

RELATIONSHIP BETWEEN 24-HOUR BLOOD PRESSURE VARIABILITY AND MEAN CAROTID INTIMATE INDEX IN ESSENTIAL HYPERTENSION

Relația dintre variabilitatea tensiunii arteriale pe 24 ore și indicele intimă medie carotidian în hipertensiunea arterială esențială

Dr. Suzana Maria Guberna^{1,2}, Dr. Nicoleta Avram², Conf. Dr. Cătălina Liliana Andrei^{1,2}, Prof. Dr. Crina Sinescu^{1,2}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

² Clinica de Cardiologie, Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni”, București, România

ABSTRACT

Hypertension (HT) is recognized as a major risk factor for cardiovascular disease (CV) and mortality. The literature suggests that in order to achieve the highest degree of CV protection in hypertension, treatment should aim at decreasing the variability of blood pressure (BP) in 24 hours in addition to reducing the absolute levels of BP over 24 hours.

Aim. The study purpose was to analyze the relationship between changes in BP values produced during the day, determined by ambulatory blood pressure measurement (ABPM) and target organs lesion expressed by the intima-media thickness of the carotid artery in a group of patients newly diagnosed with HT based on the hypothesis of correlation between systolic (s) and diastolic (d) BP variability and target organs lesion.

Material and method. We enrolled 60 patients recently diagnosed with HT and not treated before enrollment. All subjects were monitored by ambulatory blood pressure monitoring and the degree of target organ lesion was assessed by carotidian intima-media thickness.

BP variability was calculated as standard deviation (SD) and average real variability (ARV) of systolic and diastolic BP. The subjects were subsequently divided into quartiles of BP variability. The correlations between carotidian intima-media thickness and BP variability parameters, demographic parameters and hypertensive load were analysed using Pearson coefficient.

Results. The mean age of patients was 60.56 +/- 6.76 years, 43.33% were male, 66.66% had family history of HT. The mean body mass index (BMI) was 27.9 +/- 4.47 kg/m². The analysis of the quartiles of the BP variability parameters showed that the carotidian intima-media thickness value is not influenced by the average BP value and that the s BP variability calculated by DS is statistically significantly correlated with the carotidian intima-media thickness value. Using Pearson coefficient, we observed that the carotidian intima-media thickness value is significantly correlated with the body mass index and with the variability of s BP expressed by both SD and AVR and with the variability of d BP expressed by SD. It was also observed that the hypertensive load is not correlated with the carotidian intima-media thickness value.

The results of the present study showed that the variability of s BP/24 h is correlated with carotidian intima-media thickness independent of mean BP values, in a cohort of recently diagnosed and untreated hypertensive subjects.

Keywords: carotidian intima-media thickness, blood pressure variability

REZUMAT

Hipertensiunea arterială (HTA) este recunoscută ca un factor de risc major, tradițional pentru afecțiunile cardiovasculare (CV) și mortalitate. Literatura prezintă sugerează faptul că, pentru a atinge cel mai înalt grad de protecție CV la pacienții hipertensivi, tratamentul ar trebui să vizeze scăderea variabilității TA/24 de ore în plus față de reducerea nivelurilor absolute ale TA/24 de ore.

Obiectiv. Studiul își propune analiza relației dintre schimbările în valorile TA produse în cursul unei zile, determinate prin monitorizare ambulatorie de tensiune arterială (MATA), și afectarea organelor țintă, exprimată prin indicele intimă medie carotidian în cazul unui grup de pacienți nou diagnosticați cu HTA pornind de la ipoteza corelării variabilității TA sistolice (TAs) și diastolice (TAd) cu afectarea de organe țintă.

Material și metodă. Au fost înrolați 60 de pacienți recent diagnosticați cu HTA și netratați. Toți subiecții au fost monitorizați prin monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale, gradul de afectare a organelor țintă în cazul acestui studiu au fost evaluat prin indicele intimă medie carotidian (IMT). Variabilitatea TA a fost calculată ca deviație standard (DS) și variabilitate reală medie (AVR) a TAs și TAd. Subiecții au fost divizați ulterior în quartile ale variabilității TA. Folosind coeficientul Pearson, s-au analizat corelațiile dintre indicele intimă medie carotidian și parametrii variabilității TA, parametrii demografici și încărcătura hipertensivă.

Rezultate. Vârsta medie a pacienților a fost de 60,56 +/- 6,76 ani, 43,33% au fost bărbați, 66,66% au avut antecedente heredocolaterale (AHC) de HTA. Indicele mediu al masei corporale (BMI) a fost de 27,9 +/- 4,47 kg/m² sc.

Analizând quartilele parametrilor variabilității TA, se constată că: valoarea IMT nu este influențată de valoarea TA medii și că variabilitatea TAs calculată prin DS este corelată semnificativ statistic cu valoarea IMT carotidian. Folosind coeficientul Pearson, se observă că valoarea IMT este semnificativ corelată cu BMI și cu variabilitatea TAs exprimată atât prin DS, cât și prin AVR și cu variabilitatea TAd exprimată prin DS. De asemenea, se observă că încărcătura hipertensivă nu este corelată cu valoarea IMT.

Concluzie. Rezultatele studiului prezent arată că variabilitatea TAs/24 h se corelează cu IMT carotidian independent de valorile medii ale TA, într-o cohortă de subiecți hipertensivi diagnosticați recent și netratați.

Cuvinte cheie: indicele intimă medie carotidian, variabilitatea tensiunii arteriale

INTRODUCERE

Hipertensiunea arterială (HTA) este recunoscută ca un factor de risc major tradițional pentru afecțiunile cardiovasculare (CV) și mortalitate și are o contribuție majoră la povara bolii la nivel mondial. Aceasta determină un risc crescut de evenimente cardiovasculare. Prima etapă în afectarea CV este apariția așa-numitor leziuni subclinice de organ: disfuncție renală subclinică (microalbuminurie), hipertrofie ventriculară stângă (HVS), creșterea grosimii intimă-medie la nivel carotidian, rigiditate arterială măsurată prin viteza unde de puls (PWV).

Dovezile din studii observaționale au indicat că riscul de morbiditate și mortalitate CV are o relație puternică și continuă cu nivelurile TA medii și că scăderea nivelurilor TA conferă protecție CV semnificativă, indiferent de clasa de medicament utilizată. Nivelurile TA măsurate prin monitorizarea ambulatorie a TA (MATA) sau prin autodeterminare la domiciliu s-au dovedit a fi chiar mai buni predictorii pentru prognostic, comparativ cu TA măsurată la cabinet, și pot permite, de asemenea, identificarea HTA mascate și a HTA de halat alb.

Datele rezultate din analiza retrospectivă a studiilor clinice indică faptul că diminuarea variabilității TA ar ajuta la scăderea ratei evenimentelor CV majore la pacienții hipertensivi.

Literatura prezentă sugerează faptul că, pentru a atinge cel mai înalt grad de protecție CV la pacienții hipertensivi, tratamentul ar trebui să vizeze scăderea variabilității TA/24 de ore în plus față de reducerea nivelurilor absolute ale TA/24 de ore. Studiul de față își propune analiza relației dintre schimbările în valorile TA produse în cursul unei zile, determinate prin MATA, și afectarea organelor țintă, exprimată prin indicele intimă medie

carotidian (IMT) în cazul unui grup de pacienți nou diagnosticați cu HTA, pornind de la ipoteza corelării variabilității TA sistolice (s) și diastolice (d) cu afectarea de organe țintă. Un obiectiv secundar al studiului este reprezentat de determinarea celei mai adecvate modalități statistice pentru exprimarea variațiilor tensionale în raport cu modificarea indicelui intimă medie carotidian.

MATERIAL ȘI METODE

Populația de studiu

Studiul a înrolat 60 de pacienți recent diagnosticați cu HTA și netratați până la efectuarea lui. Pacienții s-au adresat clinicii noastre din cauza unui diagnostic recent de HTA, stabilit prin măsurarea clinică a TA. Pacienții nu aveau istoric de HTA, având anamnezic cel puțin o măsurătoare a TA înaintea celei incriminate, cu valoare normală în ultimele 12 luni. Am presupus că depistarea HTA în cazul grupului de studiu s-a făcut la începutul evoluției naturale a bolii.

Criteriile de excludere au fost reprezentate de alte afecțiuni implicate în leziunea subclinică de organe țintă (DZ de tip 1 sau 2 cunoscut sau diagnosticat la momentul screening-ului, disfuncția renală – creatinina serică > 2 mg/dl, hipertensiunea secundară cunoscută sau suspectată, inclusiv hipertensiunea arterială secundară consumului de medicamente), insuficiența cardiacă avansată, prezența leziunilor clinice de organe țintă (boală coronariană documentată sau angină pectorală, accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitor în antecedente; boală arterială periferică), tratament medicamentos cu antihipertensive timp de peste 1 lună, fibrilația atrială permanentă ca urmare a artefactării măsurării TA cauzate de ritmul car-

diac neregulat, pacienții cu cooperare limitată sau capacitate legală limitată, bolile noncardiovasculare grave, condiții care afectează speranța de viață, boala severă a valvelor cardiace.

Fiecare pacient a semnat un consimțământ informat. Toate procedurile care privesc subiecții umani au fost efectuate în conformitate cu liniile directoare stabilite în Declarația de la Helsinki (octombrie 2008).

Evaluarea pacienților a cuprins anamneza, datele demografice, factorii de risc și stilul de viață, antecedente heredocolaterale (AHC) de HTA, examinarea fizică, tratamentele cronice curente. Toți subiecții au fost monitorizați prin monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale.

Gradul de afectare a organelor țintă în cazul acestui studiu a fost evaluat prin IMT carotidian.

Monitorizarea TA în ambulator și evaluarea Vr TA

Toți subiecții au fost supuși la MATA noninvasiv cu durata de 24 de ore folosind un dispozitiv oscilometric validat (Meditech-Meditech Ltd, Budapesta, Ungaria). S-au folosit manșete de dimensiuni potrivite cu circumferința brațului. Manșeta a fost pusă pe brațul nondominant la nivelul inimii.

Monitorizarea TA a fost făcută în timp ce subiecții efectuau activități zilnice de rutină (subiecții au fost monitorizați prin MATA în zilele de lucru). Citirile TA au fost realizate la intervale de 15 minute în timpul zilei și la intervale de 30 de minute în timpul nopții.

Subiecții au fost instruiți să mențină activitatea normală, cu excepția momentului în care se fac măsurătorile. Când se efectuează măsurătoarea, am recomandat ca brațul subiectului să fie întins pe lângă trunchi și nemișcat.

Variabilitatea tensiunii arteriale a fost calculată ca deviație standard (DS) și variabilitate reală medie (AVR) pentru TA s și d.

De asemenea, a fost înregistrată încărcătura hipertensivă, care este definită ca proporția valorilor TA pe parcursul a 24 de ore care depășesc valoarea țintă din timpul zilei și din timpul somnului ($> 140/90$ mm Hg în timpul zilei și $> 120/80$ mm Hg în timpul orelor de somn). Încărcătura hipertensivă în studiul nostru a fost definită ca procentul citirilor TA sistolice > 135 mm Hg, respectiv > 85 mm Hg.

Determinarea indicelui intimă medie carotidian (IMT)

Măsurarea IMT reprezintă o metodă de a detecta modificări subclinice în structura peretelui vas-

cular, modificări care preced și prezic evenimentele CV. Ecografia carotidiană este o metodă imagistică ușor de realizat, neinvazivă, sigură, reproductibilă, sensibilă, relativ ieftină și disponibilă pe scară largă pentru detectarea stadiilor incipiente ale aterosclerozei și, în prezent, este considerată una dintre cele mai bune metode de evaluare a structurii peretelui arterial.

IMT este definit ca un model dublu-liniar vizualizat prin ecografie 2D pe ambii pereți ai arterei carotide comune, secțiune longitudinală. Se descriu două linii paralele: interfața lumen-intimă și interfața medie-adventice.

Pentru a evita diferențe de măsurare, au fost elaborate standarde pentru măsurarea IMT (1).

Ultrasonografia carotidiană a fost realizată cu un ecograf Aloka Prosound α 7 IPF -1701B echipat cu un transductor liniar de 10 MHz, cu subiecții în clinostatism, cu gâtul în ușoară hiperextensie. Măsurătorile IMT la nivelul arterei carotide comune au fost efectuate în conformitate cu protocolul recomandat de Societatea Europeană de Cardiologie. S-a obținut o imagine optimă longitudinală bidimensională. Această procedură a fost repetată de 3 ori pentru fiecare perete distal, stâng și drept, iar apoi a fost făcută media celor 6 valori obținute. Măsurătorile IMT au fost efectuate la 1 cm proximal de bifurcația arterei carotide comune.

Metode statistice

Variabilele continue au fost exprimate ca medie \pm DS. Variabilele discrete au fost exprimate ca procente.

Valorile de la monitorizarea MATA au fost analizate și, pentru fiecare subiect, a fost înregistrată TAs medie/24 h, TAd medie/24. S-au calculat DS și ARV pentru fiecare pacient pentru TAs, TAd. De asemenea, s-a înregistrat încărcătura hipertensivă pentru TAs și TAd, sub formă de procente, conform criteriilor descrise mai sus.

Subiecții au fost divizați ulterior în quartile ale variabilității TAs, TAd pe 24 de ore. Pentru a testa diferențele dintre quartile, am folosit testul ANOVA pentru variabilele continue, iar pentru variabilele discrete am folosit testul Chi pătrat.

Folosind corelația Pearson, s-a analizat corelația dintre fiecare parametru derivat din MATA cu indicele intimă medie carotidian.

Limita pentru a exclude ipoteza nulă a fost considerată $P < 0,05$.

Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul Microsoft Excel.

REZULTATE

Parametrii demografici

Vârsta medie a pacienților a fost de 60,56 +/- 6,76 (min 50 ani, max 75 ani). Studiul a înrolat 26 pacienți de sex masculin (43,33%). 40 dintre pacienții înrolați (66,66%) au avut AHC de HT. Indicele mediu al masei corporale (BMI) a fost de 27,9 +/- 4,47 kg/m² sc, cu un BMI maxim în lotul de studiu de 35 kg/m² sc și un BMI minim de 19 kg/m² sc.

Parametrii MATA

Media TAs a fost 145,09 +/- 8,80 mmHg (min 120,78 mmHg, max 161,26 mmHg), media TAd a fost 82,78 +/- 6,50 mmHg (min 69,57 mmHg, max 98,48 mmHg).

Parametrii de variabilitate ai TA

Deviația standard (DS)

DS a TAs a fost 16,33 +/- 3,22 mmHg (min 10,48 mmHg, max. 25,46 mmHg).

DS a TAd a fost 9,59 +/- 2,21 mmHg (min. 5,52 mmHg, max. 16,84 mmHg).

Variabilitatea reală medie (ARV)

ARV TA s a fost 10,06 +/- 4,68 mmHg (min. 2,47 mmHg, max. 16,56 mmHg).

ARV TA d a fost 6,11 +/- 2,52 mmHg (min. 1,54 mmHg, max. 9,79 mmHg).

Încărcătura hipertensivă

Încărcătura sistolică a fost 67,4 +/- 20,86% (min. 14%, max. 98%).

Încărcătura diastolică a fost 42,69 +/- 23,03% (min. 1,3 %, max. 98%).

Afectarea de organ țintă

IMT a fost 0,88 +/- 0,07 mm (min. 0,69 mm, max. 1,01 mm).

Quartilele variabilității tensiunii arteriale

Așa cum am menționat mai sus, pacienții au fost divizați în quartile în funcție de parametrii variabilității TA și în funcție de TA medie sistolică și diastolică. Prin testul ANOVA, am studiat diferențele între quartile.

TABEL 1. Quartilele TAs

Variabila	Quartila 1	Quartila 2	Quartila 3	Quartila 4	p
Vârsta (ani)	60,33+/-7,25	61,46+/-6,71	61,53+/-6,42	58,93+/-7,00	0,70
Sex (M)%	60	46,66	33,33	33,33	0,39
AHC (%)	66,66	73,33	60	66,66	0,84
BMI (kg/m ²)	28,46+/-5,62	28,86+/-4,05	27,06+/-4,19	27,2+/-4,00	0,61
IMT (mm)	0,86+/-0,08	0,88+/-0,08	0,91+/-0,05	0,85+/-0,08	0,24

TABEL 2. Quartilele TAd

Variabila	Quartila 1	Quartila 2	Quartila 3	Quartila 4	p
Vârsta (ani)	61,46+/-8,06	59,66+/-5,72	61,93+/-6,31	59,2+/-7,02	0,63
Sex (M)%	60	26,66	40	46,66	0,31
AHC (%)	53,33	73,33	73,33	66,66	0,61
BMI (kg/m ²)	28,26+/-4,52	26,53+/-5,31	29,33+/-3,22	27,46+/-4,54	0,37
IMT (mm)	0,88+/-0,05	0,87+/-0,07	0,90+/-0,08	0,86+/-0,08	0,53

Deviații standard

TABEL 3. Quartilele DS pentru TAs

Variabila	Quartila 1	Quartila 2	Quartila 3	Quartila 4	p
Vârsta (ani)	58,8+/-6,13	59,2+/-5,49	64,8+/-6,17	59,46+/-7,81	<0,05
Sex (M)%	33,33	26,66	60	53,33	0,20
AHC (%)	46,66	80	73,33	66	0,24
BMI (kg/m ²)	24,93+/-4,30	28,73+/-4,0	28,73+/-4,28	29,2+/-4,27	<0,05
IMT (mm)	0,94+/-0,03	0,91+/-0,05	0,83+/-0,07	0,82+/-0,06	<0,05

TABEL 4. Quartilele DS pentru TAd

Variabila	Quartila 1	Quartila 2	Quartila 3	Quartila 4	p
Vârsta (ani)	60,66+/-6,10	61,93+/-6,63	61,66+/-7,10	58+/-7,12	0,49
Sex (M)%	53,33	40	26,66	53,33	0,39
AHC (%)	46,66	86,66	66,66	66,66	0,14
BMI (kg/m ²)	26,46+/-4,32	27,93+/-4,74	28,33+/-3,57	28,86+/-5,19	0,5
IMT (mm)	0,91+/-0,07	0,89+/-0,06	0,87+/-0,07	0,84+/-0,07	0,05

Variabilitatea reală medie

TABEL 5. Quartilele ARV pentru TAs

Variabila	Quartila 1	Quartila 2	Quartila 3	Quartila 4	p
Vârsta (ani)	62,33+/-5,8	62,33+/-5,8	58,53+/-7,4	60,27+/-7,7	0,48
Sex (M)%	60	46,66	33,33	33,33	0,39
AHC (%)	73,33	80	46,66	66,66	0,24
BMI (kg/m ²)	27,33+/-5,41	28,00+/-4,46	28,73+/-3,53	27,53+/-4,64	0,84
IMT (mm)	0,92+/-0,07	0,89+/-0,09	0,87+/-0,06	0,85+/-0,07	0,06

TABEL 6. Quartilele ARV pentru TAd

Variabila	Quartila 1	Quartila 2	Quartila 3	Quartila 4	p
Vârsta (ani)	62,93+/-5,90	60,20+/-7,20	61,00+/-6,88	58,13+/-6,80	0,28
Sex (M)%	73,33	26,66	60	13,33	0,002
AHC (%)	73,33	66,66	60	66,66	0,90
BMI (kg/m ²)	28,33+/-4,61	27,73+/-5,24	28,40+/-3,85	27,13+/-4,44	0,86
IMT (mm)	0,89+/-0,09	0,89+/-0,07	0,87+/-0,08	0,88+/-0,06	0,85

Din tabelele de mai sus, se observă că variabilitatea TA sistolice, exprimată prin DS, este corelată semnificativ statistic cu valoarea IMT carotidian. Valoarea IMT nu este diferită semnificativ statistic între quartilele variabilității TA, măsurată prin AVR. De asemenea, se observă că variabilitatea TA diastolice nu influențează valoarea IMT.

Într-o etapă ulterioară, am studiat, cu ajutorul coeficientului Pearson, corelațiile între parametrii demografici și ai variabilității TA, obținuți prin MATA cu IMT.

TABEL 7. Corelația între parametrii demografici și valoarea IMT

		CP
Vârsta		
	IMT	-0,02 (P = 0,87)
BMI		
	IMT	-0,29 (P < 0,05)

Se observă că valoarea BMI se corelează semnificativ statistic cu valoarea IMT.

TABEL 8. Corelația între parametrii obținuți prin monitorizarea ambulatorie a TA și valoarea IMT

DS		Tensiuni medii		ARV	
	CP		CP		CP
DS s		S		ARV s	
	IMT		IMT		IMT
	0,63 (P < 0,05)		0,02 (P = 0,87)		0,33 (P < 0,05)
DS d		D		ARV d	
	IMT		IMT		IMT
	0,28 (P < 0,05)		0,08 (P = 0,5)		0,11 (P = 0,4)

TABEL 9. Corelația între încărcătura hipertensivă și valoarea IMT

Încărcătura hipertensivă	
	CP
S	
	IMT
	-0,09 (P = 0,49)
D	
	IMT
	0,08 (P = 0,5)

Se observă că valoarea IMT este semnificativ corelată cu indicele de masă corporală și cu variabilitatea TAs, exprimată atât prin DS, cât și prin AVR. Încărcătura hipertensivă nu este corelată cu valoarea IMT.

DISCUȚII

Literatura prezentă nu a ajuns încă la un consens în ceea ce privește impactul variabilității TA. Poate fi considerată aceasta un factor de risc pentru ateroscleroză accelerată sau evenimente cardiovasculare indiferent de nivelul mediu al TA?

Impactul variabilității TA asupra riscului CV a fost explorat în studii incluzând subiecți hipertensivi tratați sau netratați (2,3) sau din populația

generală (4). Unele studii nu au găsit asociere independentă între variabilitatea TA și risc (4), în timp ce asocierea a fost observată în alte studii (5).

Unele studii au constatat că leziunea organelor țintă în HTA nu a fost determinată doar de nivelul creșterilor tensionale, ci și de magnitudinea variabilității TA care a avut loc în perioada de 24 de ore (4,6). În plus, Kikuya și colab. au arătat că variabilitatea TA a fost un predictor independent al mortalității CV în populația generală (6). Cu toate acestea, Hansen și colab. au concluzionat că variabilitatea TA rămâne un predictor evaziv al prognosticului CV, deoarece a fost puternic asociat cu nivelul TA medii (7). Sunt necesare încă mai multe dovezi pentru a evalua dacă variabilitatea TA este un predictor independent al aterosclerozei sau al evenimentelor CV.

Studii anterioare au constatat că variabilitatea TA pe termen scurt (24 ore) a avut unele efecte asupra alterării arterelor carotide (creșterea IMT și ateroscleroză) și asupra formării plăcii (2,8,9).

Variabilitatea TA în decurs de 24 de ore poate fi evaluat prin indici diferiți. Nu este clar dacă efectele induse de diferiți indici ai variabilității TA sunt egale. În prezentul nostru studiu, am constatat că fluctuațiile TA în 24 de ore, exprimate ca DS, au fost semnificativ asociate cu creșterea IMT carotidian.

Constatarea noastră confirmă rezultatele rapoartele ale lui García-García și colab. (10), care au examinat relația variabilității TA pe 24 de ore cu structura și funcția vasculară folosind DS și coeficientul de variație. În studiul lor, DS și coeficientul de variație al TAs diurne au fost corelate semnificativ cu valoarea IMT. Nu au fost decelate corelații semnificative între variabilitatea TA și IMT. Concluzii similare au fost obținute și din studiul European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) în ceea ce privește relația dintre variabilitatea TAs și IMT (11). Studiul ELSA a indicat faptul că IMT s-a asociat în mod pozitiv cu TA medie pe 24 de ore, diurnă și nocturnă, dar și cu DS a TAs pe 24 de ore.

O contribuție importantă a studiului nostru este compararea efectelor asupra structurii arterei carotide pentru diferiți indici ai variabilității TA. Aceste constatări susțin opinia că importanța prognostică a variabilității TA va fi afectată de indicii de variabilitate folosiți (12). Într-un studiu efectuat pe o populație din America Latină (13), Mena și colab. au constatat că indicele DS utilizat în mod obișnuit poate fi mai sensibil la frecvența de eşantionare scăzută a dispozitivelor MATA, iar indicele ARV este o reprezentare mai fiabilă pentru semnificația prognostică a variabilității TA. Concluzii similare au fost arătate în studiile lui Stolarz-Skrzypek și colab. (14) și Hansen și colab. (15). În

prezentul studiu, AVR nu este superioară indicelui tradițional, DS, pentru prezicerea afectării arterelor carotide. Relația pozitivă clară între variabilitatea TA și IMT în studiul nostru, față de rapoartele care nu găsesc această asociație, este, probabil, dată de absența tratamentului – criteriu de includere în acest studiu.

Se remarcă o serie de limitări ale studiului prezent, cum ar fi numărul relativ mic de pacienți, ceea ce face dificilă sau chiar imposibilă decelarea de anomalii ale organelor țintă de mai mare finețe; caracterul transversal al acestuia, care permite decelarea unor corelații între variabilitatea TA și afectarea vasculară, fără a se putea stabili însă o relație de tip cauză-efect. Studiul a fost efectuat pe pacienți hipertensivi, recent diagnosticați, fără comorbidități semnificative și fără boală CV documentată și, astfel, rezultatele nu pot fi extrapolate la pacienții hipertensivi vechi și/sau tratați și nici la pacienții cu boală CV documentată.

CONCLUZII

Obiectivul principal al studiului de față a fost demonstrarea asocierii unei afectări mai importante la nivel vascular, afectare măsurată prin IMT la pacienții cu variabilitate crescută a TA, precum și determinarea celei mai adecvate modalități statistice de cuantificare a variabilității TA pentru a prezice existența afectării organelor țintă exprimată ca IMT.

Rezultatele studiului nostru, care arată că variabilitatea TAs/24 h se corelează cu IMT carotidian

independent de valorile medii ale TA, într-o cohortă de subiecți hipertensivi diagnosticați recent și netratați, ajută la extinderea cunoștințelor anterioare cu privire la relația variabilității TA cu lezarea organului țintă, indicând faptul că lezarea vasculară și miocardică prin HTA începe precoce, atât cu o componentă care poate fi atribuită nivelului mediu de TA, cât și cu o componentă care poate fi atribuită variabilității TA.

În ceea ce privește parametrul statistic cel mai fidel pentru exprimarea variabilității TA în raport cu afectarea subclinică de organe exprimată ca IMT, am constatat că variabilitatea TA exprimată prin DS produce asociații puternice cu leziunea de organ țintă indiferent de TA medie. În studiul de față, AVR nu este superioară DS în predicția leziunilor de organe țintă.

Cea mai importantă constatare a prezentului studiu este că, la pacienții hipertensivi niciodată tratați, variabilitatea TAs pe termen scurt, măsurată prin MATA și cuantificată prin indici tradiționali (DS), a fost asociată în mod semnificativ cu prezența leziunilor de organe țintă. Rezultatele noastre confirmă lucrările anterioare, care evidențiază că variabilitatea TA pare a fi un predictor al evenimentelor CV, și extinde în continuare aceste constatări, indicând faptul că variabilitatea TA, în special variabilitatea TAs, se manifestă ca un proces proaterosclerotic. Această analiză sugerează că menținerea stabilității TA poate fi importantă pentru încetinirea progresiei complicațiilor HTA.

BIBLIOGRAFIE

1. Simova I. Intima-media thickness: appropriate evaluation and proper measurement. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2015;13:21.
2. Sander D, Kukla C, Klingelhofer J et al. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: a 3-year follow-up study. *Circulation* 2000; 102:1536-1541.
3. Parati G, Pomidossi G, Albini F et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens*. 1987;5:93-98.
4. Sega R, Corrao G, Bombelli M et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni). *Hypertension* 2002;39:710-714.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
6. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama Study. *Hypertension* 2000;36:901-906.
7. Hansen TW, Li Y, Staessen JA, Blood pressure variability remains an elusive predictor of cardiovascular outcome. *The American Journal of Hypertension* 2009;22:3-4.
8. Schillaci G, Bilo G, Pucci G et al. Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension findings from 2 large databases. *Hypertension* 2012; 60:369-377.
9. Su TC, Lee YT, Chou S et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure and duration of hypertension as major determinants for intima-media thickness and atherosclerosis of carotid arteries. *Atherosclerosis* 2006;184:151-156.
10. Garcia-Garcia A, Garcia-Ortiz L, Recio-Rodriguez JI et al. Relationship of 24-h blood pressure variability with vascular structure and function in hypertensive patients. *Blood Pressure Monitoring* 2013; 18:101-106.
11. Mancia G, Parati G, Hennig M et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: Baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens*. 2001;19:1981-1989.
12. Parati G, Ochoa JE, Salvi P et al. Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:312-324.
13. Mena L, Pintos S, Queipo NV et al. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. *J Hypertens*. 2005; 23:505-511.
14. Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Richart T et al. Blood pressure variability in relation to outcome in the international database of ambulatory blood pressure in relation to cardiovascular outcome. *Hypertension Research* 2010;33:757-766.
15. Hansen TW, Thijs L, Li Y et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8,938 subjects from 11 populations. *Hypertension* 2010;55:1049-1057.