyangkut hal yang sangat mendasar, yaitu bahwa mekanisme kerja dan manfaat obat-obat antihipertensi tidak dapat dinilai hanya dari penurunan nilai tekanan sistolik atau diastolik, tapi juga harus dari parameter hemodinamik sentral.<sup>4</sup>

Untuk mengatasi keterbatasan pemeriksaan sfigmomanometer, para klinisi membutuhkan suatu cara praktis untuk mengetahui parameter hemodinamik sentral. Metode yang cukup praktis diterapkan di klinik dan bersifat noninvasif adalah pemeriksaan grafik gelombang pulsasi arterial menggunakan tonometer aplanasi pada arteri radialis.<sup>4,9</sup> Berbagai hasil penelitian multisenter, mencakup CAFE (*conduit artery function evaluation*), REASON (*preterax in regression of arterial stiffness in a controlled double blind*), Strong Heart, menunjukkan manfaat unik pemeriksaan grafik pulsasi arteri radialis dalam menjelaskan efek obat<sup>4,6</sup> ataupun efek terapi EECF,<sup>14-16</sup> mengidentifikasi hipertensi sistolik spurius pada orang muda, dan memprediksi kejadian kardiovaskuler pada populasi sampel. Semua studi itu menggunakan suatu alat yang menggabungkan hasil pemeriksaan sfigmomanometer brakialis konvensional dengan analisis grafik gelombang pulsasi radialis.<sup>8</sup>

Hasil pemeriksaan tekanan intra-aorta secara langsung pada populasi yang terdiri atas berbagai kelompok usia, jenis kelamin, kondisi sehat dan sakit, dikaitkan dengan morfologi gelombang pulsasi arteri radialisnya dengan metode matematis GTF (*general transfer function*) dan bantuan pengolahan data dengan komputer. Dari hasil tersebut dapat diketahui sejumlah parameter hemodinamik sentral (aorta) pasien hanya melalui pemeriksaan noninvasif pada arteri radialis.

Parameter hemodinamik sentral yang

dapat diperoleh melalui pemeriksaan ini mencakup tekanan darah dan nadi sentral serta *augmentation index*. *Augmentation index* (Alx) merupakan penanda sensitif terjadinya kekakuan pembuluh darah pada individu berusia kurang dari 50 tahun.<sup>10</sup> Kekakuan pembuluh darah merupakan prediktor independen kejadian penyakit kardiovaskuler, kematian akibat penyakit kardiovaskuler, serta kematian akibat penyakit ginjal terminal.<sup>11</sup> Pengetahuan profil kekakuan pembuluh darah pada usia muda dapat membantu mencegah kejadian dan kematian akibat penyakit kardiovaskuler terutama pada putra-putri penderita penyakit kardiovaskuler.

Di Indonesia, metode pemeriksaan grafik gelombang pulsasi arteri radialis masih baru. Namun dengan berkembangnya aplikasi metode tersebut, peneliti telah mulai menggunakannya sebagai penunjang diagnosis kasus kardioserebrovaskuler. Penelitian ini bertujuan memaparkan nilai kekakuan pembuluh darah (Alx) di kalangan putra-putri penderita penyakit kardiovaskuler di klinik peneliti.

### BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif eksploratif *cross-sectional*. Subjek penelitian adalah putra-putri dari penderita penyakit kardiovaskuler berusia kurang dari 60 tahun di klinik peneliti di Jakarta.

Kriteria Inklusi:

- Subjek berusia antara 18 sampai 30 tahun
- Orang tua (salah satu atau keduanya) subjek berusia kurang dari 60 tahun saat terkena serangan jantung

Kriteria Eksklusi:

- Pernah atau sedang didiagnosis menderita penyakit kardiovaskuler
- Sedang mengonsumsi obat-obatan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan, yakni NSAID, antihipertensi, dan hipokolesterolemik; alkohol dalam 10 jam terakhir, kopi dalam 3 jam sebelum saat pemeriksaan.

### Cara Mengukur Hemodinamik Sentral

Subjek diukur berat badan dan tinggi badannya, duduk tenang selama sekitar 10 menit. Lalu tekanan darah brakialnya diukur menggunakan sfigmomanometer dan stetoskop. Setelah itu, *probe radial*

*aplanation tonometer* ditempelkan pada arteri radialis subjek di regio ventral kaput os radialis selama sepuluh atau lebih pulsasi arteri radialis, sampai muncul gelombang yang terbaca dengan baik pada *monitor* komputer. Program GTF (*generalized transfer function*) akan mengubah profil pulsasi arteri radialis menjadi parameter hemodinamik sentral, yaitu *aortic systolic pressure* (SP), *aortic pulse pressure* (PP), *augmentation pressure* (AP), *augmentation index* (Aix), *ejection duration* (ED), *subendocardial viability ratio* (SEVR).

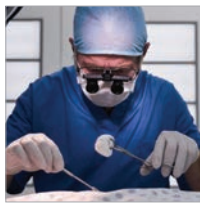
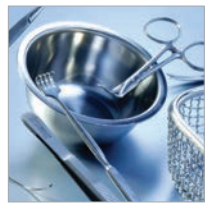
Parameter yang dipakai dalam penelitian ini adalah Alx sebagai indikator kekakuan arteri pasien. Karena Alx adalah nilai AP dibagi PP (AP:PP), Alx menunjukkan berapa persen (%) dari PP disebabkan oleh gelombang pantulan (AP). Makin kaku aorta menyebabkan gelombang pantulan AP makin tinggi di fase sistolik, sehingga menaikkan PP dan juga Alx. Sebaliknya makin lentur aorta maka gelombang pantulan akan teredam, tidak menaikkan PP, sehingga Alx rendah.

Prevalensi nilai Alx abnormal di kalangan subjek dikalkulasi persentasinya. Dieksplorasi apakah terdapat perbedaan antara subjek pria dan wanita dalam hal nilai kekakuan aorta (Alx) tersebut. Karena normalitas distribusi nilai Alx pada subjek tidak diketahui, maka dilakukan uji nonparametrik *Wilcoxon rank-sum test* untuk membandingkan kedua kelompok subjek, batas kritis perbedaan signifikan adalah  $\alpha=0,05$ .

### HASIL

Telah dilakukan pemeriksaan terhadap 31 orang putra-putri pasien penyakit kardiovaskuler pada usia kurang dari 60 tahun; terdiri dari 12 pria dan 19 wanita berusia antara 18-30 tahun. Keseluruhan subjek memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Usia rata-rata subjek wanita (n=19) adalah  $21,89 \pm 2,49$  tahun. Usia rata-rata subjek pria (n=12) adalah  $24,58 \pm 3,60$  tahun. Subjek wanita dan pria sebanding dalam hal usia ( $t=0,98$ ;  $p>0,05$ ). Kelompok pria memiliki BMI rata-rata  $27,43 \pm 4,68$ , dan kelompok wanita  $25,15 \pm 6,47$ . Kedua kelompok memiliki BMI sebanding ( $t=1,02$ ;  $p>0,05$ ).

Hasil pengukuran nilai Alx (%) yang disesuaikan pada detak jantung 75 x/menit, tercantum pada **tabel 1**.



**Tabel 1.** Distribusi nilai Alx (%) subjek menurut jenis kelamin dan BMI

No	Usia (tahun)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Nilai Alx (%) pada HR 75 x/mt (rentang normal)	
			Pria	Wanita
1	19	34,01	11 (-16 s/d 7)	
2	28	28,2	9 (-9 s/d 14)	
3	22	33,26	5 (-13 s/d 10)	
4	29	27,43	19 (-8 s/d 15)	
5	26	28,19		24 (1 s/d 24)
6	26	18,75		24 (1 s/d 24)
7	22	21,48		14 (-2 s/d 21)
8	24	18,73		19 (-1 s/d 22)
9	22	34,01		17 (-2 s/d 21)
10	20	32,34		7 (-4 s/d 19)
11	20	20,2		16 (-4 s/d 19)
12	23	18,93		22 (-1 s/d 22)
13	18	20,75	-20 (-17 s/d 6)	
14	22	17,36	21 (-13 s/d 10)	
15	21	33,06		23 (-3 s/d 20)
16	25	27,94	14 (-11 s/d 12)	
17	21	24,46		25 (-3 s/d 20)
18	21	21,48		13 (-3 s/d 20)
19	18	21,71		8 (-6 s/d 17)
20	24	26,22	5 (-12 s/d 11)	
21	20	22,83		22 (-4 s/d 19)
22	27	28,37	13 (-9 s/d 14)	
23	27	28,07	2 (-9 s/d 14)	
24	21	42,1		24 (-3 s/d 20)
25	21	24,65		17 (-3 s/d 20)
26	27	18,83		29 (2 s/d 25)
27	24	21,91		22 (-1 s/d 22)
28	27	26,57	15 (-9 s/d 14)	
29	20	28,98		20 (-4 s/d 19)
30	19	24,22		9 (-16 s/d 7)
31	27	31,02	3 (-9 s/d 14)	

Dari tabel 1 terlihat bahwa 16 dari 31 subjek (51,61%) yang diteliti memiliki nilai Alx mencapai atau melebihi batas atas rujukan normalnya, artinya memiliki tingkat kekakuan arterial melebihi rentang normal untuk usia dan *gender*-nya. Mereka terdiri dari 5 dari 12 subjek pria (41,67%), dan 11 dari 19 wanita (57,89%).

Nilai kekakuan arteri (Alx) rata-rata pada subjek wanita adalah 18,68±6,22%, sedangkan pada subjek pria adalah 8,083±10,76%. Perbandingan nilai Alx subjek pria dan wanita tidak menggunakan *t-test* karena data Alx subjek tidak diketahui normalitas distribusinya; digunakan uji non-parametrik *Wilcoxon rank-sum test* (atau *Mann-Whitney U test*), hasilnya seperti pada **tabel 2**.

### DISKUSI

Seperti dilaporkan banyak penelitian multisenter,<sup>4-9</sup> pemeriksaan tekanan darah menggunakan sfigmomanometer pada

**Tabel 2.** Susunan peringkat nilai Alx subjek pria dan wanita, dan hasil kalkulasi dengan *Wilcoxon rank-sum test*

No.	Pria	Peringkat	Wanita	Peringkat
1	11 (-16 s/d 7)	10		
2	9 (-9 s/d 14)	8,5		
3	5 (-13 s/d 10)	4,5		
4	19 (-8 s/d 15)	19,5		
5			24 (1 s/d 24)	28
6			24 (1 s/d 24)	28
7			14 (-2 s/d 21)	14
8			19 (-1 s/d 22)	19,5
9			17 (-2 s/d 21)	17,5
10			7 (-4 s/d 19)	6
11			16 (-4 s/d 19)	16
12			22 (-1 s/d 22)	24
13	-20 (-17 s/d 6)	1		
14	21 (-13 s/d 10)	22		
15			23 (-3 s/d 20)	26
16	14 (-11 s/d 12)	13		
17			25 (-3 s/d 20)	30
18			13 (-3 s/d 20)	11,5
19			8 (-6 s/d 17)	7
20	5 (-12 s/d 11)	4,5		
21			22 (-4 s/d 19)	24
22	13 (-9 s/d 14)	11,5		
23	2 (-9 s/d 14)	2		
24			24 (-3 s/d 20)	28
25			17 (-3 s/d 20)	17,5
26			29 (2 s/d 25)	31
27			22 (-1 s/d 22)	24
28	15 (-9 s/d 14)	15		
29			20 (-4 s/d 19)	21
30			9 (-16 s/d 7)	8,5
31	3 (-9 s/d 14)	3		
<b>Mean rank</b>		<b>9,54</b>		<b>20,08</b>
<b>SD rank</b>		<b>6,91</b>		<b>7,93</b>

$$SD_{pooled} = \sqrt{\frac{(12)(6,91)^2 + (19)(7,93)^2}{12+19-2}}$$

$$= 7,81$$

UJI - t untuk peringkat kedua kelompok di atas adalah:

$$\frac{20,08 - 9,54}{7,81\sqrt{(1/12) + (1/19)}} = 3,66$$

**Simpulan:** terdapat perbedaan sangat signifikan antara subjek pria dan wanita (P<0,01) dalam hal nilai Alx.

arteri brakialis tidak mampu mencerminkan parameter hemodinamik sentral yang krusial, khususnya tekanan augmentasi dan indeks kekakuan aorta Alx; pengukuran tersebut dapat dilakukan secara praktis di klinis.<sup>4-9</sup> Tersedianya metode noninvasif dan praktis untuk mengukur parameter hemodinamik sentral diharapkan dapat menemukan risiko penyakit kardiovaskuler lebih awal, dengan demikian dapat diberi peringatan ataupun intervensi dini.

Pada penelitian ini, prevalensi tingkat kekakuan abnormal pada putra-putri penderita kardiovaskuler dengan cukup tinggi, yaitu 51,61% (16 dari 31 subjek). Dari data itu tampak dengan pemeriksaan tersebut dapat mendeteksi kekakuan arteri yang merupakan risiko penyakit kardiovaskuler pada sebagian besar subjek yang diteliti.

Selanjutnya pada komparasi nilai Alx terdapat perbedaan signifikan (p<0,01) antara subjek pria dan wanita. Hal ini sesuai dengan temuan dari penelitian multisentrum ACCT pada populasi yang sebagian besar beretnis Kaukasian.<sup>5</sup> Penyebab perbedaan tersebut masih sulit dipastikan. Kemungkinan tingkat kekakuan arterial pria dan wanita dewasa muda memang berbeda karena faktor hormonal, genetik, atau faktor pola hidup, diet dan sebagainya. Menarik pula diteliti perubahan nilai Alx secara prospektif pada subjek pria dan wanita dikaitkan dengan kejadian kardiovaskuler di masa depan.

Temuan lain yang perlu ditelusuri lebih lanjut adalah nilai Alx subjek wanita dan pria pada penelitian ini masing-masing adalah 18,68±6,22% dan 8,083±10,76%; sedangkan menurut data penelitian multisentrum ACCT<sup>5</sup> untuk kelompok usia 20-29 tahun nilai Alx untuk wanita dan pria adalah 9±14% (n=101) dan 2±11% (n=178). Perbedaan cukup mencolok ini mungkin berkaitan dengan perbedaan etno-demografik subjek, atau karena populasi pada ACCT adalah orang sehat (bukan anak dari penderita penyakit kardiovaskuler). Nilai Alx rata-rata subjek penelitian ini mendekati nilai Alx kelompok usia 30-39 tahun di penelitian ACCT, yaitu 20±12% (n=165) dan 12±13% (n=183). Ini dapat berarti bahwa pada kelompok putra-putri penderita PJK sebelum 60 tahun pada penelitian ini, telah terjadi proses penuaan atau peningkatan kekakuan pembuluh darah sekitar sepuluh tahun lebih cepat. Jadi, dapat diasumsikan kelak mereka akan menderita kejadian kardiovaskuler yang lebih dini pula.

Telah diketahui bahwa pria dan wanita dewasa memiliki tingkat risiko kardiovaskuler yang berbeda.<sup>2</sup> Namun, belum banyak yang melaporkan perbedaan risiko wanita dan pria usia dewasa muda terkait tingkat kekakuan aorta, khususnya pada populasi Asia, dan lebih khusus lagi di Indonesia. Hal ini penting

## HASIL PENELITIAN



mengingat deteksi dini dan intervensi dini terhadap penyakit kardiovaskuler dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas di usia produktif mereka.

Diperlukan eksplorasi lebih lanjut menindaklanjuti hasil penelitian pendahuluan ini, khususnya terkait proses peningkatan kekakuan arterial (Alx) prematur. Bila hal itu dapat dikonfirmasi, maka dapat diupayakan modalitas intervensi yang efektif agar morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler dapat diturunkan.

### SIMPULAN DAN SARAN

Penelitian pendahuluan ini menemukan kekakuan arteri (Alx) yang cukup tinggi

(51,61%) pada putra-putri dari pasien kardiovaskuler sebelum usia 60 tahun. Ditemukan juga perbedaan signifikan ( $p < 0,01$ ) hasil pemeriksaan Alx subjek putra dibandingkan subjek putri; selain itu nilai Alx subjek putra dan putri dalam penelitian ini berbeda mencolok, atau jauh lebih tinggi, dibandingkan nilai yang dilaporkan dari penelitian multisentrum ACCT untuk subjek dengan kelompok umur dan *gender* yang sama. Faktor penyebab perbedaan tersebut belum diketahui dan menarik untuk dikaji lebih dalam.

Mengingat penelitian awal ini bersifat *cross-sectional*, jumlah sampel masih terbatas, diperlukan penelitian lebih lanjut yang

prospektif, dengan sampel lebih besar dan dengan kelompok kontrol untuk mengelaborasi temuan ini.

### UCAPAN TERIMA KASIH

kepada para pasien dan keluarganya yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Juga kepada sejawat Willie Jap yang telah membantu mengolah data dan informasi.

### KETERANGAN :

- Alat yang digunakan untuk mengukur tekanan darah sentral adalah SphygmoCor™ AtCor.
- Penulis tidak memiliki afiliasi atau keterlibatan dalam hal finansial ataupun non-finansial dengan organisasi atau perusahaan terkait materi produk apapun yang dibahas dalam naskah.

### DAFTAR PUSTAKA :

1. Djaya S, Irianto J, Mulyono L. Pola penyakit penyebab kematian di Indonesia: Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001. Indonesian Scientific Journal Database [Internet]. 2009. Available from: <http://isjd.pdii.lipi.go.id/index.php/Search.html?act=tampil&id=48386&idc=24>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Masalah hipertensi di Indonesia [Internet]. 2012 May 7. Available from: <http://www.depkes.go.id/article/view/1909/masalah-hipertensi-di-indonesia.html>
3. O'Rourke MF. From theory into practice: Arterial haemodynamics in clinical hypertension. *J Hypertens.* 2002; 20:1901-15.
4. CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. 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;113:1213-25.
5. ACCT Investigators: McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: Differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *JACC* 2005;46(9):1753-60.
6. ACCT Investigators: McEniery CM, Yasmin, McDonnell B, Munnery M, Wallace SM, Rowe CV, et al. Central pressure: Variability and impact of cardiovascular risk factors: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008; 51(6):1476-82. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.105445.
7. Li Y, Staessen JA, Li LH, Huang QF, Lu L, Wang JG. Reference values for the arterial pulse wave in Chinese. *Am J Hypertens.* 2008;21:668-73.
8. O'Rourke MF, Adji A. Basis for use of central blood pressure measurement in office clinical practice. *J Am Soc Hypertension* 2008;2(1):28-38.
9. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Okin PM, Lee ET, Wang W, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome: The Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(18):1730-4. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.070.
10. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: Differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(9):1753-60.
11. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical application. *European Heart J. Eur Heart J.* 2006;27(21):2588-605.
12. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109: 184-9.
13. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD, et al. Seventh international workshop on structure and function of the vascular system: Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension. Experts' opinion and review of the data. *Hypertension.* 2009;54:375-83.
14. Casey DP, Beck DT, Nichols WW, Conti CR, Choi CY, Khuddus MA, et al. Effect of enhanced external counterpulsation on arterial stiffness and myocardial oxygen demands in patients with chronic angina pectoris. *American Journal of Cardiology* 2011;107:1466-72. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.01.021.
15. Jewell CW, Houck PD, Watson LE, Dostal DE, Dehmer GJ. Enhanced external counterpulsation is a regenerative therapy. *Frontiers in Bioscience* 2010;1;111-21.
16. Nichols WW, Estrada JC, Braith RW, Owens K, Conti CR. Enhanced external counterpulsation treatment improves arterial wall properties and wave reflection characteristics in patients with refractory angina. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48:1208-14.