

REZUMAT

TEZĂ DE DOCTORAT

MANAGEMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE REZISTENTE LA TRATAMENT

NICOLA G. PATRICIA LUMINIȚA

Hipertensiunea arterială rezistentă reprezintă o problemă prioritară în asistența primară și secundară de sănătate, având în vedere ca are o prevalență în creștere și necesită o abordare diagnostică și terapeutică specială, nu numai pentru a obține un control a valorilor tensionale și atingerea țintelor, dar și pentru a reduce riscul cardiovascular, morbiditatea și mortalitatea crescută a acestei patologii. Pacienții cu hipertensiune arterială rezistentă reprezintă o problemă de sănătate publică importantă la nivelul țării noastre, deoarece acești bolnavi au un risc absolut cardiovascular mare sau foarte mare, impun cheltuieli crescute sistemului sanitar, au o prevalență crescută a afectării de organ și fiindcă sunt dificil de controlat.

Fiindcă există relativ puține date din studii referitoare la prevalența și caracteristicile clinice, biologice și controlul tensiunii arteriale rezistente în vestul țării, ne-am propus să efectuăm un studiu preferitor la HTA rezistentă la nivel de medicină de familie, nivelul la care se adresează inițial majoritatea hipertensivilor.

Am efectuat un studiu observațional al bolnavilor hipertensivi în 17 cabinete de medicină de familie din județul Timiș în colaborare cu specialiști cardiologi din centre medicale de specialitate și unități clinice din județul Timiș. Diagnosticul în cabinetul de medicină de familie s-a bazat pe măsurarea TA și monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA), cazurile cu MATA patologică fiind investigate în clinici de specialitate prin efectuarea investigațiilor complementare cum au fost ecocardiografia, ecografia carotidiană, ecografia abdominală, investigațiile biochimice, hormonale, tomografice și de rezonanță magnetică nucleară.

OBIECTIVELE STUDIULUI prezent au fost următoarele:

- Identificarea prevalenței HTA rezistente la pacienți hipertensivi monitorizați la nivel de cabinete medicale de medicina familiei din județul Timiș
- Evaluarea profilului epidemiologic al acestora
- Evaluarea factorilor de risc asociați cu HTA rezistentă
- Evaluarea profilului clinic în HTA rezistentă

- Identificarea factorilor demografici și clinici asociați cu rezistența la tratament
- Explorarea la nivel de medicină de familie a profilului tensional diurn, nocturn și pe 24 h prin monitorizarea ambulatorie a TA, determinarea profilului tensional nocturn de dipper sau nondipper
- Efectuarea unei comparații între pacienții cu HTA rezistentă și cu HTA controlată
- Stabilirea unui algoritm de evaluare a pacientului cu hipertensiune arterială rezistentă
- Analiza afectării renale, cu accent pe depistarea la nivel de cabinet de medicină de familie a prezenței microalbuminuriei și determinarea RFG pe baza de tabele utilizând creatinina și sexul bolnavilor
- Depistarea factorilor predictivi pentru prezența microalbuminuriei
- Analiza afectării cardiace în HTA rezistentă pe baza electrocardiografei și a ecocardiografiei
- Analiza afectării subclinice vasculare evidențiată prin ecografie carotidiană
- Identificarea erorilor de diagnostic întâlnite la patologia studiată
- Realizarea unei colaborări strânse cu specialiști din centre clinice pentru continuarea investigării afectării de organ cardiace, renale, vasculare și a bolilor cardiovasculare, renale, cerebrale și vasculare asociate.
- Analiza și monitorizarea terapiei administrate și a recomandărilor privind modificarea stilului de viață pentru controlul tensiunii arteriale rezistente
- Colaborarea cu specialiștii pentru stabilirea celei mai optime scheme terapeutice, care să asigure controlul hipertensiunii arteriale rezistente și regresia afectării de organ
- Stabilirea unui algoritm de tratament al pacientului cu HTA rezistentă
- Monitorizarea pe o perioadă cât mai lungă a aderenței la tratament și a rezultatelor obținute în scăderea TA și privind regresia afectării de organ. MATERIAL ȘI METODE

MATERIAL ȘI METODE

Un număr de 5146 hipertensivi de la 17 cabinete de medicină de familie din județul Timiș, tratați cel puțin 3 luni, au fost evaluați în perioada 2012-2018. Criteriile de includere au fost pacienți hipertensivi adulți, cu vârsta peste 18 ani, nou depistați cu valori ale TA de cabinet mai mari de 140/și sau 90 mmHg sau aflați sub tratament, fiind controlați sau necontrolați. Au fost excluși din studiu pacienții cu HTA secundară, cei cunoscuți a fi necompliance la tratament, cei care nu au acceptat încadrarea în studiu și parcurgerea etapelor de control și de investigații și pacienții cu fibrilație atrială, la care nu se poate obține o MATA satisfăcătoare. Baza de date a cuprins măsurarea TA la cabinet și prin monitorizare ambulatorie a TA. Investigațiile de laborator au furnizat date referitoare la (1) prezența factorilor de risc, (2) prezența afectării de organ țintă și (3) evidențierea cauzelor de HTA

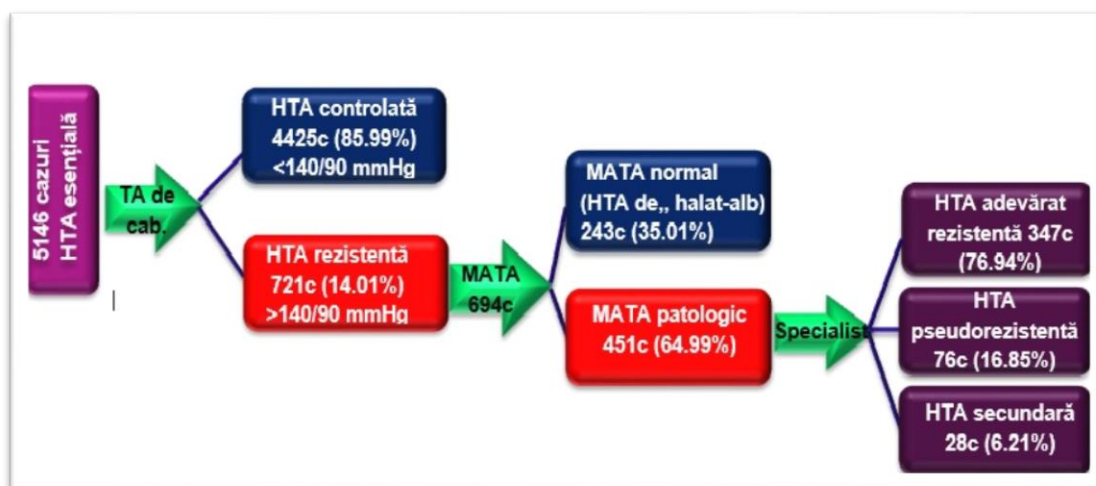
secundară și au cuprins inițial cele de rutină. Investigațiile mai complexe au fost necesare doar la un număr limitat de cazuri, la care istoricul, examenul fizic și datele de laborator au sugerat o cauză secundară de HTA.

La toți pacienții hipertensivi s-a efectuat de medicii de familie ECG și raportul albumină/creatinină urinară prin bandetele urinare Arkay, cazurile cu MAU+ fiind ulterior confirmate în laboratoare acreditate.

REZULTATE

Din cei 5146 pacienți înrolați în studiu, 4425 (85.99%) au fost controlați terapeutic, atingând țintele terapeutice, adică valori tensionale sub 140/90 mm Hg. Aceștia au fost încadrați în lotul de pacienți cu HTA controlată. În studiu au fost cuprinși atât pacienți cu HTA nou depistată cât și pacienți cu HTA mai veche. Cei nou depistați au fost evaluați trei luni, considerate necesare medicului pentru a stabili schema terapeutică optimă și a încadra pacientul pe baza TA de cabinet în unul din cele 2 loturi, respectiv lotul I de pacienți controlați terapeutic și lotul II de pacienți necontrolați terapeutic cu trei medicamente.

Un număr de 721 cazuri (14.01%) au prezentat TA de cabinet >140/90 mmHg, fiind sub triplă medicație în doze maxime, incluzând și un diuretic. Aceste cazuri au îndeplinit, bazat pe măsurarea TA la cabinet, criteriile definiției hipertensiunii arteriale rezistente la tratament.



Schema de desfășurare a studiului

Pentru a exclude din acest lot hipertensiunea prin efect de “halat alb” sau HTA de “halat alb” din timpul vizitei la cabinet s-a efectuat în continuare MATA cu monitoare BTL 08 la toate cazurile cu HTA necontrolată.

La cele 694 cazuri evaluate prin monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale s-au înregistrat valori anormale ale profilului pe 24h al TA la un lot de 451 bolnavi (64.99%). La acest lot de studiu a existat o concordanță între TA de cabinet

și cea înregistrată automat prin MATA. Acest lot a fost explorat în continuare pentru excluderea unei false rezistențe datorate neaderenței la tratament sau a hipertensiunii secundare.

Un număr de 243 (35.1%) pacienți cu TA de cabinet aparent rezistentă la tratament (lotul II) au avut la monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale valori tensionale normale, atât diurne (sub 135/85 mm Hg) cât și pe 24 h (sub 130/80 mm Hg), ceea ce a permis excluderea HTA rezistente. În acest lot valorile MATA normale au confirmat diagnosticului de HTA de “halat alb” sau efectul de “halat alb”, care a explicat valorile crescute ale TA măsurate la cabinet.

În următoarea etapă a studiului, pacienții cu valori TA patologice la MATA au fost evaluați în clinici de specialitate pentru excluderea hipertensiuni arteriale secundare sau a HTA pseudorezistente. În urma investigațiilor efectuate, din cei 451 pacienți cu MATA patologică, la doar la 347 cazuri (76.94%) s-a confirmat HTA rezistentă.

La 104 (23%) pacienți s-a exclus o HTA rezistentă astfel: la 76 cazuri (16.85%) s-a confirmat HTA pseudo-rezistentă și la 28 cazuri (6.21%) o HTA secundară. Din totalul de 721 pacienți (14.1%) considerați pe baza măsurătorilor de cabinet a avea HTA rezistentă la tratament au rămas în final doar 347 cazuri, ceea ce corespunde la o prevalență a HTA adevărat rezistentă în totalul populației hipertensive din județul Timiș de 6.47%.

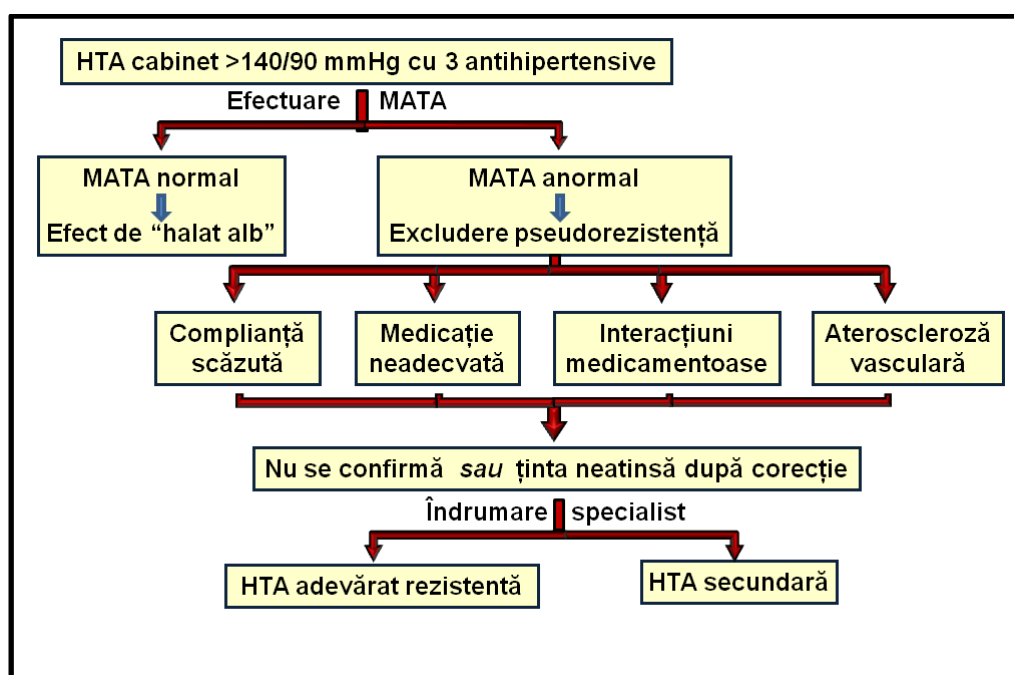
Pseudorezistența la tratament a avut următoarele cauze: lipsa de aderență la tratament în 44 cazuri (57.89%), terapie neadecvată ca doze și combinații în 22 cazuri (28.96%), administrarea asociată de medicamente ce au crescut TA la 6 cazuri (7.89%) și alte diferite cauze de pseudorezistență la 4 bolnavi (5.26%).

Au fost depistați un număr de 28 cazuri cu HTA secundară (6.21% din 5146 pacienți). Cauzele cele mai frecvente de HTA secundară au fost sindromul de apnee în somn la 10 cazuri (35.71%), stenoza de arteră renală la 6 cazuri (21.43%), boala renală parenchimatousă la 4 cazuri (14.28%), hiperaldosteronismul primar la 3 cazuri (10.71%), sindromul Cushing la 1 caz (3.57%) și alte cauze la 2 cazuri (7.14%).

Pentru a analiza caracteristicile HTA rezistente și diferențele față de HTA controlată, am făcut un studiu comparativ între un lot de 721 hipertensivi controlați, comparați cu lotul de 347 pacienți cu HTA rezistentă la tratament. Valorile tensionale de cabinet și la MATA au fost semnificativ statistic mai mari la pacienții cu HTA rezistentă față de cei cu HTA controlată. Analiza stilului de viață al pacienților a identificat prezența a numeroși factori care au contribuit la dezvoltarea HTA rezistente. În HTA rezistentă au fost prezenți: obezitatea la 204 pacienți (58.79%), sedentarismul la 187 pacienți (57%), aportul crescut de sare în alimentație la 25.07%, fumatul la 17.87% și un consum excesiv de alcool la 41

pacienți (11.81%). Prin acțiuni educaționale preventive cadrele medicale medii și medicii implicați în studiu au depus eforturi pentru combaterea acestor factori de risc și schimbarea stilului de viață a pacienților.

Medicii de familie implicați în cercetare, împreună cu medicii specialiști cardiologi cu care au colaborat, pe baza experienței și a datelor acumulate în studiu, au elaborat un algoritm de diagnostic în HTA rezistentă. Algoritmul de diagnostic fost popularizat în rândul medicilor de familie din județul Timiș, pentru a fi aplicat pe scară largă la nivel de medicină de familie și de specialitate în evaluarea pacientului suspectat cu hipertensiune arterială rezistentă la tratament. În acest algoritm de diagnostic valorile normale MATA confirmă HTA de "halat alb". În caz de MATA patologic, trebuie în primul rând să se excludă pseudorezistența prin complianță scăzută, medicația neadecvată, interacțiunile medicamentoase și ateroscleroza vasculară la vârstnici. Atunci când nu se poate obiectiva o cauză de pseudorezistență și nu sunt atinse țintele TA, intervine colaborarea cu specialistul, a cărei experiență și pregătire profesională este deosebit de importantă în rezolvarea cazurilor severe de HTA.



Algoritmul de diagnosticul în HTA rezistentă

Profilul tensional s-a caracterizat prin valori tensionale mai mari în HTA rezistentă față de hipertensiunea arterială controlată, valorile cel mai mari fiind înregistrate la măsurarea tensiunii arteriale în cabinetul medical. Cele mai mari diferențe între cele 2 loturi s-au înregistrat referitor la TAS diurnă, TAS de cabinet și TAS nocturnă. Analiza profilului tensional circadian pe 24 h a constatat în HTA rezistentă un procent de 65.53% profil non-dipper vs. 60.89% în HTA controlată.

Față de pacienții cu HTA controlată, la cei cu HTA rezistentă au fost întâlniți mai frecvent următorii factori clinici: evoluția mai îndelungată a bolii în ani, vârsta mai înaintată, istoricul familial de boală cardiovasculară mai frecvent prezent, prevalența mai mare a diabetului zaharat, a obezității, a afectării de organ și a bolilor cardiovasculare. Nu s-au constatat la cele 2 loturi modificări semnificative statistic referitoare la sex, prezența dislipidemiei și scăderea toleranței la glucoză.

Evaluarea excreției de albumină urinară prin determinarea raportului albumină/creatinină urinară a depistat în HTA rezistentă prezența microalbuminuriei (MAU+) la 76 de cazuri (21,9%), MAU absentă (MAU-) la 243 (70,02%) din pacienți și macroalbuminurie prezentă la 28 de pacienți (8,08%). Prevalența MAU a fost influențată de vârstă, fiind mai redusă la grupul de vârstă de 30-40 de ani față de grupul de vârstă mai înaintată, având cea mai mare prevalență la grupul de vârstă 60-70 de ani (35,52%) și 70-80 de ani (30,26%). Compararea dintre grupurile de studiu cu MAU+ și MAU- a relevat diferențe în ceea ce privește datele biochimice și clinice prezente la cele 2 loturi. Pacienții cu HTA rezistentă, la care s-a depistat MAU+, erau mai în vârstă, cu vârste medii semnificativ mai înaintate ($66,10 \pm 11,20$ față de $62,30 \pm 10,20$ ani, $p = 0,0060$), intervalele de vârstă variind între 31 și 76 de ani. Sexul masculin a fost prezent la 43 cazuri (56,58%) având MAU+, față de 124 cazuri (51,03%) la grupul cu MAU-. TA sistolică măsurată la cabinet a fost mai mare în HTA rezistentă cu MAU+ față de grupul cu MAU- ($165 \pm 13,50$ față de $148 \pm 12,40$ mmHg, $p < 0,0001$). De asemenea TA diastolică a fost mai mare la grupul de HTA rezistentă cu MAU+ ($94 \pm 12,20$ mmHg față de $88 \pm 14,6$ mmHg, $p = 0,0013$), care a prezentat și un profil nefavorabil al TA pe 24 de ore (68,11% fiind tip non-dipper + tip riser). Am constatat o evoluție mai lungă în ani a TA la grupul cu MAU+, dar fără importanță statistică ($15,20 \pm 9,90$ față de $14,10 \pm 9,80$, $p = 0,1048$).

Diferențele statistice semnificative dintre grupurile cu HTA rezistentă cu MAU+ și MAU- s-au observat în legătură cu prezența obezității (64,47% față de 48,97%, $p = 0,0184$), a diabetului zaharat (44% față de 34 %, $p = 0,001$, a HVS la ECG (8,93% față de 2,08%, $p = 0,0034$), a HVS detectat ecografic la 28% ($p = 0,001$), a bolilor cardiace ischemice (42,10% față de 23,87%, $p = 0,0021$), a bolilor arteriale periferice (30,26% față de 18,10%, $p = 0,0233$) și a numărului mai mare de medicamente administrate ($3,72 \pm 0,78$ față de $3,44 \pm 0,46$, $p = 0,001$). Nu s-au observat diferențe semnificative din punctul de vedere al repartiției pe sexe ($p = 0,3986$), al domiciliului (urban 57,89% față de rural 55,97%, $p = 0,7686$), al istoricului familial de boli cardiace (39,47% față de 37,04%, $p = 0,7031$), referitor la stilul de viață sedentar (59,21% față de 57,91%, $p = 0,062$), fumat (18,47% față de 17,05%, $p = 0,7413$) și privitor la incidența bolilor cerebro-vasculare (25,00% față de 23,04%, $p = 0,7255$). Analiza datelor biochimice la pacienții cu HTA rezistentă a

arătat diferențe semnificative între grupurile MAU+ și MAU-. Diferențe statistice semnificative s-au observat în ceea ce privește glicemia ($118,80 \pm 32,02$ față de $108,01 \pm 26,01$ mg/dL), HbA1c ($6,56 \pm 0,98$ față de $5,96 \pm 0,91$ %), RFGc ($56,10 \pm 15,4$ față de $69,30 \pm 17,5$ mL/min/1.73 m²) și potasiu ($4,59 \pm 0,44$ față de $4,71 \pm 0,43$ mg/dL). Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește creatinina serică, acidul uric, LDL-colesterolul, HDL-colesterolul, TG și toleranța scăzută la glucoză.

Analiză de regresie logistică univariată a indicat următorii factori care s-au corelat cu MAU+: vârsta (OR 1,028, 95% IC 1,018-1,044, $p < 0,001$), IMB (0,987, 95% IC 0,977-0,998, $p = 0,01$), TA sistolică pe 24 de ore (OR 1,023, 95% C 1,014-1,032, $p < 0,001$), RFGc (OR 0,99, 95% IC 0,982-0,997, $p < 0,001$), glicemia (OD 1,003, 95% IC 1,002-1,008, $p = 0,01$), HbA1c (OR 1,384, 95% IC 1,231-1,692, $p < 0,001$), bolile cardiace ischemice (OR 1,018, 95% IC 1,003-1,032, $p = 0,04$), bolile arteriale periferice (OD 1,520, 95% IC 1,150-2,015, $p = 0,010$) și diabetul zaharat (OR 1,560, 95% C 1,256-1,904, $p < 0,001$).

În analiza multivariată, factorii corelați cu prezența MAU au fost TA sistolică (OR 1,024, 95% IC 1,011-1,039, $p < 0,001$), HbA1c (OR 1,324, 95% IC 1,078-1,724, $p = 0,008$) și RFGc (OR 0,989, 95% IC 0,977-0,999, $p = 0,01$). Din studiu a mai rezultat că MAU+ în HTA rezistentă este un marker precoce al bolilor CV și renale progresive.

MAU a fost identificată în toate stadiile de BCR. În stadiul 1 de BCR, stadiul 2, stadiul 3 de BCR și stadiul 4 de BCR prevalența a fost următoarea: 3,95%, 18,43%, 38,15% și respectiv 39,47%. Din cele 76 cazuri cu MAU+, 32 cazuri (42%) au fost pacienți diabetici, un procentaj semnificativ statistic crescut față de pacienții cu HTA rezistentă cu MAU- (diabetici 34%). Referitor la toleranța la glucoză nu s-au constatat diferențe semnificative între grupe. MAU+ a fost prezentă la 42,10% din pacienții cu boli cardiace ischemice, la 30,26% din cei cu afecțiuni arteriale periferice și la 25% din cei cu boli cerebro-vasculare (figura 52).

Ecografia carotidiană a arătat că grosimea intimă medie carotidiană a fost mai mare în HTA rezistentă cu MAU+ ($0,95 \pm 0,15$ mm) față de HTA rezistentă cu MAU- ($0,89 \pm 0,12$ mm). Plăcile de aterom carotidiene s-au depistat în HTA rezistentă cu MAU+ la 22 cazuri (28,90%) față de 37 cazuri (15,22%) la cei cu MAU-.

Referitor la prezența hipertrofiei ventriculare stângi, detectată pe electrocardiogramă, aceasta a fost evidențiată la 31 cazuri (8,93%) de HTA rezistentă cu MAU+ și la 123 cazuri (2,08%) cu MAU-, diferență semnificativă statistic.

Structura VS s-a analizat la ecocardiografie la 258 hipertensivi cu HTA rezistentă. Modificările VS la ecocardiografie au cuprins patru subtipuri: I.

geometrie normală la 84 pacienți (31%); II. remodelare concentrică la 54 pacienți (20.9%); III. hipertrofie excentrică la 60 pacienți (23,2%) și IV. hipertrofie concentrică la 63 pacienți (24.4%). Se remarcă că modificarea cea mai frecvent întâlnită în HTA rezistentă a fost hipertrofia concentrică de ventricul stâng, urmată de remodelarea concentrică de ventricul stâng și de hipertrofia excentrică de VS.

În HTA rezistentă, față de cea controlată, s-au administrat următoarele clase de medicamente: IECA (61.09% vs. 48.96%), BRA1 (38.9% vs. 34.95%, diuretice (100% vs. 42%), blocanți calcici (74.93% vs. 38.00%), spironolactona (17.87% vs. 0.00%) și alte clase (57.92% vs. 5.96%).

În HTA rezistentă la loturile cu MAU+ vs. MAU- s-au administrat următoarele clase de medicamente: IECA (55.26% vs 60.90%), BTA₁ (44.74% vs. 37.86%), diuretice (100% la ambele loturi), blocanți calcici (76.31% vs. 69.96%), betablocante (51.31% vs. 46.09%), spironolactonă (19.74% vs. 16.87%) și alte antihipertensive (58.37% vs. 57.92%).

Pacienții cu HTA rezistentă cu MAU - au avut în proporție de 76.13% triplă terapie. Cei cu MAU+ au avut recomandată triplă terapie în proporție de 64.47%. Cvadruplă terapie s-a administrat la 18.43% din pacienții cu HTA rezistentă și MAU+ și la 16.05% din cei cu HTA rezistentă cu MAU-. Au beneficiat de terapie cu ≥ 5 medicamente 17.10% din cei cu HTA rezistentă și MAU+ și 7.82 % din cei cu MAU-. Am constatat că lotul cu HTA rezistentă cu MAU+ a avut mai frecvent nevoie de asociere a 4 sau ≥ 5 medicamente pentru a putea controla TA, față de HTA cu MAU-. Pe baza experienței acumulate și a studierii datelor din literatură, s-a întocmit un algoritm de tratament în HTA rezistentă. Inițierea s-a făcut de medicul specialist, monitorizarea fiind ulterior efectuată în colaborare cu medicul de familie. În treapta 1 s-a administrează un blocant al sistemului renină angiotensină, la care s-a asociat un blocant calcic și obligatoriu un diuretic tiazidic (dacă nu au fost contraindicații cum sunt insuficiența cardiacă sau boala cronică de rinichi stadiul IV). Dacă după o lună de tratament țintele nu au fost atinse s-au crescut dozele. În caz de RFG sub 30ml/min sau insuficiență cardiacă s-a administrat furosemid de două ori pe zi. În această etapă s-a mai adăugat fie spironolactonă, fie un alfa sau betablocant.

Dacă țintele nu s-au atins după încă o lună, s-a adăugat al 5-lea și apoi al 6-lea antihipertensiv. Acesta a fost fie un vasodilatator, alfa-blocant sau blocant central, cum sunt clonidina și dopegitul. În caz de intoleranță medicamentoasă la doze mari, cu TAS \geq 160 mmHg și TAD \geq 100 mmHg, când s-a putut s-a apelat la metode de tratament invazive, cum este denervarea simpatică renală. În cazuistica noastră doar 2 cazuri cu HTA rezistentă au beneficiat de denervare simpatică renală prin ablație prin cateter, efectuate în clinici din străinătate. În toate cazurile s-au tratat factorii de risc cum sunt hiperlipemia, diabetul zaharat. Atunci când a fost

necesar s-a efectuat profilaxia primară și secundară a aterosclerozei cu aspirină 80-100 mg/zi.

CONCLUZII

1. HTA rezistentă are o prevalență în creștere și necesită o abordare diagnostică și terapeutică specială, pentru a-i reduce riscul cardiovascular, morbiditatea și mortalitatea crescută

2. Prevalența hipertensiunii rezistente la tratament, evaluate în cabinetul de medicină de familie în colaborare cu medici de specialitate în județul Timiș a fost de 6.7% din totalul pacienților hipertensivi.

3. Pentru confirmarea unei TA crescute, măsurată la cabinet, este obligatorie monitorizarea TA în afara cabinetului, metoda cu cele mai bune rezultate fiind monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale.

4. La pacienții care au îndeplinit condițiile HTA rezistente la tratament pe baza TA de cabinet, MATA a fost normală la 35%, confirmând diagnosticul de HTA de "halat alb" și patologică la 64.99%.

5. Pacienții cu concordanță între TA de cabinet crescută și valorile TA crescute la MATA au prezentat HTA adevărat rezistentă în 76.94% din cazuri, în 16.85% HTA pseudorezistentă și în 6.21% HTA secundară.

6. Factorii de risc asociați cu stilul de viață, care au contribuit la dezvoltarea HTA rezistente, au fost: obezitatea (58.79%), sedentarismul (57%), aportul crescut de sare în alimentație (25.07%), fumatul (17.87%) și consumul excesiv de alcool (11.81%).

7. Profilul tensional circadian în HTA rezistentă a fost predominant de tip nondipper (65.53% vs. 60.89% nondipper în HTA controlată).

8. Algoritm diagnostic întocmit pentru a fi urmat de medicul de familie în HTA rezistentă cuprinde ca etapă obligatorie efectuarea MATA, care exclude HTA de "halat alb". În caz de MATA patologică se impune excluderea pseudorezistenței și ulterior, prin colaborare cu specialistul, a HTA secundare.

9. Comparând HTA rezistentă cu HTA controlată, a reieșit că următorii factori clinici s-au asociat semnificativ statistic cu HTA rezistentă: vârsta înaintată (<0.05), istoricul familial de boală cardiovasculară (<0.0001), stilul de viață sedentar (0.0465), IMC $>30 \text{ kg/m}^2$ (<0.001), durata în ani a HTA (<0.001), afectarea de organ secundară HTA (<0.001), HVS (<0.001 și boala cardiovasculară prezentă (<0.001).

10. Investigarea afectării asimptomatice și simptomatice de organ este absolut necesară în HTA rezistentă. O astfel de abordare a pacientului poate duce la regresia afectării cardiovasculare și renale și să amelioreze diagnosticul.

11. Prevalența afectării asimptomatice de organ, exprimată prin: hipertrofia ventriculară stângă, îngroșarea intimei-medie carotidiene și microalbuminuria a fost mai mare la pacienții cu HTA rezistentă.

12. Investigarea afectării asimptomatice și simptomatice de organ este absolut necesară în HTA rezistentă. O astfel de abordare a pacientului permite detecția, aplicarea de măsuri profilactice și curative, care pot favoriza regresia afectării cardiovasculare și renale, ameliorând prognosticul.

13. Nefropatia hipertensivă poate fi detectată în HTA rezistentă prin semne precoce cum sunt prezența microalbuminuriei (MAU 30-300 mg/24h) sau scăderea ușoară a RFG (60-30 ml/min), ambii parametri fiind ușor de evaluat în medicina de familie și devenind în studiu o procedură de rutină în evaluarea diagnostică a HTA rezistente.

14. La pacienții cu HTA rezistentă microalbuminuria a fost prezentă la 21.90%, absentă la 70.02% și macroalbuminuria a fost prezentă la 8.08%.

15. MAU s-a corelat semnificativ statistic cu vârsta ($p=0.006$), TAS ($p<0.0001$), TAD ($p=0.0013$), profilul nondipper ($p<0.05$), obezitatea ($p=0.0184$), diabetului zaharat ($p=0.001$), HVS pe ECG ($p=0.0034$), HVS ecografic ($p=0.001$), cu bolile cardiace ischemice ($p=0.0021$), bolile arteriale periferice ($p=0.0233$), GIMc ($p=0.02$), prezența plăcilor de aterom carotidian ($p=0.001$) și cu numărul mai mare de medicamente administrate ($p=0.001$).

16. Factorii corelați cu prezența MAU în analiza de regresie multivariată au fost TA sistolică (OR 1,024, 95% IC 1,011-1,039, $p<0.001$), HbA1c (OR 1,324, 95% IC 1,078-1,724, $p=0.008$) și RFG (OR 0,989, 95% IC 0,977-0,999, $p=0.01$).

17. Pacienții cu HTA rezistentă au necesitat o terapie mai agresivă, adresată combaterii mecanismelor fiziopatologice implicate în geneza HTA

18. Clasele de medicamente administrate în HTA rezistentă, comparate cu HTA controlată au fost: IECA (61.09% vs. 48.96%), BRA₁ (38.9% vs. 34.95%, diureticele (100% vs 42%), blocanții calcici (74.93% vs. 38.00%), spironolactona (17.87% vs 0.00%) și alte clase (57.92% vs. 5.96%).

19. Clasele de medicamente administrate în HTA rezistentă cu MAU+ față de MAU- au fost: IECA (55.26% vs 60.90%), BRA₁ (44.74% vs 37.86%), diureticele (100% la ambele loturi), blocanții calcici (76.31% vs 69.96%), betablocantele (51.31% vs. 46.09%), spironolactona (19.74% vs 16.87%) și alte antihipertensive (58.37% vs. 57.92%).

20. Pentru excluderea HTA secundare și a HTA pseudorezistente este necesară colaborarea medicilor de familie cu specialiștii și efectuarea de investigații complexe.

21. Prin acțiuni educaționale preventive cadrele medicale medii și medicii de familie pot contribui la combaterea factorilor de risc și schimbarea stilului de viață a pacienților cu HTA rezistentă

22. Având în vedere prognosticul nefavorabil al HTA rezistente, efortul crescut al medicilor de familie pentru ameliorarea acestei condiții prin măsuri profilactice, diagnostice și terapeutice este pe deplin justificat.