

KMAT – Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka u ordinaciji obiteljskog liječnika

ABPM – Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Family Medicine Office

Maja Kožljan, Venija Cerovečki, Ante Ivančić, Hrvoje Tiljak

Sažetak

Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) ili holter tlaka, neinvazivna je metoda mjerenja arterijskog tlaka. Tlak se mjeri kontinuirano, u točno određenim vremenskim intervalima kroz 24 sata, čime se donosi ispravnija vrijednost kretanja arterijskog tlaka tijekom dana, ali i noću, pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti u pacijentu poznatom okruženju.

Mnogobrojne studije i smjernice potvrđuju kako je upravo KMAT najznačajniji prediktor budućih srčanožilnih događaja i oštećenja ciljnih organa.

Njegova je korist višestruka. Omogućuje snimanje i prikaz kretanja arterijskog tlaka u 24 sata, što je daleko značajnije od jednokratnog povremenog ambulantnog mjerenja tlaka. Omogućuje identifikaciju pacijenata sa “sindromom bijele kute”, pacijente s maskiranom hipertenzijom. Pomaže u otkrivanju hipotenzivne krize u pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji. Pokazuje kakav je odgovor na liječenje antihipertenzivima. Može

davati uvid u prognozu bolesti jer su više vrijednosti arterijskog tlaka izmjerene KMAT-om povezane s povećanim mortalitetom. Koristi se i u istraživačke svrhe te je dugotrajno isplativiji u odnosu na ambulantno mjerenje arterijskog tlaka.

Studije su pokazale kako su vrijednosti KMAT-a jače povezane s ciljnim oštećenjem ograna u odnosu na jednokratno mjerenje (hipertrofija lijeve klijetke, proteinurija, porast kreatinina, smanjenje glomerularne filtracije, aterosklerotski plakovi, okluzija retinalnih arterija, krutost arterija i smanjena rastezljivost).

Aktualne smjernice svih značajnih stručnih društava kako Hrvatske tako i Europe i svijeta naglašavaju njegovu uporabu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te je trenutno najispravniji alat u postavljanju i zbrinjavanju dijagnoze arterijske hipertenzije.

Ključne riječi: kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT), obiteljska medicina, smjernice, zbrinjavanje arterijske hipertenzije

Maja Kožljan, dr. med, specijalizantica obiteljske medicine, Istarski domovi zdravlja

Doc. dr. sc. Venija Cerovečki, dr. med, specijalist obiteljske medicine, Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Dom zdravlja Zagreb-Centar

Ante Ivančić, dr. med, ravnatelj, Istarski domovi zdravlja

Prof. dr. sc. Hrvoje Tiljak dr. med, specijalist opće medicine, Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Specijalistička ordinacija opće medicine prof. dr. sc. Hrvoje Tiljak

Adresa za kontakt: Maja Kožljan, e-mail: maja.kozljan.pu@gmail.com

Summary

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is non invasive method for obtaining blood pressure readings continuously over a 24-hour period giving information about blood pressure during the day and night, while performing usual daily activities in the patient's known environment.

Many studies and guidelines showed that this was the most significant predictor of future cardiovascular events and damages of the target organs.

ABPM has multiple value. It enables recording and displaying arterial pressure during 24 hours, what is far more important than occasional ambulatory blood pressure measurement. It identifies patients with "white coat syndrome" and patients with masked hypertension.

It also helps detecting a hypotensive crisis in patients on antihypertensive therapy and shows the response to antihypertensive treatment. It can give an insight into the prognosis of the disease because higher values of arterial pressure measured by ABPM are associated with increased mortality. It is also used for research purposes, and has higher cost-effective impact than ambulatory measurement of arterial pressure.

The studies showed that ABPM findings are more closely related to target organs damage such as: left ventricular hypertrophy, proteinuria, creatinine increase, glomerular filtration reduction, atherosclerotic plaques, retinal artery occlusion, arterial stiffness, and reduced stretchability.

Current guidelines of today's relevant professional societies, both Croatian and European, emphasize its use in primary health care, and is currently the most advanced tool in setting up and managing the diagnosis of arterial hypertension.

Key words: Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), family medicine, guidelines, management of hypertension

Uvod

Arterijska hipertenzija (AH) je prema epidemiološkim podacima statističkog ljetopisa iz 2015. godine Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) peti uzrok smrtnosti u Republici Hrvatskoj (RH) (1). Prevalencija hipertenzije u svijetu je 30-45% u općoj populaciji, a udio raste starenjem.

AH je odgovorna za fatalne i nefatalne srčanožilne događaje i smrti, uključujući moždani udar i koronarnu bolest srca (2).

Prema epidemiološkoj studiji AH u Hrvatskoj (EH-EU), prevalencija AH u RH iznosi 37.5% (3).

Za potrebe postavljanja dijagnoze AH, prema trenutno važećim smjernicama Nacionalnog instituta za izvrsnost (engl. *The National Institute for Health and Care Excellence* – NICE), smjernicama Europskog kardiološkog društva (engl. *European Society of Cardiology* – ESC) i ostalim smjernicama, osim ukoliko se ne radi o trećem stupnju hipertenzije (sistolčki ≥ 180 mmHg i/ili dijastolički ≥ 110 mmHg) kada se odmah uvede lijekovi, potrebno je koristiti aparat za kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) (4,5). Ukoliko pacijent ne podnosi KMAT, treba mu ponuditi drugu metodu i educirati ga kako ispravno mjeriti tlak kod kuće.

Nekoliko studija pokazalo je kako je KMAT najznačajniji prediktor budućih srčanožilnih događaja i kao takav bolje korelira s istim u odnosu na ambulantno izmjereni tlak (6,7).

Važan podatak koji KMAT daje je evaluacija noćnog kretanja arterijskog tlaka (AT), koja predstavlja najznačajniji prediktor tihih cerebrovaskularnih događaja (8).

Indikacije za postavljanje KMAT-a jesu: ambulantno izmjerene vrijednost sistoličkog arterijskog tlaka ≥ 140 mmHg i/ili dijastoličkog ≥ 90 mmHg, a kućno mjerenje tlaka sistolički ≥ 135 mmHg i/ili dijastolički ≥ 85 mmHg.

U indikacije spadaju i sumnja na "sindrom bijele kute", sumnja na maskiranu hipertenziju,

evaluacija noćnog kretanja arterijskog tlaka, loše kontrolirana hipertenzija, pacijenti koji imaju neko oštećenje ciljnih organa unatoč kontroliranom arterijskom tlaku, zatim hipertenzija u trudnoći kao i posturalna hipotenzija, stariji pacijenti sa sistoličkom hipertenzijom te praćenje liječenja antihipertenzivnom terapijom (hipotenzije, efikasnost lijekova u 24 sata...) (5).

Prvi KMAT napravio je Maurice Sokolow, internist iz San Francisca još 1962. godine te je 1966. usavršen. Sastojao se od mikrofona zaljepljenog iznad brahijalne arterije, manšete koju je napuhavao pacijent sam i magnetske vrpce na koju su pohranjene izmjerene vrijednosti (9). U posljednjih 20 godina uređaji su dodatno usavršeni.

KMAT je daleko najisplativija metoda koja smanjuje troškove zdravstvenog sustava, smanjuje broj posjeta pacijenta izabranom liječniku i štiti pacijente od nepotrebnog uzimanja lijekova i njihovih nuspojava (10).

Oko 20% pacijenata prijavljuje nošenje KMAT-a neugodno te taj podatak treba imati na umu pri interpretaciji rezultata (11).

Obiteljski liječnici imaju važnu ulogu u zbrinjavanju hipertenzije. Većina dijagnoza se zapravo i postavlja u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite (12).

Cilj ovog preglednog rada bio je istražiti postojeće smjernice o važnosti i učinkovitosti korištenja aparata za kontinuirano mjerenje AT u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao metodi zbrinjavanja arterijske hipertenzije, kako bi obiteljski liječnik mogao što uspješnije i učinkovitije liječiti i pratiti svoje pacijente, imajući na umu da upravo obiteljski liječnici imaju značajnu i prepoznatu ulogu u prepoznavanju i zbrinjavanju AH.

Metode

Za potrebe ovog preglednog rada pretraživana je literatura vezano uz publikacije fokusirane na upotrebu i korisnost KMAT-a u zbrinjavanju AH u ambulanti liječnika obiteljske/opće medicine

(LOM) kao i na postojeće smjernice iz ovog područja.

Baze podataka PubMed i Cochrane pretraživane su pod MeSH pojmovima: Ambulatory blood pressure monitoring, ABPM, Family medicine, General practice, Primary care office, Hypertension management/guidelines. U obzir su uzete publikacije objavljene od 2000. do 2017. godine.

Rasprava

Britansko kardiološko društvo (engl. *British Hypertension Society* – BHS), Europsko društvo za hipertenziju (ESH), NICE smjernice, smjernice Američke srčane asocijacije (engl. *American Heart Association* – AHA), Kanadske i Australске smjernice preporučuju upotrebu KMAT-a u dijagnosticiranju i zbrinjavanju AH te pridaju izuzetnu važnost njegove upotrebe na razini primarne zdravstvene zaštite. (4,5,12-16).

Nadolazeća poglavlja ove rasprave odnose se upravo na podatke tih postojećih, trenutno aktualnih smjernica diljem svijeta, Europe i Hrvatske.

Kako pripremiti pacijenta za KMAT

Nošenje KMAT-a pacijentu mora biti što je moguće ugodnije. KMAT se postavlja na radni dan kako bi se što bliže imitirala svakodnevica pacijenta. Prije postavljanja uređaja potrebno je izmjeriti arterijski tlak na obje ruke te ukoliko je razlika sistoličkog tlaka >20 mmHg i/ili dijastoličkog tlaka >10 mmHg, on se postavlja na ruku s višim vrijednostima tlaka. Inače se postavlja na nedominantnu ruku. Pri postavljanju uređaja važno je odabrati ispravnu veličinu manšete.

Liječnik treba znati koje su normalne vrijednosti tlaka (za pojedine grupe pacijenata) tijekom dana i tijekom noći jer će to biti važno kod interpretacije rezultata. Prvo mjerenje KMAT-om treba učiniti na mjestu gdje se on i postavlja kako bi se vidjelo da je ispravno postavljen. (5)

Pacijentima treba prije snimanja odgovoriti na moguća pitanja koja imaju. Neka od tih pitanja jesu: kako se pravilno odjenuti za nošenje uređaja, je li tijekom snimanja potrebno obavljati sve kao i svaki drugi dan, osim teže fizičke aktivnosti i tjelovježbe. Savjetuje se izbjegavanje kupanja ili tuširanja. Za vrijeme mjerenja tlaka ne preporučuje se vožnja automobila. U trenutku kada manšeta krene s napuhavanjem, ukoliko je moguće, pacijent mora sjesti i biti miran, ispružiti ruku s manšetom u razini srca, ne prekrižiti noge i suzdržavati se od komuniciranja. Treba napomenuti kako cijev uređaja ne smije biti presavinuta. Ukoliko pacijent za vrijeme mjerenja radi i miče ruku (vježba, glača, usisava...), manšeta će se opetovano napuhavati jer uređaj neće moći izmjeriti tlak (16).

Pacijenta je također važno savjetovati o korisnosti vođenja dnevnika aktivnosti, jer to pomaže pri interpretaciji rezultata. Ponekad postoje normalne situacije u kojima tlak može biti povišen, kao što je npr. penjanje po stepenicama. Među podacima koji su važni i treba ih zabilježiti jesu: eventualni simptomi za vrijeme nošenja KMAT-a, vrijeme i doza uzimanja lijekova, vrijeme odlaska na spavanje i buđenje, bilježenje fizičkih aktivnosti. Treba spomenuti i moguće nuspojave u vidu hematoma i oticanja ruke, kao i osjećaja nelagode i blažeg poremećaja spavanja, iako su one rijetke (16).

Što se pacijenti više pridržavaju savjeta o nošenju uređaja i vođenju dnevnika aktivnosti, to će rezultati biti točniji i omogućit će i pacijentu i liječniku pravilnije i uspješnije dijagnosticiranje povišenog AT kao i njegovo liječenje. Prema svemu navedenom, proizlazi izuzetno važna činjenica da je partnerski odnos temelj svega u obiteljskoj medicini.

Mjerenje i interpretacija rezultata

Vrijeme mjerenja se obično dijeli na 2 perioda: dan i noć, pri čemu treba na umu imati da neki pacijenti rade noću, a spavaju danju. Dan se obično

podešava između 07:00-22:00, a noć od 22:00 do 07:00. Danju su intervali obično između 15 i 30 minuta, a noću između 30 i 60 minuta kako bi se minimalizirala mogućnost poremećaja sna (12).

Da bi rezultati KMAT-a bili ispravni potrebno je imati barem 14-20 ispravnih dnevnih (budnih) mjerenja i 7 noćnih (u spavanju) mjerenja tlaka, što znači barem 70% uspješnih očitavanja tlaka, dok Australске smjernice govore kako taj postotak mora biti čak 85% (4,5,15).

Uređaj može javljati grešku ukoliko je AT prenizak ili previsok, ukoliko je ritam nepravilan, u pretilih pacijenata (manšeta češće napuhuje i duže pa se kompromitira trajanje baterija), ukoliko nije uređaj ispravan ili nije ispravno postavljen ili iz nepoznatih razloga.

Rezultati su obično brojčani prikaz vrijednosti kretanja tlaka i pulsa tijekom snimanja. Prikazuju prosječnu vrijednost ukupnog AT, dnevnog i noćnog. Često postoji i mogućnost grafičkog prikaza kretanja tlaka.

Patološke vrijednosti jesu:

- prosječna vrijednost ukupnog arterijskog tlaka >130/80mmHg
- prosječna vrijednost dnevnog arterijskog tlaka >135/85 mmHg
- prosječna vrijednost noćnog arterijskog tlaka >120/70 mmHg

Iako KMAT mjeri i bilježi frekvenciju pulsa kod svakog mjerenja AT, u interpretaciji neće nuditi kvalitetene podatke za dijagnosticiranje poremećaja srčanog ritma. Štoviše, zabilješka AT može biti i netočna kod fibrilacije atriya i ostalih aritmija. KMAT ne može detektirati posturalnu hipotenziju, jer nema inklinometar (ali se na nju može posumnjati ukoliko se vodi dnevnik aktivnosti).

U normotenzivnih pojedinaca tlak će u spavanju biti niži nego u budnom stanju. To je normalni fiziološki cirkadijalni ritam kretanja AT. Takve

pacijente kod kojih KMAT pokazuju takvu vrstu kretanja tlaka nazivamo dipperima.

Za razliku od njih non ili ne-dipperer jesu oni pacijenti kod kojih noćni tlak ostaje i dalje povišen za manje od 10%, a postoje i obrnuti ili inverzni dipperer kojima tlak noću umjesto da se snizi, poraste. Izostanak noćnog pada tlaka povezuje se s lošijim ishodima poput: povećanog rizika od moždanog udara, oštećenja ciljnih organa, neželjenih srčanožilnih događaja i češći je u oboljelih od šećerne bolesti i kod apneje u spavanju (17).

Ekstremni dipperer su oni kod kojih noćni tlak padne više od 20% te se i oni povezuju s lošijim ishodom i kognitivnim poremećajima u starijih (18).

Zadnja skupina pacijenata jesu ne-dipperer sa naglim skokom tlaka pred buđenje (obično oko 6 ujutro, odnosno 2 sata pred buđenje i traje do 2 sata nakon buđenja) i povezuje se sa srčanožilnim incidentima i povećanim rizikom od moždanog udara (18).

Ove podjele omogućuju pravilniji raspored uzimanja antihipertenzivne terapije. U ne-dipperera svakako će biti potrebna večernja doza antihipertenziva, dok će se u ekstremnih dipperera ona izbjegavati. U pacijenata sa jutarnjim skokom tlaka uvodit će se dugodjelujući antihipertenzivi u kombinaciji sa kratkodjelujućim pred spavanje.

Sindrom bijele kute

Fenomen “sindrom bijele kute” označava pacijente koji u kućnim, poznatim, uvjetima bilježe normotenzivne vrijednosti AT, a u ordinaciji liječnika imaju povišene vrijednosti. Često se u takvih pacijenata može pronaći podatak da su liječeni antihipertenzivima, iako to po svim postojećim smjernicama nije potrebno (19). Pretpostavlja se da oko 20-30% pacijenata sa “hipertenzijom” zapravo ima “sindrom bijele kute” (20).

Ranije studije ukazivale su kako je ova skupina pacijenata povezana s većim srčanožilnim rizikom,

međutim recentne studije taj rizik odbacuju te je on jednak normotenzivnim pacijentima (21).

U onih kod kojih se KMAT-om potvrdi postojanje “sindroma bijele kute”, KMAT je potrebno ponavljati jednom godišnje jer postoji rizik razvoja postojane hipertenzije u ovih pojedinaca te ih se treba poticati na usvajanje zdravih životnih navika i promjenu životnog stila (22).

Smatra se da će u 5-10 godina oko 10-20% normotenzivnih i 30-45% pacijenata sa “sindromom bijele kute” razviti hipertenziju (23).

Maskirana hipertenzija

Maskirana hipertenzija predstavlja klinički entitet kod kojeg se u pacijenata povišene vrijednosti AT mjerene kod kuće, dok se u ambulanti mjere normotenzivne vrijednosti, dakle obrnuto od “sindroma bijele kute”. Otprilike 10-20% pacijenata koji se smatraju normotenzivnim ustvari imaju maskiranu hipertenziju (24).

Nešto je učestalija u oboljelih od šećerne bolesti, a nekoliko studija povezuje ovaj entitet sa povećanim srčanožilnim rizikom (23,25).

Maskirana hipertenzija povezuje se s povećanim rizikom nastanka oštećenja ciljnih organa poput hipertrofije lijevog ventrikula i proteinurije. Farmakološko liječenje maskirane hipertenzije još nije u potpunosti jasno te su potrebna daljnja istraživanja (22).

Zaključak

Prevalencija hipertenzije raste sa životnom dobi na način da oko 50% populacije između 60. i 69. godine života ima AH, a iznad 70. godine života gotovo tri četvrtine populacije.

Povišeni AT predstavlja značajan čimbenik u fatalnim i nefatalnim srčanožilnim događajima i smrti. Propisivanje antihipertenziva je proces koji primjenom principa racionalne farmakoterapije

stalno treba unapređivati kako bi se postigle ciljne vrijednosti u liječenju hipertenzije. Slijedom navedenog potrebno je stalno unapređivati kliničku praksu u skrbi za bolesnike s hipertenzijom kako bi se spriječile posljedice poput smrti i/ili invaliditeta prouzrokovanih moždanim udarom i/ili koronarnom bolesti srca. Nekoliko studija je potvrdilo da KMAT bolje prognozira buduće srčanožilne događaje od ambulantno izmjenjenog AT. Svaki pacijent sa sumnjom na AH treba nositi KMAT da bi se potvrdila ili isključila dijagnoza i započelo ispravno i pravodobno liječenje. KMAT omogućuje, između ostalog, i identificiranje pacijenata sa maskiranom hipertenzijom i „sindromom bijele kute“, dva značajna entiteta u ovom području.

Primjena KMAT-a kao dijagnostičko terapijskog alata je iznimno isplativa, smanjuje pogrešno dijagnosticiranje AH i njezino neadekvatno i ponekad nepotrebno farmakološko liječenje.

Obiteljski liječnici sa svojim timom imaju značajnu i prepoznatu ulogu u prepoznavanju i zbrinjavanju arterijske hipertenzije.

Literatura

1. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2015. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
3. Jelaković B, Željковиć-Vrkić T, Pećin I, Dika Z, Jovanović A, Podobnik D et al. Arterijska hipertenzija u Hrvatskoj. Rezultati EU-EH studije. *Acta Med Croatica.* 2007;61:287-91.
4. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011. (NICE Clinical Guidance; No. 127)
5. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219.
6. Ohkubo T, Hozawa A, Nagai K, Kikuya M, Tsuji I, Ito S et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2000;18:847-54.
7. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study. *Hypertension.* 2005;45:499-504.
8. Hara A, Tanaka K, Ohkubo T, Kondo T, Kikuya M, Metoki H et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure: the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama Study. *Hypertension.* 2012;59:22-8.
9. Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation.* 1966;34:279-98.
10. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FD et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modeling study. *Lancet.* 2011;378:1219-30.
11. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31:1731-68.
12. Gelfer M, Dawes M, Kaczorowski J, Padwal R, Cloutier L. Diagnosing hypertension: Evidence supporting the 2015 recommendations of the Canadian Hypertension Education Program. *Can Fam Physician.* 2015;61:957-61.
13. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Smith N et al. Screening for high blood pressure in adults: a systematic evidence review for the U.S.: Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 121. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
14. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves JW, Hill MN et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee

of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111:697-716.

15. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults 2016. Melbourne: National Heart Foundation of Australia; 2016. Dostupno na: https://www.heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/PRO-167_Hypertension-guideline-2016_WEB.pdf (21. kolovoz 2017)
16. British Society of Hypertension. BP Monitors. Dostupno na: www.bhsoc.org/bp-monitors/bp-monitors/ (ožujak 2017)
17. Grossman E. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl 2):S307-11.
18. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension*. 2006;47:149-54.
19. Marchiando JR, Elston PM. Automated ambulatory blood pressure monitoring: clinical utility in the family practice setting. *Am Fam Physician*. 2003;67:2343-50.
20. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-20.
21. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, O'Brien E, Staessen JA. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension*. 2013;62:982-7.
22. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension*. 2009;54:226-32.
23. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens*. 2011;24:52-8.
24. Parati G, Bilo G. Should 24-h ambulatory blood pressure monitoring be done in every patient with diabetes? *Diabetes Care*. 2009;32(Suppl 2):S298-304.
25. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Ambulatory blood pressure monitoring in type 2 diabetes and metabolic syndrome: a review. *Blood Press Monit*. 2010;15:1-7.