

KHẢO SÁT KHỐI CƠ THẮT TRÁI TRÊN ĐỐI TƯỢNG TIỀN TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG ĐIỆN TÂM ĐỒ VÀ SIÊU ÂM TIM

Nguyễn Thị Thúy Hằng
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tiền tăng huyết áp gia tăng nguy cơ phát triển thành tăng huyết áp (THA) với các biến chứng. Nhiều nghiên cứu cho thấy 2/3 đối tượng tiền THA không điều trị phát triển thành bệnh THA thật sự sau 4 năm. Điện tâm đồ và siêu âm tim là hai xét nghiệm thường quy, được sử dụng để đánh giá khối cơ thất trái. Mục tiêu của đề tài nhằm xác định tỉ lệ thay đổi hình thái thất trái bằng điện tâm đồ, siêu âm tim, qua đó tìm hiểu đặc điểm thay đổi cấu trúc thất trái qua siêu âm tim ở đối tượng tiền tăng huyết áp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 50 đối tượng tiền THA (30 nam, 20 nữ), tuổi trung bình $48,20 \pm 8,47$ và 50 người nhóm chứng, đều được làm điện tâm đồ và siêu âm tim. **Kết quả:** Ở nhóm tiền THA, có 18% dày thất trái trên điện tâm đồ, 12% trường hợp dày thất trái trên siêu âm tim ở nhóm chứng không có đối tượng nào dày thất trái. Trong nhóm có dày thất trái, chủ yếu là dày thất trái lệch tâm (83,33%), dày thất trái đồng tâm là 16,67%. Tái cấu trúc thất trái đồng tâm chiếm 15,9% trong số các đối tượng không có dày thất trái trên siêu âm tim. **Kết luận:** Đã có sự biến đổi hình thái thất trái ngay ở giai đoạn tiền tăng huyết áp.

Từ khóa: Tiền tăng huyết áp; khối cơ thất trái; điện tâm đồ, siêu âm tim.

Abstract

EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR MASS IN THE PREHYPERTENSIVES BY ELECTROCARDIOGRAPHY AND ECHOCARDIOGRAPHY

Nguyễn Thị Thúy Hằng

Background: Prehypertensive individuals are at increased risk for developing hypertension and their complication. Many studies show that 2/3 prehypertensive individuals develop hypertension after 4 years. ECG and echocardiography are the routine tests used to assess LV mass. The objective of the research is to determine the percentage of change in left ventricular morphology in the ECG, echocardiography, which exploring the characteristics of left ventricular structural changes by echocardiography in pre-hypertensive subjects. **Materials and method:** We studied a total of 50 prehypertensive, 30 males (60%) and 20 females (40%), mean age 48.20 ± 8.47 years. 50 normotensive volunteers served as control participants. These subjects were examined for ECG and echocardiography. **Results:** In prehypertensive group, with 18% of left ventricular hypertrophy on electrocardiogram, 12% of left ventricular hypertrophy on echocardiography; in the control group, we did not find any subjects with left ventricular hypertrophy. In the group with left ventricular hypertrophy, mostly eccentric left ventricular hypertrophy (83.33%), concentric left ventricular hypertrophy is 16.67%.

Restructuring of left ventricular concentric for 15.9% of subjects without left ventricular hypertrophy on echocardiography. **Conclusion:** There have been changed in left ventricular morphology even in prehypertensive

Keywords: Prehypertensive; left ventricular mass; electrocardiography; echocardiography.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tháng 5/2003, báo cáo lần thứ 7 của Ủy ban các Quốc gia về Tăng huyết áp (JNC VII) về dự phòng, phát hiện và đánh giá điều trị tăng huyết áp (THA) đã nêu ra một phân loại mới về huyết áp (HA) ở người trưởng thành được gọi là tiền tăng huyết áp, khi HA: 120-139/ 80-89mmHg [4].

Tiền THA có xu hướng phát triển thành THA cùng với biến chứng tim, thận, mạch máu. Nhiều nghiên cứu cho thấy 2/3 đối tượng tiền THA không điều trị phát triển thành bệnh THA thật sự sau 4 năm [6].

Hiện nay có tới hơn 30% người Mỹ và người Châu Âu được xếp vào nhóm tiền THA [3]. Ở Việt Nam, chưa có thống kê về tỉ lệ tiền THA nhưng cùng với sự gia tăng tỉ lệ THA thì số người được chẩn đoán tiền THA cũng tăng theo.

Trong điều kiện hiện nay điện tâm đồ và siêu âm tim là hai xét nghiệm thường quy, được sử dụng để đánh giá khói cơ thắt trái. Tại Huế, chưa có nghiên cứu về vấn đề này nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ thay đổi cấu trúc thắt trái bằng điện tâm đồ và siêu âm tim ở đối tượng tiền tăng huyết áp so với người bình thường.

2. Tìm hiểu đặc điểm thay đổi cấu trúc thắt trái qua siêu âm tim ở đối tượng tiền tăng huyết áp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nhóm nghiên cứu gồm 50 đối tượng tiền THA, chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán theo JNC VII 2003.

- Nhóm chứng gồm 50 đối tượng có HA bình thường, lứa tuổi tương đồng, không có

bệnh lý toàn thân và tim mạch khác ảnh hưởng đến khói cơ thắt trái.

- Tiêu chuẩn loại trừ: THA thứ phát; có bệnh tim phổi hợp ảnh hưởng đến khói cơ thắt trái.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu cụ thể

- Lập phiếu nghiên cứu.
- Ghi nhận mạch, huyết áp.
- Khám lâm sàng, chiều cao, cân nặng, tính BSA

- Đo điện tâm đồ, siêu âm tim màu cho tất cả các đối tượng.

2.2.2. Phương pháp đánh giá

- Đánh giá phì đại thắt trái (PDTT) trên điện tâm đồ:

1. Chỉ số Sokolow- Lyon: $RV5 + SV1 \geq 35\text{mm}$

2. Chỉ số Lewis: $(RI + SIII) - (SI + RIII) > 17\text{mm}$

3. Chỉ số Blondeau- Heller: $SV2 + RV6 > 35\text{mm}$

4. Chỉ số Cornell: $RAVL + SV3 > 20\text{mm}$ ở nữ, $> 25\text{mm}$ ở nam

5. $RV5, V6 \geq 26\text{mm}$ [1]

- Đánh giá dày thắt trái (DTT) trên siêu âm tim: thông qua chỉ số khói cơ thắt trái (CSKCTT) tính theo Hội Siêu âm Hoa Kỳ: DTT khi CSKCTT $^3 116 \text{ g/m}^2$ ở nam và $^3 96 \text{ g/m}^2$ ở nữ [2].

- Đánh giá sự thay đổi hình thái thắt trái dựa vào chỉ số bề dày thắt tương đối:

RTW (Relative thickness wall) = $2TSTTd/Dd$ (2 thành sau thắt trái tâm trương/thắt trái tâm trương). Trường hợp DTT mà có $RTW < 0,45$ là DTT không đồng tâm, $RTW > 0,45$ là DTT đồng tâm. Các trường hợp có $RTW > 0,45$ nhưng không DTT thì gọi là tái cấu trúc thắt trái đồng tâm không dày thắt [2].

2.3. Xử lý số liệu: Theo các phương pháp thống kê y học thông thường.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Các đặc điểm chung trên hai nhóm nghiên cứu

Thông số	Nhóm Tiền THA (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
Tuổi	$48,20 \pm 8,47$	$45,12 \pm 9,11$	> 0,05
Giới	Nam	30 (60%)	> 0,05
	Nữ	20 (40%)	> 0,05
Cân nặng (kg)	$53,26 \pm 8,30$	$52,12 \pm 7,43$	> 0,05
Chiều cao (cm)	$159,80 \pm 7,92$	$160,20 \pm 7,78$	> 0,05
BMI (kg/m^2)	$20,78 \pm 2,36$	$19,52 \pm 2,45$	< 0,05
BSA (m^2)	$1,54 \pm 0,15$	$1,50 \pm 0,13$	> 0,05
HATT (mmHg)	$125,20 \pm 6,14$	$108,20 \pm 3,75$	< 0,01
HATTr (mmHg)	$77,40 \pm 5,55$	$67,20 \pm 5,55$	< 0,01

3.2. Kết quả dày thắt tráí trên điện tâm đồ và siêu âm tim

3.2.1. Các chỉ số đánh giá dày thắt tráí của hai nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2. Các chỉ số đánh giá phì đại thắt tráí qua điện tim

Thông số	Nhóm Tiền THA (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
Lewis	$4,88 \pm 3,83$	$5,46 \pm 4,49$	> 0,05
Sokolow-Lyon	$26,02 \pm 4,07$	$21,78 \pm 6,93$	< 0,01
Blondeaux-Heller	$22,78 \pm 7,18$	$21,70 \pm 7,25$	> 0,05
Cornell	$17,34 \pm 3,60$	$9,94 \pm 5,06$	< 0,01
RV5	$15,00 \pm 4,78$	$14,38 \pm 4,95$	> 0,05

Ở nhóm tiền THA, các chỉ số đều cao hơn nhóm chứng. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm ở chỉ số Lewis, Blondeaux-Heller, RV5 ($p>0,05$).

Chỉ số Sokolow-Lyon, Cornell đều cao hơn ở nhóm tiền THA so với nhóm chứng có ý nghĩa ($p<0,01$).

3.2.2. Kết quả dày thắt tráí của 2 nhóm nghiên cứu qua điện tâm đồ

Bảng 3.3. Kết quả phì đại thắt tráí trên điện tâm đồ

Nhóm nghiên cứu	PĐTT (n=50)		Không PĐTT(n=50)		
	n	%	n	%	
Nhóm tiền THA	Nam (n=30)	6	12,0	24	48,0
	Nữ (n=20)	3	6,0	17	34,0
Nhóm chứng	Nam (n=28)	0	0,0	28	56,0
	Nữ (n=22)	0	0,0	22	44,0

Các đối tượng là nam có tỉ lệ PĐTT cao hơn nữ, nam 12%, nữ 6% ($p< 0,05$). Có 18% PĐTT ở nhóm tiền THA. Ở nhóm chứng không có đối tượng nào PĐTT.

3.2.3. Các thông số về hình thái thắt trai trên siêu âm tim

Bảng 3.4. Các thông số về hình thái thắt trai trên siêu âm tim

Thông số	Nhóm tiền THA (n=50)	Nhóm chứng (n=50)	p
VLTd(mm)	9,33 ± 1,62	7,54 ± 1,26	< 0,05
Dd (mm)	45,36 ± 7,22	44,40 ± 4,78	> 0,05
TSTTd (mm)	8,66 ± 1,28	7,20 ± 1,82	< 0,05
KLCTT (g)	142,19 ± 53,02	115,16 ± 35,04	< 0,01
CSKLCTT (g/m ²)	92,50 ± 34,07	76,44 ± 20,69	< 0,01

Bảng 3.5. Kết quả DTT trên siêu âm tim

	Nhóm tiền THA (n=50)	Nhóm chứng (n=50)
Nam (≥ 116 g/m ²)	4/30 (13,33%)	0
Nữ (≥ 96 g/m ²)	2/20 (10%)	0
Tổng cộng	6/50 (12,0%)	0

- Nam giới có tỉ lệ DTT trên siêu âm tim cao hơn nữ giới ở nhóm tiền THA.

- Có 12% trường hợp DTT trên siêu âm tim ở nhóm tiền THA.

3.3. Đặc điểm thay đổi cấu trúc thắt trai qua siêu âm tim ở đối tượng tiền THA

3.3.1. Bè dày thành thắt tương đối ở nhóm tiền THA qua siêu âm tim

Bảng 3.6. Bè dày thành thắt tương đối ở nhóm tiền THA

DTT	n	RWT (X ± SD)	p
Có	6	0,39 ± 0,08	>0,05
Không	44	0,38 ± 0,05	
Tổng	50	0,39 ± 0,08	

3.3.2. Về biến đổi hình thái thắt trai ở nhóm tiền THA qua siêu âm tim

Bảng 3.7. Về biến đổi hình thái thắt trai tiền THA qua siêu âm tim

Hình thái thắt trai	Có dày thắt (n=6)	Không dày thắt (n=44)
DTT đồng tâm (RWT > 0,45)	1/6 (16,67%)	
DTT lệch tâm (RWT < 0,45)	5/6 (83,33%)	
Đồng tâm không DTT (RWT > 0,45)		7/44 (15,9%)

Trong nhóm có DTT, chủ yếu là DTT lệch tâm (83,33%). Tái cấu trúc thắt trai đồng tâm chiếm 15,9% trong số các đối tượng không có DTT trên siêu âm tim.

4. BÀN LUẬN

4.1. Về thay đổi cấu trúc thắt trai trên điện tâm đồ và siêu âm tim

4.1.1. Đặc điểm điện tâm đồ ở hai đối tượng nghiên cứu

- Về các chỉ số đánh giá khói cơ thắt trai ở nhóm tiền THA, các chỉ số đều cao hơn nhóm chứng. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm ở chỉ số Lewis, Blondeaux-Heller, RV5 (p>0,05). Chỉ số

Sokolow-Lyon, Cornell đều cao hơn ở nhóm tiền THA so với nhóm chứng có ý nghĩa ($p < 0,01$). Việc sử dụng các chỉ số trên để đánh giá PĐTT thường được sử dụng vì sự đơn giản của đo DTD, càng nhiều chỉ số chẩn đoán PĐTT thì độ nhạy càng cao khi so sánh với các phương pháp tin cậy khác như siêu âm tim, cộng hưởng từ [7].

Ở nhóm chứng, không có trường hợp nào được chẩn đoán PĐTT. Còn trong nhóm tiền THA có 9 trường hợp phát hiện PĐTT trên DTD, chiếm 18%. Sau 10 năm theo dõi dọc nhóm tiền THA, M. R Markus (2007) nhận thấy có sự gia tăng dần hình thái thất trái và dẫn đến phì đại thất trái, nhóm nghiên cứu kết luận rằng tiền THA dẫn đến thay đổi hình thái thất trái [9].

4.1.2. Đặc điểm hình thái thất trái qua siêu âm tim của hai đối tượng nghiên cứu

Ở nhóm tiền THA, bè dày trung bình vách liên thất cuối tâm trương (VLTd) là $9,33 \pm 1,62$ mm, bè dày trung bình của đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) là $45,36 \pm 7,22$ mm, TSTTd là $8,66 \pm 1,28$ mm, so với nhóm chứng có VLTd là $8,54 \pm 1,26$ mm, Dd là $44,40 \pm 4,78$ mm, TSTTd là $7,20 \pm 1,82$ mm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê các chỉ số về hình thái thất trái giữa hai nhóm nghiên cứu ngoại trừ chỉ số Dd là không có sự khác biệt ý nghĩa ($p > 0,05$). Điều này cho thấy ở nhóm tiền THA, đã có sự thay đổi hình thái thất trái.

Nghiên cứu của Marcello R Markus (2007) trên 1005 người tuổi từ 25 đến 74, sau 10 năm theo dõi bằng siêu âm tim ở nhóm tiền THA, có sự tăng bè dày thành thất trái 11,9%, CSKLCTT 15,8%, giảm tỉ lệ E/A 15,7%, tác giả kết luận, ở đối tượng tiền THA liên quan đến sự thay đổi cấu trúc thất trái, phì đại thất trái và giảm chức năng tâm trương [9].

Trong nhóm tiền THA, khối lượng cơ thất trái (KLCTT) là $42,19 \pm 53,02$ g, CSKLCTT là $92,50 \pm 34,07$ g/m², so với nhóm chứng có KLCTT là $115,16 \pm 35,04$ g, CSKLCTT là $76,44 \pm 20,69$ g/m². Sự khác biệt tăng rõ ở tiền

THA có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Theo *The Strong Heart Study* (2007), nghiên cứu đặc tính lâm sàng, thông số huyết động, cấu trúc và chức năng của 294 bệnh nhân THA, 675 tiền THA, so sánh với 930 người có HA bình thường ghi nhận: nhóm THA và tiền THA đều có bè dày thành thất trái, khối cơ thất trái lớn hơn có ý nghĩa và phì đại thất trái gấp 2 - 3 lần người bình thường, nghiên cứu kết luận, mặc dù nhóm THA, và tiền THA rất trẻ (14 đến 39 tuổi) nhưng đã có bệnh lý tim mạch tiền lâm sàng tiên lượng xấu, bao gồm PĐTT và tăng độ cứng động mạch chủ [5].

4.1.3. Về phì đại thất trái trên điện tâm đồ và siêu âm tim

Nghiên cứu cho thấy, trong nhóm tiền THA có 18% có PĐTT trên điện tâm đồ. Tỉ lệ này ít có thể do mẫu nhỏ hoặc ở giai đoạn tiền THA chưa ảnh hưởng nhiều đến sự phì đại thất trái. Ở giai đoạn này triệu chứng nghèo nàn, chưa ảnh hưởng đến sinh hoạt của bệnh nhân, bệnh nhân vào viện chủ yếu vì các bệnh lý khác.

Tỉ lệ dày thất trái trên siêu âm tim ở nhóm tiền THA là 12%. Tỉ lệ này thấp có thể có nguyên nhân giống như trên. Siêu âm tim là xét nghiệm có độ nhạy cao đánh giá hình thái thất trái. Khi trị số HA cao hơn so với bình thường thì có sự biến đổi về huyết động, thời kỳ đầu có hiện tượng co mạch để phân bố lại máu lưu thông từ ngoại vi về tim phổi, do đó sức cản mạch máu cũng tăng dần. Sự căng thành thất là yếu tố chính gây nên phì đại cơ tim. Vì thế, trong trường hợp quá tải áp lực là chủ yếu, thì giãn buồng tim thất không nhiều và ngay lập tức sau đó là có sự phì đại cơ tim để làm giảm sức căng thành thất [7].

4.2. Đặc điểm thay đổi cấu trúc thất trái qua siêu âm tim ở đối tượng tiền THA

4.2.1. Sự thay đổi về bè dày thành thất tương đối ở nhóm tiền THA

Theo bảng 3.6 có sự khác nhau về bè dày thành thất tương đối ở hai nhóm có DTT và

không DTT nhưng không có ý nghĩa thống kê. Có thể do mẫu chúng tôi nhỏ chưa thể kết luận được. Li L. (2001), đánh giá sự thay đổi cấu trúc thất trái bằng bê dày thành thất tương đối cung cấp một tiên lượng về hình thái và chức năng thất trái độc lập ở bệnh nhân THA [8].

DTT là một thay đổi sinh lý bệnh chủ yếu của cơ tim để chống lại tình trạng quá tải về mặt huyết động. Từ những năm 1970, bằng những nghiên cứu ĐTD đã xác định, DTT là một yếu tố nguy cơ của tử vong và tai biến tim mạch. Đến thập niên 90, các nghiên cứu về siêu âm tim đã khẳng định sự tăng KLCTT là một yếu tố nguy cơ quan trọng của tử vong và tai biến tim mạch trong cộng đồng, độc lập với trị số HA cũng như các yếu tố nguy cơ khác [7].

Các nghiên cứu dọc trên đối tượng tiền THA đều cho thấy có tăng RWT [10].

4.2.2. Về biến đổi hình thái thất trái ở nhóm tiền THA

Theo bảng 3.7 trong số 6 trường hợp dày thất trái trên siêu âm tim chỉ có 1 trường hợp DTT đồng tâm (16,67%), chủ yếu là DTT lệch tâm (83,33%), có 7 trường hợp chiếm 15,9% có tái cấu trúc thất trái đồng tâm không dày thất trong nhóm tiền THA.

Phân tích dạng phì đại thất trái, bao gồm đồng tâm, lệch tâm và hỗn hợp, là khuynh hướng gần đây của các nghiên cứu về hình trái thất trái. Việc phân loại hình thái thất trái theo tái cấu trúc thất đồng tâm hay không đồng tâm của nghiên cứu Framingham ngày nay được nhiều tác giả ưa chuộng nhất [3]. Đối với bệnh THA thường là phì đại đồng tâm, nhưng nghiên cứu chúng tôi chủ yếu là lệch tâm, điều này có thể do mẫu chúng tôi nhỏ. Tuy nhiên, đối tượng tiền THA, có thể chưa thay đổi hình thái thất trái điển hình của THA. Giai đoạn đầu của quá tải áp lực thường chỉ dày vách liên thất chứ chưa dày TSTT do đó DTT lệch tâm là điều có thể lý giải được. Các trường hợp tái cấu trúc thất

trái đồng tâm không dày thất trong nhóm tiền THA phù hợp với y văn về sự thay đổi cấu trúc thất trái ở nhóm tiền THA ngay cả khi chưa dày thất [8].

M. R Markus (2007) cho rằng, đánh giá và phân loại phì đại thất trái giúp cho việc tiên lượng ở những bệnh nhân THA chưa có biến chứng. Theo dõi 10 năm, tác giả nhận thấy tỉ lệ tử vong ở người THA không dày thất trái là 1%, người có dày thất trái không đồng tâm 10%, người có dày thất trái đồng tâm là 24% [9].

Liao (1997) cũng nhận thấy nguy cơ tử vong của những người có dày thất trái đồng tâm cao hơn so với người dày thất trái không đồng tâm cũng như so với người không có dày thất trái, và nguy cơ này không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nguy cơ khác như tăng huyết áp, suy mạch vành [7].

5. KẾT LUẬN

5.1. Về tỉ lệ thay đổi cấu trúc thất trái qua điện tâm đồ và siêu âm tim

- Qua điện tâm đồ:

+ Ở nhóm tiền THA, các chỉ số đánh giá khói cơ thất trái đều cao hơn nhóm chứng. Chỉ số Sokolow-Lyon, Cornell đều cao hơn ở nhóm tiền THA so với nhóm chứng có ý nghĩa ($p<0,01$).

+ Có 18% phì đại thất trái ở nhóm tiền THA.

+ Ở nhóm chứng không có đối tượng nào phì đại thất trái.

- Qua siêu âm tim:

+ Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê các chỉ số hình thái thất trái trên siêu âm tim ở hai nhóm nghiên cứu (VLTd, TSTTd, CSKLCTT), ngoại trừ đường kính thất trái tâm trương (Dd) sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

+ Có 12% trường hợp dày thất trái trên siêu âm tim ở nhóm tiền THA

+ Ở nhóm chứng không có đối tượng nào dày thất trái.

5.2. Về đặc điểm thay đổi cấu trúc thất trái qua siêu âm tim ở đối tượng tiền tăng huyết áp

+ Có sự khác nhau nhưng không có ý nghĩa thống kê về bề dày thành thất tương đối ở hai nhóm có dày thất và không dày thất của

đối tượng tiền THA ($p>0,05$).

+ Trong nhóm có dày thất trái, chủ yếu là dày thất trái lệch tâm (83,33%), dày thất trái đồng tâm là 16,67%. Tái cấu trúc thất trái đồng tâm chiếm 15,9% trong số các đối tượng không có DTT trên siêu âm tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Văn Cự (1997), *Phương pháp đọc điện tâm đồ*, Bài giảng cho các lớp sau Đại học tại các Viện Quân y 175, 7A, 7B, tr. 81-98.
2. Nguyễn Anh Vũ (2007), *Siêu âm tim, từ căn bản tới nâng cao*. NXB Đại học Huế, tr.28-31.
3. American Heart Association (2008), Hypertension, prehypertension in young linked with heart enlargement, *High Blood Pressure news*, 8 (7).
4. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al (2003), “The seventh report of the joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure”, *The Journal of the American Medical Association*, (289), pp. 2560-2.
5. Drukinis J. S. (2007), Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults : The strong heart study, *Circulation*, 115(2), pp. 221-227 .
6. K.J. Greenlund (2004), Prevalence of Heart Disease and Stroke Risk Factors in Persons With Prehypertension in the United States, 1999-2000, *Arch Intern Med.*;164:2113-2118.
7. Y. Liao (1997), Left Ventricular Hypertrophy Has a Greater Impact on Survival in Women Than in Men, *Circulation*;92:805-810.
8. Li L. (2001), Relative wall thickness is an independent predictor of left ventricular systolic and diastolic dysfunctions in essential hypertension, *Hypertens Res.*;24(5):493-9.
9. M. R Markus (2007), Abstract 3782: Persistent Prehypertension is a Risk Factor for Left Ventricular Hypertrophy, *Circulation*.116: 852-860.
10. E. M. Urbina (2011), Cardiac and Vascular Consequences of Pre-Hypertension in Youth, *The Journal of Clinical Hypertension*, 13(5), pp.332–342.