

KONTROWERSJE W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM

Utajone nadciśnienie tętnicze. Stan kliniczny czy błąd pomiaru?

Masked hypertension. A clinical state or measurement bias?

Summary

Masked hypertension refers to a situation in which a patient has normal blood pressure in the office but elevated elsewhere, for instance in ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) or when measured at home. The problem of masked arterial hypertension (the term proposed by Pickering *et al.* in 2002) has been known for several years. The occurrence of masked hypertension, its causes, criteria of diagnosis and management are not well understood. This paper reviews possible causes of this phenomenon, ranging from methodological issues to specific circumstances that may increase blood pressure outside the office (for instance smoking, high-level physical activity). Furthermore, we review the terminology and criteria of diagnosing masked hypertension, and views on its pathogenesis and clinical implications. New evidence shows that this phenomenon cannot be overlooked. Among patients with masked hypertension those with target organ damage such as left ventricular hypertrophy or carotid arterial lesions are frequently encountered. To define the significance of masked hypertension in everyday clinical practice prospective studies are required.

key words: hypertension, masked hypertension, criteria of diagnosis, management

Arterial Hypertension 2005, vol. 9, no 5, pages 385–396.

pacjentów nadciśnienie ma przebieg bezobjawowy, co w konsekwencji oznacza, że u wielu osób pozostaje nierozpoznane, często do momentu wystąpienia jego powikłań [1].

Chociaż kryteria rozpoznania nadciśnienia tętniczego zmieniały się na przestrzeni lat, to najważniejszą metodą klinicznego potwierdzenia jego rozpoznania jest pomiar ciśnienia metodą sfigmomanometryczną podczas wizyty w gabinecie lekarskim. Świadomość ograniczeń tej metody, wynikających zarówno z jej niewłaściwego stosowania [2], jak i z fizjologicznej zmienności ciśnienia, prowadzącej do znacznych różnic między pomiarami, była powodem opracowania standardów pomiaru ciśnienia tętniczego. Postulat „pomiaru ciśnienia w warunkach standardowych” ma zminimalizować błędy przez ujednoczenie warunków jego wykonywania oraz opierać się na średniej z kilku pomiarów wykonanych podczas więcej niż jednej wizyty w celu ustalenia rozpoznania nadciśnienia tętniczego.

Jak wykazano, ścisłe zastosowanie kryteriów pomiaru w warunkach standardowych pozwala na znaczącą redukcję błędu losowego związanego z pomiarem i przez to na uzyskanie danych o istotnie większej wartości prognostycznej [3]. Niestety, realizacja tych zaleceń w praktyce często jest daleka od ideału i to nie tylko w warunkach praktyki klinicznej, ale również w pomiarach wykonywanych w ramach badań naukowych. Na przykład postuluje się, że to właśnie nieodpowiednia jakość pomiaru ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim może odpowiadać za znikomą redukcję ciśnienia tętniczego obserwowaną w *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study* (HOPE), podczas gdy w tym badaniu obserwowano jednocześnie znaczącą redukcję ciśnienia ocenianą metodą całodobowego automatycznego pomiaru ciśnienia (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) [4].

Wstęp

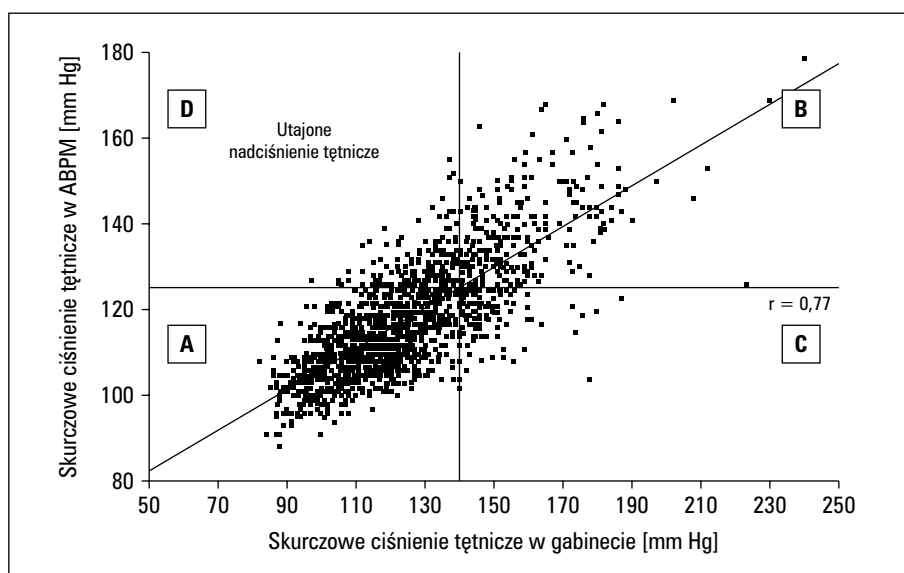
Nadciśnienie tętnicze jest jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności we współczesnych społeczeństwach rozwiniętych. Głównym problemem związanym z nadciśnieniem tętniczym jest fakt ogromnego jego rozpowszechnienia, również w naszym kraju, gdzie występuje u około 30% dorosłej populacji [1]. Jak wiadomo, u znacznego odsetka

Wykonany prawidłowo gabinetowy pomiar ciśnienia tętniczego nie pozwala jednak na wyeliminowanie reakcji alarmowej pacjenta na sam pomiar i na fakt znalezienia się w placówce służby zdrowia. Zjawisko to opisano dokładnie w 1983 roku [5], a od roku 1988, po publikacji Pickeringa [6], znane jest jako „efekt białego fartucha”. Cechuje się ono wzrostem ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych, nierzadko przekraczającym 30 mm Hg, stwierdzanym podczas pomiaru w gabinecie lekarskim. Dopiero wprowadzenie metod pomiaru ciśnienia poza placówką służby zdrowia, takich jak ABPM czy domowy samodzielny pomiar ciśnienia (SBPM, *self blood pressure measurement*), pozwoliło na zidentyfikowanie grupy pacjentów, u których obserwowano stale podwyższone wartości ciśnienia w pomiarze gabinetowym przy prawidłowych wartościach uzyskanych w ABPM lub w SBPM [7]. U pacjentów tych rozpoznaje się „nadciśnienie białego fartucha” lub — według zaleceń *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology* (ESH-ESC) — „izolowane nadciśnienie gabinetowe” [8]. Jak dotąd nie ma pełnej zgody co do znaczenia prognostycznego tego stanu klinicznego. Wydaje się jednak, że osoby z „nadciśnieniem białego fartucha” są obciążone mniejszym ryzykiem sercowo-naczyniowym niż chorzy z podobnymi wartościami pomiarów gabinetowych, ale z podwyższonym ciśnieniem także w pomiarach ABPM lub SBPM. Nie jest natomiast wykluczone, iż jest to populacja o ryzyku odległym nieco wyż-

szym niż osoby z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego [9]. Dopiero niedawno zwrócono uwagę na istnienie grupy osób o przeciwnej charakterystyce niż badani z „nadciśnieniem białego fartucha”. Osoby takie cechują się podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego w pomiarach ABPM lub SBPM przy prawidłowych wartościach ciśnienia w pomiarze gabinetowym. Stan ten w ciągu ostatnich lat określano różnymi terminami: „normotensja białego fartucha” (*white coat normotension*) [10–13], „izolowana normotensja gabinetowa” (*isolated clinic normotension*) [14], „nadciśnienie domowe” (*home hypertension*) [15, 16], „odwrócone nadciśnienie białego fartucha” (*reverse/inverse white coat hypertension*) [17–19], „izolowane nadciśnienie ambulatoryjne” (*isolated ambulatory hypertension*) [20] czy „nadciśnienie niewykryte w gabinecie” (*undetected ambulatory hypertension*) [21]. Ostatnio największą popularność zyskało określenie zaproponowane przez Pickeringa i wsp. w 2002 roku — „utajone nadciśnienie tętnicze” (*masked hypertension*) [21–23].

Jak rozpoznawać utajone nadciśnienie tętnicze — definicja i terminologia

Zastosowanie dwóch metod pomiaru ciśnienia tętniczego (gabinetowej i ABPM) w celu określenia, czy ciśnienie u danego pacjenta jest prawidłowe, spowodowało wyodrębnienie czterech grup (ryc. 1):



Rycina 1. Dystrybucja wartości ciśnienia tętniczego uzyskanych w gabinecie lekarskim i w 24-godzinym ambulatoryjnym monitorowaniu ciśnienia (ABPM) (wg Schettiniego C. i wsp. [24], za zgodą)

Figure 1. Distribution of blood pressure values obtained in the physician's office and in 24 h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (from Schettini *et al.* [24], with permission)

A — osób, które zarówno w pomiarze gabinetowym, jak i w ABPM mają prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego (normotony), B — osób, które zarówno w pomiarze gabinetowym, jak i w ABPM mają podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (nadciśnienie tętnicze), C — osób, które w pomiarze gabinetowym mają podwyższone, a w ABPM prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego (nadciśnienie białego fartucha) oraz D — osób, które w pomiarze gabinetowym mają prawidłowe, a w ABPM podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (utajone nadciśnienie tętnicze).

Termin „utajone nadciśnienie tętnicze” (MH, *masked hypertension*) opiera się na założeniu, że metoda ABPM jest bardziej precyzyjna w porównaniu z pomiarem gabinetowym i ma większą wartość prognostyczną. Według aktualnie obowiązujących kryteriów, osoby z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego w ABPM (średnie wartości z doby > 125/80 mm Hg) należy traktować jako osoby z nadciśnieniem, niezależnie od wartości ciśnienia mierzonych w gabinecie. Prawidłowe wartości ciśnienia w pomiarze gabinetowym „maskują” istnienie nadciśnienia tętniczego wykrytego dzięki ABPM. O występowaniu tego zjawiska donoszono już wcześniej [25].

O ile dla „nadciśnienia białego fartucha” istnieją ściśle kryteria rozpoznawania [8] (ciśnienie w pomiarach gabinetowych $\geq 140/90$ mm Hg, a dobowe ciśnienie tętnicze w ABPM < 125/80 mm Hg i/lub średnie ciśnienie z kilku dni w pomiarach domowych < 135/85 mm Hg), o tyle brak takich kryteriów dla utajonego nadciśnienia tętniczego. Przykłady kryteriów diagnostycznych stosowanych w różnych badaniach przedstawiono w tabeli I.

Strategie rozpoznawania MH stosowane przez różnych autorów można zatem podzielić według:

1) sposobu klasyfikowania:

— według kryteriów „normalności” — MH rozpoznaje się, gdy u pacjenta stwierdza się prawidłowe ciśnienie tętnicze w gabinecie i podwyższone wartości ciśnienia poza gabineciem,

— według różnicy między ciśnieniem tętniczym w gabinecie a ciśnieniem mierzonym poza nim (MH rozpoznaje się, jeśli ta różnica jest ujemna);

2) zastosowanej metody:

— na podstawie ABPM,

— na podstawie SBPM.

Ponadto autorzy zajmujący się problemem stosują różne punkty odjęcia dla wartości uzyskanych w ABPM i SBPM. Sytuację dodatkowo komplikuje fakt, że o ile skurczowe ciśnienie gabinetowe jest wyraźnie wyższe niż monitorowane, to dla ciśnienia rozkurczowego różnica ta jest znacznie mniejsza [16, 29]. W efekcie, jeśli za kryterium MH przyjąć wyższe ciśnienie monitorowane w porównaniu z gabinetowym, obserwuje się znaczne

różnice w częstości jego rozpoznawania, zależnie od tego, czy bierze się pod uwagę ciśnienie skurczowe, czy też rozkurczowe. Na przykład w badaniu Winga i wsp. było to odpowiednio 8% dla ciśnienia skurczowego i 23% dla ciśnienia rozkurczowego [17].

Kolejną ważną kwestią jest fakt leczenia przeciwnadciśnieniowego pacjenta. Efekt leków hipotensyjnych nie jest stały w czasie i na przykład przy stosowaniu preparatów krótkodziałających ciśnienie tętnicze zmierzone w gabinecie rano, wkrótce po ich zażyciu, z dużym prawdopodobieństwem może być niższe od średniej dobowej wartości ciśnienia w ABPM lub SBPM. Konsekwencje kliniczne, a także prognostyczne takiej sytuacji są zupełnie inne niż stwierdzenie MH u osoby dotychczas nieleczonej. Dlatego stwierdzenie u osób leczonych prawidłowych wartości ciśnienia w pomiarze gabinetowym, a nieprawidłowych w ABPM lub SBPM to „nieodpowiednia kontrola ciśnienia tętniczego poza gabineciem”, a nie MH.

Jeśli więc za podstawę klasyfikacji przyjąć kryteria dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, to osoby, u których wykonywany jest pomiar ciśnienia w gabinecie (G) oraz ABPM lub SBPM (A) można zaliczyć do jednej z następujących kategorii (ryc. 2):

1) nieleczeni:

— z prawidłowym ciśnieniem tętniczym — zdrowi (G i A prawidłowe),

— z nadciśnieniem tętniczym (G i A podwyższone)

— z „nadciśnieniem białego fartucha” (G podwyższone, A prawidłowe),

— z MH (G prawidłowe, A podwyższone);

2) leczeni:

— z prawidłowo kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (G i A prawidłowe),

— z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (G i A podwyższone),

— z niekontrolowanym ciśnieniem gabinetowym — „efekt białego fartucha” u osoby leczonej (G podwyższone, A prawidłowe),

— z niekontrolowanym ciśnieniem poza gabineciem (G prawidłowe, A podwyższone).

Z punktu widzenia praktyki klinicznej istotniejsze niż subtelności klasyfikacyjno-terminologiczne jest pytanie, za pomocą jakiego narzędzia diagnostycznego można zidentyfikować pacjentów z MH, jakiego w tym celu użyć i jakie powinno być postępowanie terapeutyczne w tej grupie osób.

Epidemiologia utajonego nadciśnienia tętniczego i jego przyczyny

Od czasu stwierdzenia istnienia MH jednym z priorytetów stała się ocena jego rozpowszechnienia. Chociaż badania prowadzono w różniących się popu-

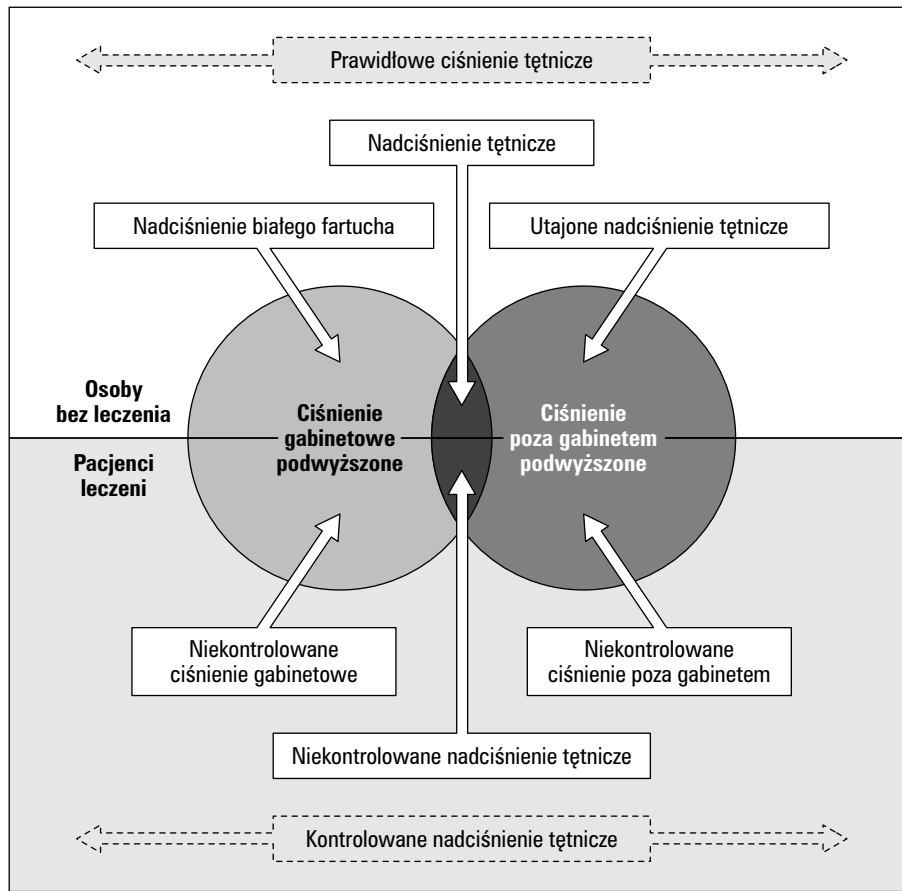
Tabela I. Przegląd kryteriów stosowanych do rozpoznawania utajonego nadciśnienia tętniczego (MH) oraz częstość jego występowania w różnych badaniach**Table I.** A review of the criteria used to diagnose masked hypertension (MH) and its prevalence rates in various studies

Badanie	Rok	Populacja	Kryteria ciśnienia [mm Hg]	Częstość MH
Imai (<i>Ohasama study</i>) [26]	1996	Ogólna	A dzień \geq 133/78 G < 140/90	13,4%
Larkin [14]	1998	Ochotnicy z populacji ogólnej	G < 140/90 (1) A dzień \geq 140/90 (2) D \geq 140/90	(1) 18% (2) 13%
Rasmussen [27]	1998	Populacja ogólna	A SBP dzień > G SBP	Wiek 41–42 lat: M — 86%, K — 72% Wiek 71–72 lat: M — 51%, K — 38%
Donner-Banzhoff [15]	1999	Pacjenci lekarza rodzinnego niestosujący leczenia hipotensyjnego	A dzień > G	34,6% dla SBP 23,8% dla DBP
Liu [11]	1999	Osoby zrekrutowane w miejscu pracy i w poradni nadciśnieniowej	A dzień \geq 134/90 G < 140/90	21% spośród osób z prawidłowym G
Selenta [12]	2000	Ochotnicy z populacji ogólnej niestosujący leczenia hipotensyjnego	A dzień \geq 135/85 G < 140/90	23% dla SBP 4% dla DBP
Belkic (<i>Cornell Worksite study</i>) [28]	2001	Pracownicy fizyczni	A DBP dzień > 85 i G DBP < 85	13,5%
Sega (PAMELA) [16]	2001	Populacja ogólna	G < 140/90 oraz (1) A 24 h \geq 125/79 (2) D \geq 132/83	(1) — 9% (2) — 9%
Wing (ANBP2) [17]	2002	Osoby z nadciśnieniem tętniczym > 65 rż. stosujące lub niestosujące leczenia hipotensyjnego	A dzień > G	21% dla SBP 45% dla DBP
Hernandez del-Rey [18]	2003	Osoby z nadciśnieniem tętniczym 1–2 stopnia niestosujące leczenia hipotensyjnego	A dzień > G	14%
Bjorklund [20]	2003	Osoby w 70 rż. z populacji ogólnej	A dzień \geq 135/85 G < 140/90	14%
Matsuoka [23]	2004	Dzieci leczone z innych powodów niż nadciśnienie tętnicze	A dzień > 95 percentyla lub \geq 135/85 G < normy dla wieku	11%
Bobrie (SHEAF) [22]	2004	Pacjenci lekarza rodzinnego z nadciśnieniem tętniczym stosujący lub niestosujący leczenia hipotensyjnego	G < 140/90 D \geq 135/85	9,4%
Ormezzano [13]	2004	Pacjenci z prawidłowym ciśnieniem gabinetowym	G < 140/90 A dzień \geq 135/85	26%

Legenda: A — ciśnienie w ABPM; G — ciśnienie gabinetowe; D — ciśnienie w samopomiarze domowym; SBP — ciśnienie skurczowe, DBP — ciśnienie rozkurczowe

lacjach i stosowano różne kryteria rozpoznawania, to wykazywano, iż MH nie jest zjawiskiem rzadkim. Jego częstość w populacji ogólnej wynosi 10–26% (tab. I). Co ciekawe, w jednym z badań stwierdzono, że MH występuje także wśród dzieci z częstością podobną jak u dorosłych — 11% [23]. Jednak ze względu na spe-

cyfikę badanej populacji (dzieci leczone z powodów innych niż nadciśnienie), a także z powodu braku ustalonych norm ciśnienia ambulatoryjnego w tej grupie wiekowej, wynik ten należy traktować z ostrożnością. Tym niemniej, jeśli powyższe dane potwierdziłyby się w kolejnych badaniach dzieci w populacji ogół-



Rycina 2. Kategorie diagnostyczne w zależności od wartości ciśnienia mierzonego w gabinecie lekarskim i poza nim oraz od stosowania lub nie leczenia przeciwnadciśnieniowego (wielkości pól diagramu nie odpowiadają rzeczywistej częstości poszczególnych kategorii)

Figure 2. Diagnostic categories based on blood pressure values in office or out-of-office and on the antihypertensive treatment status (the sizes of diagram fields do not correspond to the actual prevalence rates)

nej, oznaczałoby to, że rozpowszechnienie MH jest większe niż nadciśnienia tętniczego w tej grupie wiekowej. Kwestia, czy u dzieci zjawisko MH ma jakiegokolwiek konsekwencje patofizjologiczne i prognostyczne, czy też jest niegroźnym przejawem odmienności fizjologii wieku rozwojowego (np. większej aktywności fizycznej), pozostaje do wyjaśnienia. Zaskakujące było jednak stwierdzenie tak znaczącego rozpowszechnienia MH u dorosłych, co nasunęło pytania o przyczyny tego zjawiska i jego konsekwencje dla zdrowia publicznego.

Ważnym problemem w wyjaśnieniu pochodzenia MH jest stwierdzenie, w jak wielu przypadkach jego wystąpienie nie jest stałą cechą danego pacjenta, lecz wynikiem znaczącej zmienności (wahań) ciśnienia tętniczego w pomiarze gabinetowym. Jedyne badanie, które miało na celu rozstrzygnięcie tej kwestii nie przyniosło jednoznacznej odpowiedzi. Prattichizzo i wsp. stwierdzili w grupie osób z MH tendencję do nieco wyższej zmienności ciśnienia tętniczego niż u osób

z nadciśnieniem tętniczym (współczynnik zmienności odpowiednio 14,8% vs. 13,5%), jednak różnica ta nie była istotna statystycznie [10]. Otwarty pozostaje także problem powtarzalności tego zjawiska. Ponieważ na przykład wśród osób z „nadciśnieniem białego fartucha” istnieje pewien odsetek osób, u których jest to zjawisko stałe, można *per analogiam* przypuszczać, że także zjawisko MH jest stałą cechą pewnej grupy osób.

Dotychczasowe informacje o czynnikach klinicznych odpowiedzialnych za występowanie MH są dosyć skąpe. W badaniu Liu i wsp. [11] grupa osób z MH w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem cechowała się większym odsetkiem kobiet, bardziej zaawansowanym wiekiem, wyższym stężeniem cholesterolu, glukozy i kreatyniny oraz wyższym BMI. Z kolei w porównaniu z osobami z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym osoby z MH cechowały się nieco młodszym wiekiem, ale za to podobną masą lewej komory serca oraz podobną liczbą blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych. W badaniu *Pressione Arteriose Monitorate E Loro*

Associazioni (PAMELA) Sega i wsp. stwierdzili również, iż osoby z MH są w wieku pośrednim między osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym a osobami z nadciśnieniem tętniczym [16]. Bjorklund i wsp. w populacji osób w wieku 70 lat zaobserwowali w grupie z MH wyższy BMI i większy obwód talii, wyższe stężenie glukozy i większą insulinooporność w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Parametry te były zbliżone do stwierdzonych w grupie z utrwalonym nadciśnieniem [20]. Z kolei Selenta i wsp. w grupie ochotników stwierdzili, że MH występowało częściej: w przypadku ciśnienia skurczowego — u mężczyzn i osób spożywających większe ilości alkoholu, a w przypadku ciśnienia rozkurczowego — u osób starszych i byłych palaczy [12].

W kilku badaniach [11, 13, 14, 16, 20] w grupie osób z MH stwierdzono wyższe ciśnienie gabinetowe w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem, a niższe ciśnienie monitorowane niż u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Natomiast w badaniu Selenty i wsp. [12] stwierdzono największą częstość MH wśród osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym (130–139/80–89 mm Hg). Może to świadczyć o tym, że MH nie jest odrębnym stanem klinicznym, ale wypadkową ciągłej dystrybucji ciśnienia mierzonego obiema metodami oraz faktu stosowania mniej lub bardziej arbitralnych punktów odcięcia dla rozpoznania nadciśnienia. Innymi słowy, jeśli rozpoznamy nadciśnienie tętnicze na podstawie ABPM lub SBPM, wtedy MH można traktować jako fałszywie ujemny wynik pomiaru gabinetowego (ryc. 3) [14, 30].

W analizie przekrojowej badania ANBP2 poddano analizie odmienną populację — osoby z już stwierdzonym nadciśnieniem, w znacznej części leczone. W badaniu tym czynnikami związanymi z większym prawdopodobieństwem wystąpienia wyższego ciśnienia ambulatoryjnego niż ciśnienie gabinetowe były: dla ciśnienia skurczowego — uprzednie leczenie przeciwnadciśnieniowe, palenie tytoniu i niskie ciśnienie gabinetowe; dla ciśnienia rozkurczowego — płeć męska, uprzednie leczenie przeciwnadciśnieniowe, palenie tytoniu, niski wskaźnik talia-biodra i niskie ciśnienie gabinetowe [17].

W charakterystyce osób z MH należy zwrócić uwagę na:

1. Znaczenie palenia tytoniu — wykazano, że relatywnie krótkotrwałe wzrosty ciśnienia występujące po zapaleniu papierosa powodują przy większej liczbie wypalanych papierosów znaczący wzrost średniego ciśnienia tętniczego w ciągu dnia [30]. Ponieważ zgodnie z obecnymi zaleceniami przed pomiarem ciśnienia w gabinecie lekarskim pacjent powinien powstrzymać się od palenia przynajmniej na 30 min, może to powodować, iż stwierdzone w gabi-

nie wartości będą niższe niż rzeczywisty poziom ciśnienia w czasie regularnego palenia.

2. Różnice w zakresie BMI lub wskaźnika talia-biodra — potencjalnym źródłem różnic między ciśnieniem gabinetowym a monitorowanym mogą być różne wielkości stosowanych mankietów. Sprzeczne wyniki uzyskiwane w różnych badaniach nie pozwalają jednak na ostateczne wnioski [11, 17].

3. Stosowane leczenie przeciwnadciśnieniowe — częstsze występowanie wyższego ciśnienia ambulatoryjnego w porównaniu z ciśnieniem gabinetowym u osób leczonych wydaje się potwierdzać tezę, iż zjawisko MH może wynikać z samego faktu stosowania leczenia. Na przykład pacjent, który stosuje leki o krótkim czasie działania i zażył je rano o godzinie 7.00, w pomiarze gabinetowym o godzinie 9.00–10.00 (szczyt działania leku) będzie miał niższe ciśnienie niż 3–4 godziny później, gdy lek przestaje już działać. O wpływie leczenia hipotensyjnego na zmienność dobową ciśnienia świadczą wyniki uzyskane w badaniu Ohasama, w którym stwierdzono, że u chorych leczonych korelacja między wartościami ciśnienia w SBPM a ciśnieniem gabinetowym była istotnie niższa niż u osób nieleczonych (odpowiednio $r = 0,301$ vs. $r = 0,567$ dla pomiaru domowego w godzinach porannych i $r = 0,223$ vs. $r = 0,509$ dla pomiaru w godzinach wieczornych) [31].

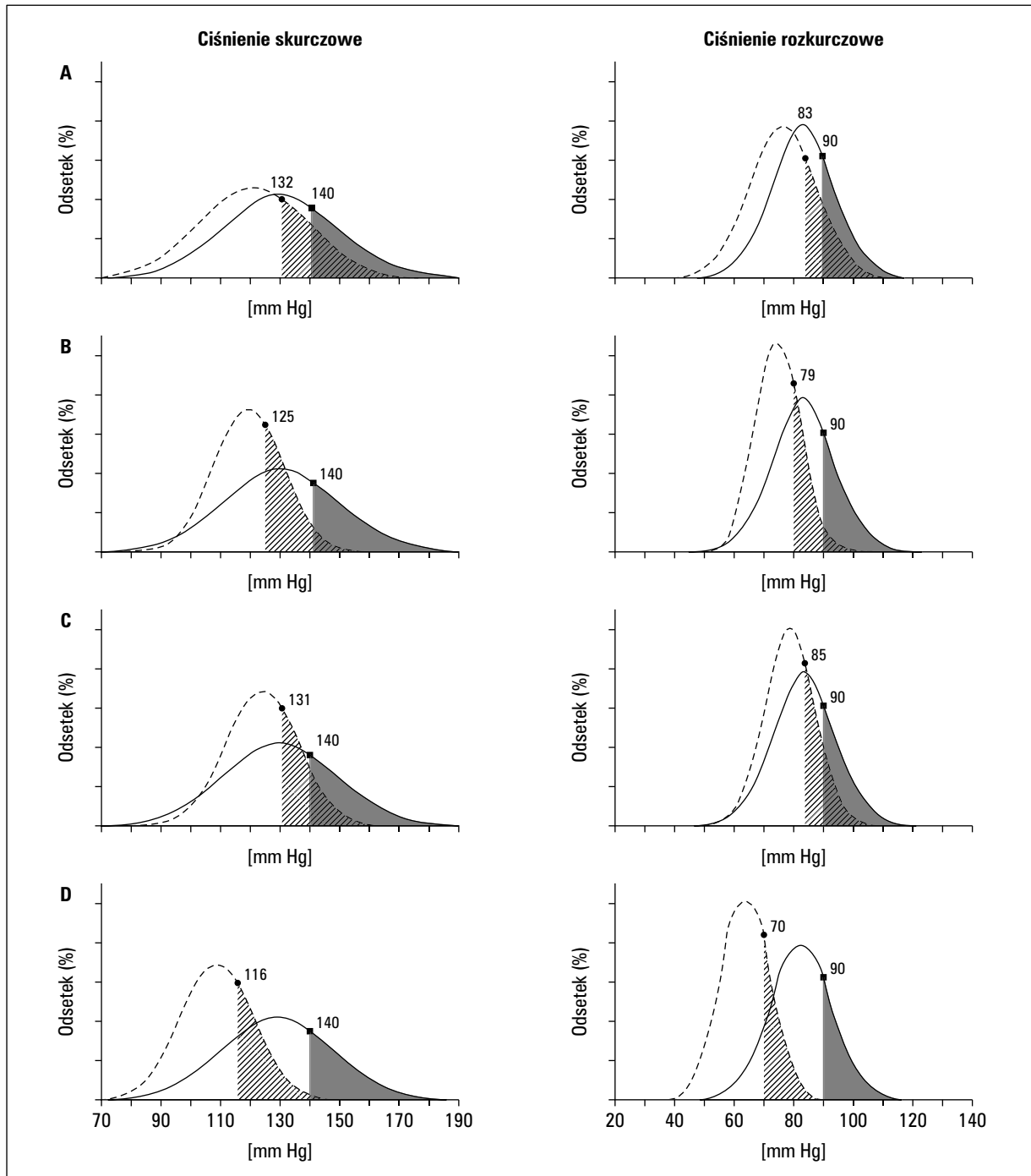
4. Wiek pacjenta — wykazano, że z wiekiem obserwuje się szybszy wzrost wartości ciśnienia skurczowego mierzonego w gabinecie w porównaniu z pomiarem ABPM [31]. Pickering i wsp. wysunęli na tej podstawie hipotezę, iż częstość MH powinna maleć z wiekiem [21]. Dotychczas brak danych potwierdzających tę tezę.

Pozostałe czynniki mogące wpływać na występowanie zjawiska MH zestawiono w tabeli II.

Znaczenie kliniczne utajonego nadciśnienia tętniczego

Jak dotąd dane dotyczące konsekwencji klinicznych utajonego nadciśnienia tętniczego, zarówno w porównaniu z populacją o prawidłowych wartościach ciśnienia, jak i z osobami z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym, są skąpe i pozostawiają wiele wątpliwości co do ich interpretacji. Obecnie coraz powszechniejsze są badania oceniające pośrednie punkty końcowe, na przykład przerost lewej komory, mikroalbuminurię, grubość kompleksu *intima-media*. Większość dostępnych badań oceniających wartość prognostyczną MH należy do tej kategorii.

W jednym z pierwszych badań Liu i wsp. porównali trzy grupy osób: z prawidłowymi wartościami



Rycina 3. Dystrybucja wartości ciśnienia tętniczego uzyskanych w pomiarze gabinetowym (linia ciągła) w porównaniu z dystrybucją wartości uzyskanych poza gabinetem (linia przerywana) — w samodzielnym pomiarze domowym (A) bądź w ABPM: w ciągu 24 godzin (B), w ciągu dnia (C) i w ciągu nocy (D) w badaniu PAMELA. Obszary oznaczone liniami ukośnymi i obszary ciemne odpowiadają wartościom powyżej normy dla określonej metody (wg Mancia i wsp. [30], za zgodą)

Figure 3. Distribution of blood pressure values in office measurement (continuous line) compared with the distribution of out-of-office values (dashed line) — either in self blood pressure measurement at home (A) or in ABPM: over 24 h (B), daytime (C) or nighttime (D). Data from the PAMELA study. The shaded and grey areas correspond to the values above normal for a given method (from Mancia *et al.* [30], with permission)

Tabela II. Czynniki powodujące występowanie zjawiska utajonego nadciśnienia tętniczego**Table II.** Factors associated with the occurrence of masked hypertension

Czynniki metodologiczne	Czynniki kliniczne
Błędy związane z pomiarem ciśnienia tętniczego w gabinecie (zbyt szeroki mankiet, zbyt szybkie wypuszczanie powietrza podczas pomiaru, zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, bradykardia), powodujące zaniżenie rzeczywistych wartości ciśnienia	Palenie tytoniu
Wyższa norma dla rozpoznania nadciśnienia na podstawie pomiarów gabinetowych niż na podstawie ABPM czy SBPM	Duża aktywność fizyczna w ciągu dnia
	Stosowanie używek lub narkotyków
	Leczenie przeciwnadciśnieniowe (czas działania leku)
	Duża zmienność ciśnienia tętniczego
	Wiek

ABPM, ambulatory blood pressure monitoring, całodobowy automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego
SBPM, self blood pressure measurement, domowy samopomiar ciśnienia tętniczego

ciśnienia, z MH oraz z nadciśnieniem tętniczym, pod względem wskaźników echokardiograficznych i ocenianej ultrasonograficznie struktury tętnic szyjnych. Autorzy zaobserwowali, że w grupie z MH zarówno wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *left ventricle mass index*), jak i grubość kompleksu *intima-media* (IMT, *intima-media thickness*) były istotnie większe niż u osób z prawidłowym ciśnieniem i porównywalne do pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Ze względu na znaczące różnice między grupami w zakresie istotnych czynników ryzyka autorzy przeprowadzili analizę także z uwzględnieniem czynników mogących wpływać na LVMI i IMT (wiek, płeć, rasa, BMI, palenie tytoniu, stężenie cholesterolu, kreatyniny, obecność cukrzycy). Okazało się, że w odniesieniu do LVMI utrzymały się statystycznie istotne różnice między grupą z MH a osobami z prawidłowym ciśnieniem, a skorygowana wartość IMT nie różniła się istotnie między grupami i była niższa niż u osób z nadciśnieniem. Ograniczeniem badania było nieuwzględnienie w analizie wartości ciśnienia gabinetowego, które było istotnie wyższe w grupie z MH niż u osób bez nadciśnienia. Wiadomo, że zależność pomiędzy wysokością ciśnienia tętniczego a ryzykiem sercowo-naczyniowym jest prostoliniowa, nawet dla wartości ciśnienia poniżej 140/90 mm Hg. W efekcie na podstawie wyników tego badania nie można stwierdzić, czy fakt posiadania podwyższonego ciśnienia w ABPM miał znaczenie niezależnie od różnic w zakresie ciśnienia gabinetowego [11].

W pewnym stopniu odpowiedź na powyższe wątpliwości przyniosło badanie PAMELA. Również w nim zaobserwowano istotne różnice między wspomnianymi grupami w zakresie LVMI, a także ciśnienia gabinetowego. Różnice te pozostały jednak istotne

po zastosowaniu korekcji względem wieku i wartości ciśnienia gabinetowego [16]. W badaniu Ormezzano i wsp. [13] wśród osób z MH stwierdzono pośredni stopień (między osobami z prawidłowym ciśnieniem a pacjentami z nadciśnieniem tętniczym) nasilenia powikłań narządowych (LVMI, IMT, prędkość fali tętna, wrażliwość baroreceptorów), jednak po wyodrębnieniu spośród nich podgrupy porównywalnej pod względem ciśnienia gabinetowego z osobami z prawidłowym ciśnieniem (ciśnienie skurczowe < 120 mm Hg) podobnych różnic nie obserwowano. Jedną z ciekawszych obserwacji przeprowadzonych w ramach tego badania dotyczy aktywności baroreceptorów — udowodniono, że osoby z MH różnią się od osób z prawidłowym ciśnieniem głównie czułością baroreceptorów, a nie nasileniem uszkodzeń narządowych. Sugeruje to udział dysfunkcji baroreceptorów we wczesnych etapach rozwoju MH.

Z kolei Bjorklund i wsp. stwierdzili, że osoby z MH cechowały się podobnym LVMI jak osoby z prawidłowym ciśnieniem, natomiast większą (niż u osób z nadciśnieniem) grubością ściany lewej komory (RWT, *relative wall thickness*). Według autorów świadczy to o częstym występowaniu w grupie MH koncentrycznego remodelingu lewej komory, a więc zmiany często poprzedzającej wystąpienie przerostu lewej komory, stwierdzanego u chorych z nadciśnieniem [20]. Jest to jak dotąd jedyne badanie, w którym wykazano związek MH z ryzykiem wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego. W ponad 8-letniej obserwacji wykazano, że MH obecne na początku badania było niezależnym czynnikiem ryzyka tych incydentów o sile podobnej do nadciśnienia tętniczego i zwiększało to ryzyko niemal 3-krotnie. Wydaje się, że głównym czynnikiem wpływającym na to ryzyko jest stwierdzana wielo-

krotnie w przeszłości, a potwierdzona również w cytowanym badaniu, przewaga ABPM nad jego pomiarem gabinetowym. Po użyciu w modelu Coxa wartości ciśnienia w ciągu dnia oraz ciśnienia gabinetowego jako zmiennych ciągłych, autorzy stwierdzili bowiem, iż jedynie ten pierwszy parametr był niezależnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, podczas gdy ciśnienie gabinetowe nie wносиło żadnych dodatkowych informacji prognostycznych [20].

Niedawno opublikowano wyniki analizy badania *Sudden Cardiac Death in Heart Failure* (SHEAF), które obejmowało starszych chorych (> 60 rż.), leczonych farmakologicznie. Okres obserwacji wyniósł średnio 3,2 roku, zaś metodą pomiaru poza gabinetem było SBPM. W grupie osób z niekontrolowanym ciśnieniem poza gabinetem ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego było podobne jak u osób z nieprawidłowymi wartościami ciśnienia, zarówno w gabinecie, jak i w pomiarze domowym, i około 2-krotnie wyższe niż u chorych z kontrolowanymi wartościami ciśnienia w pomiarze domowym (niezależnie od kontroli ciśnienia gabinetowego). Co ciekawe, mimo że grupa ta miała ciśnienie w pomiarze domowym o ponad 10 mm Hg niższe niż chorzy bez odpowiedniej kontroli i w gabinecie, i w pomiarze domowym, ryzyko w obu tych grupach było podobne. Również i w tym badaniu tylko wartości ciśnienia poza gabinetem lekarskim, a nie wartości gabinetowe, były istotnym i niezależnym czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Związek ten był silniejszy dla wartości ciśnienia skurczowego niż rozkurczowego [22].

We wspomnianym już wcześniej badaniu Ormezano i wsp. [13] na podstawie wykonanego ABPM wykazano, że MH może mieć — podobnie jak jawne nadciśnienie — charakter izolowany skurczowy, izolowany rozkurczowy oraz mieszany, skurczowo-rozkurczowy. Fakt ten dodatkowo utrudnia analizy porównawcze.

Utajone nadciśnienie tętnicze — badania naukowe a praktyka kliniczna

Nie ulega wątpliwości, że zarówno utajone nadciśnienie tętnicze (MH), jak i problem niedostatecznej kontroli ciśnienia poza gabinetem lekarskim (przy prawidłowym ciśnieniu gabinetowym) są zjawiskami zasługującymi na uwagę, choćby ze względu na częstość występowania. Utajone nadciśnienie tętnicze wydaje się głównie pochodną większej precyzji pomiarów i stabilności ciśnienia poza gabinetem lekarskim, czy to w 24-godzinnym monitorowaniu, czy

w samopomiarze domowym [32]. Ponieważ ciśnienie gabinetowe cechuje się większą zmiennością, nie można wykluczyć, że u niektórych osób może ono w momencie pomiaru w sposób losowy znaleźć się poniżej granicy wartości prawidłowych. Z teoretycznego punktu widzenia można oczekiwać, iż taka sytuacja z największym prawdopodobieństwem będzie dotyczyła osób z ciśnieniem pozagabinetowym nieznacznie przekraczającym wartości prawidłowe i osób z ciśnieniem gabinetowym tuż poniżej tej granicy — na przykład mężczyzny ze zmierzonymi kilkakrotnie w gabinecie wartościami ciśnienia 132/84 mm Hg oraz ze średnim dobowym ciśnieniem w ABPM 131/83 mm Hg. Dotychczas dostępne dane jednoznacznie potwierdzają tę hipotezę [11, 12, 16, 20].

Jak wiadomo, pomiary ciśnienia poza gabinetem dostarczają precyzyjniejszych informacji prognostycznych [33, 34]. Nie dziwi więc fakt, że osoby z MH, a więc o podwyższonym ciśnieniu poza gabinetem, cechują się zwiększonym ryzykiem uszkodzeń narządowych i incydentów sercowo-naczyniowych.

Dodatkowym potwierdzeniem „statystyczno-metodologicznej” genezy MH byłoby stwierdzenie niskiej powtarzalności MH przy kolejnych pomiarach ciśnienia w gabinecie. Wydaje się, że UNT, przynajmniej u niektórych pacjentów, można traktować jako fałszywie ujemny wynik pomiaru gabinetowego [14]. Oczywiście na podstawie dostępnych danych nie można wykluczyć, że u (prawdopodobnie niewielkiej) podgrupy osób z MH zjawisko to ma charakter powtarzalny i jest związane z systematycznym wpływem słabo dotąd poznanych czynników, na przykład palenia tytoniu [12, 13, 17].

Zjawisko niedostatecznej kontroli ciśnienia poza gabinetem lekarskim przy prawidłowym ciśnieniu gabinetowym ma wiele wspólnego z MH, niemniej w jego genezie nie sposób pominąć wpływu istotnego czynnika, jakim jest leczenie przeciwnadciśnieniowe. Niestety, jak dotąd brak analiz dotyczących wpływu rodzaju stosowanego leczenia na różnicę między ciśnieniem gabinetowym a pozagabinetowym. Wiadomo jednak, że leczenie przeciwnadciśnieniowe zwykle redukuje ciśnienie gabinetowe w większym stopniu niż ciśnienie monitorowane [35], co powinno zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia opisywanego zjawiska. Hipoteza ta znalazła potwierdzenie w cytowanym wcześniej badaniu ANBP2 [17].

Kolejne zagadnienie wiąże się z kwestią konsekwencji klinicznych MH i niekontrolowanego ciśnienia poza gabinetem. O ile dla epidemiologa wartości ciśnienia stanowią *continuum* i granice pomiędzy poszczególnymi kategoriami mają charakter arbitralny, o tyle dla klinicysty są one podstawą decyzji diagnostycznych i terapeutycznych. Dlatego różróż-

nienie między MH i niekontrolowanym ciśnieniem poza gabinetem jest szczególnie istotne, ponieważ w pierwszym przypadku ewentualne działania będą dotyczyć populacji ogólnej, a w drugim obejmą pacjentów już leczonych hipotensyjnie. W obu przypadkach istnieją podstawowe pytania, na które jak dotąd nie ma jednoznacznych odpowiedzi: jak prawidłowo zidentyfikować osoby należące do tych grup i jak z nimi postępować?

Kwestia identyfikacji osób obciążonych MH jest szczególnie trudna. Przygodny gabinetowy pomiar ciśnienia tętniczego (zwłaszcza gdy stwierdzi się prawidłowe wartości ciśnienia) może być traktowany jako test przesiewowy i powinien być uzupełniony wykonaniem ABPM czy SBPM w celu identyfikacji osób z MH. Można jednak, podobnie jak w przypadku „nadcisnienia białego fartucha”, pokusić się o wytypowanie podgrupy osób, w której prawdopodobieństwo MH jest stosunkowo wysokie. Byłyby to przede wszystkim osoby, u których wartości ciśnienia gabinetowego utrzymują się w zakresie ciśnienia wysokiego prawidłowego i/lub charakteryzują się znaczną jego zmiennością między pomiarami, osoby palące tytoń i obciążone zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych z innych przyczyn (hipercholesterolemia, nietolerancja glukozy, dysfunkcja nerek, otyłość). Szczególne znaczenie mogłoby mieć rozpoznanie MH wśród osób z grupy podwyższonego ryzyka, jako że w grupie tej korzyść z obniżenia ciśnienia jest znacznie większa. Ze względu na fakt, że nawet ta podgrupa byłaby bardzo liczna, badaniem przesiewowym w kierunku MH mogłyby być samodzielne pomiary domowe. Zastosowanie tej metody można polecać szczególnie w przypadku osób „zdrowych” (prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego mierzone w gabinecie lekarskim), ale ze stwierdzonymi zmianami w badaniach dodatkowych, na przykład przerostem lewej komory serca czy pogrubieniem kompleksu *intima-media*, których przyczyna nie jest „do końca jasna”. Wiadomo również, że SBPM jest względnie prostą i użyteczną metodą na przykład w rozpoznawaniu „nadcisnienia białego fartucha” [9, 36].

O ile dla pacjentów z „nadcisnieniem białego fartucha” opracowano zalecenia dotyczące postępowania terapeutycznego [7], o tyle dla MH brakuje badań, na podstawie których takie zalecenia można by stworzyć. Można jedynie spekulować, że tak jak w przypadku „nadcisnienia białego fartucha” w grupie MH należałoby wdrażać zmiany trybu życia (m.in. zaprzestanie palenia) oraz rozważyć rozpoczęcie farmakoterapii u chorych z licznymi czynnikami ryzyka lub z powikłaniami narządowymi [8].

W przypadku „niekontrolowanego nadcisnienia poza gabinetem” problemy z jego identyfikacją mają nieco inny charakter. Z jednej strony u znacznej części tych chorych z racji stwierdzonego nadcisnienia monitoruje się skuteczność terapii za pomocą SBPM lub ABPM, co ułatwia stwierdzenie niedostatecznej kontroli poza gabinetem. Z drugiej strony u wielu osób, u których z różnych powodów nie stosuje się tego typu monitorowania, ciśnienie gabinetowe w czasie leczenia zwykle nie jest prawidłowe. W efekcie tylko u niewielkiego odsetka prawidłowo prowadzonych pacjentów wartości ciśnienia gabinetowego są na tyle niskie, że pozwalają z dużym prawdopodobieństwem na wykluczenie jego niedostatecznej kontroli poza gabinetem. Jednak nawet w tym ostatnim przypadku nie ma powszechnie przyjętej strategii postępowania. Wydaje się, że podobnie szczególną uwagę należałoby zwrócić na pacjentów z grup wysokiego ryzyka, u których dobra kontrola ciśnienia ma kluczowe znaczenie dla rokowania. Jeśli chodzi o postępowanie z tą grupą chorych, to mimo braku jednoznacznych zaleceń, istnieje zgodność, że polekowe obniżenie ciśnienia tętniczego powinno się utrzymywać przez 24 godziny [37]. Oznacza to, że nawet przy prawidłowym ciśnieniu gabinetowym należy dążyć do normalizacji ciśnienia poza gabinetem lekarskim. Aby osiągnąć ten cel, klinicysta ma możliwość wyboru preparatów o długim czasie działania, ich dawek, czasu zażywania i stosowania w leczeniu skojarzonym.

Podsumowanie

Problem utajonego nadcisnienia tętniczego jest znany od kilku lat. W dalszym ciągu epidemiologia tego zjawiska, jego przyczyny oraz kryteria rozpoznawania i zasady postępowania nie są do końca ustalone i pozostają przedmiotem badań i prób przeniesienia doświadczeń dotyczących zwłaszcza „nadcisnienia białego fartucha” [38]. W świetle nowych danych skala występowania zjawiska MH nie pozwala na jego lekceważenie. Konieczne jest jednak przeprowadzenie prospektywnych badań w celu określenia znaczenia MH w codziennej praktyce klinicznej.

Streszczenie

Utajone nadcisnienie tętnicze (MH) to stan, który polega na stwierdzeniu u pacjenta prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim, a na

stępnie wartości podwyższonych w pomiarach poza gabinetem, na przykład w ambulatoryjnym 24-godzinnym monitorowaniu ciśnienia (ABPM) lub samodzielnych pomiarach domowych. Problem utajonego nadciśnienia tętniczego (termin zaproponowany przez Pickeringa i wsp. w 2002 r.) znany jest od kilku lat. Rozpowszechnienie utajonego nadciśnienia tętniczego, jego przyczyny oraz kryteria rozpoznawania i zasady postępowania nie zostały do końca wyjaśnione. W pracy przedstawiono przegląd możliwych przyczyn występowania tego zjawiska, od problemów metodologicznych po szczególnie sytuacje mogące wpływać na podwyższenie się ciśnienia poza gabinetem lekarskim (np. palenie tytoniu, duża aktywność fizyczna). Ponadto przedstawiono przegląd terminologii oraz kryteriów rozpoznawania utajonego nadciśnienia tętniczego, a także poglądów dotyczących jego patogenety i znaczenia klinicznego. W świetle nowych danych skala występowania utajonego nadciśnienia tętniczego nie pozwala na jego lekceważenie. Wykazano, że u pacjentów z utajonym nadciśnieniem tętniczym częściej stwierdza się powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego, takie jak przerost lewej komory serca czy zmiany w tętnicach szyjnych. W celu określenia znaczenia utajonego nadciśnienia tętniczego w codziennej praktyce klinicznej należałoby przeprowadzić prospektywne badania kliniczne w tej grupie pacjentów.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, utajone nadciśnienie tętnicze, kryteria rozpoznawania, zasady postępowania

Nadciśnienie Tętnicze 2005, tom 9, nr 5, strony 385–396.

Piśmiennictwo

- Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P., Pajak A., Więcek A., Krupa-Wojciechowska B., Wyrzykowski B. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 557–562.
- Messerli F.H., White W.B., Staessen J.A. If only cardiologists did properly measure blood pressure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 2201–2203.
- Fagard R.H., Staessen J.A., Thijs L. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 22–29.
- Svensson P., de Faire U., Sleight P., Yusuf S., Ostergren J. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE Substudy. *Hypertension* 2001; 38: E28–E32.
- Mancia G., Bertineri G., Grassi G., Parati G., Pomidossi G., Ferrari A., Gregorini L., Zanchetti A. Effects of blood pressure measured by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695–698.
- Pickering T.G., James G.D., Boddie C., Harshfield G.A., Blank S., Laragh J.H. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 255–258.
- Parati G., Bilo G., Mancia G. Blood pressure measurement in research and in clinical practice: recent evidence. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2004; 13: 343–357.
- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053.
- Parati G., Bilo G., Mancia G. White coat effect and white coat hypertension: What do they mean? *Cardiovasc. Rev. Rep.* 2003; 24: 477–484.
- Prattichizzo F.A., Galetta F. White-coat normotension and blood pressure variability. *Angiology* 1996; 47: 663–668.
- Liu J.E., Roman M.J., Pini R., Schwartz J.E., Pickering T.G., Devereux R.B. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 564–572.
- Selenta C., Hogan B.E., Linden W. How often do office blood pressure measurements fail to identify true hypertension? An exploration of white-coat normotension. *Arch. Fam. Med.* 2000; 9: 533–540.
- Ormezzano O., Baguet J.P., Francois P., Quesada J.L., Pierre H., Mallion J.M. Is there any real target organ damage associated with white-coat normotension? *Clin. Auton. Res.* 2004; 14: 160–166.
- Larkin K.T., Schauss S.L., Elnicki D.M. Isolated clinic hypertension and normotension: false positives and false negatives in the assessment of hypertension. *Blood Press. Monit.* 1998; 3: 247–254.
- Donner-Banzhoff N., Chan Y., Szalai J.P., Hilditch J. 'Home hypertension': exploring the inverse white coat response. *Br. J. Gen. Pract.* 1998; 48: 1491–1495.
- Sega R., Trocino G., Lanzarotti A. i wsp. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001; 104: 1385–1392.
- Wing L.M.H., Brown M.A., Beilin L.J., Ryan P., Reid C.M. on behalf of the ANBP2 Management Committee and Investigators: Reverse white coat hypertension in older hypertensives. *J. Hypertens.* 2002; 20: 639–644.
- Hernandez del-Rey R., Armario P., Martin-Baranera M. i wsp. Cardiac damage in hypertensive patients with inverse white coat hypertension. Hospitalet study. *Blood Pressure* 2003; 12: 89–96.
- Mancia G. Reversed white-coat hypertension: definition, mechanisms and prognostic implications. *J. Hypertens.* 2002; 20: 579–581.
- Bjorklund K., Lind L., Zethelius B., Andren B., Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003; 107: 1297–1302.
- Pickering T.G., Davidson K., Gerin W., Schwartz J.E. Masked hypertension. *Hypertension* 2002; 40: 795–796.
- Bobrie G., Chatellier G., Genes N. i wsp. Cardiovascular prognosis of „masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291: 1342–1349.
- Matsuoka S., Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. *Pediatr. Nephrol.* 2004; 19: 651–654.
- Schettini C., Bianchi M., Nieto F., Sandoya E., Senra H., the Hypertension Working Group. Ambulatory blood pressure normality and comparison with other measurements. *Hypertension* 1999; 34: 818–825.
- Perloff D., Sokolow M. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA* 1983; 249: 2792–2798.

26. Imai Y., Tsuji I., Nagai K. i wsp. Ambulatory blood pressure monitoring in evaluating the prevalence of hypertension in adults in Ohasama, a rural Japanese community. *Hypertens. Res.* 1996; 19: 207–212.
27. Rasmussen S.L., Torp-Pedersen C., Borch-Johnsen K., Ibsen H. Normal values for ambulatory blood pressure and differences between casual blood pressure and ambulatory blood pressure: results from a Danish population survey. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1415–1424.
28. Belkic K.L., Schnall P.L., Landsbergis P.A. i wsp. Hypertension at the workplace: an occult disease? The need for work site surveillance. *Adv. Psychosom. Med.* 2001; 22: 116–138.
29. Staessen J.A., Thijs L., Fagard R. i wsp. for the Hypertension in Europe Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539–546.
30. Mancia G., Sega R., Grassi G., Cesana G., Zanchetti A. Defining ambulatory and home blood pressure normality: further considerations based on data from the PAMELA study. *J. Hypertens.* 2001; 19: 995–999.
31. Imai Y., Nishiyama A., Sekino M. i wsp. Characteristics of blood pressure measured at home in the morning and in the evening: the Ohasama study. *J. Hypertens.* 1999; 17: 889–898.
32. Stergiou G.S., Efstathiou S.P., Argyraki C.K., Gantzarou A.P., Roussias L.G., Mountokalakis T.D. Clinic, home and ambulatory pulse pressure: comparison and reproducibility. *J. Hypertens.* 2002; 20: 1987–1993.
33. Clement D.L., De Buyzere M.L., De Bacquer D.A. i wsp. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2407–2415.
34. Ohkubo T., Imai Y., Tsuji I. i wsp. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama. *Jap. J. Hypertens.* 1998; 16: 971–975.
35. Mancia G., Parati G. Office compared with ambulatory blood pressure in assessing response to antihypertensive treatment: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2004; 22: 435–445.
36. Stergiou G.S., Skeva I.I., Baibas N.M., Kalkana C.B., Roussias L.G., Mountokalakis T.D. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure monitoring: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J. Hypertens.* 2000; 18: 1745–1751.
37. Mancia G., Parati G. Importance of smooth and sustained blood pressure control in preventing cardiovascular morbidity and mortality. *Blood Pressure* 2001; (supl. 1): 26–32.
38. Eljovich F., Laffer C.L. Masked hypertension: a clinical entity or statistical gymnastics? *Clin. Auton. Res.* 2004; 14: 140–142.

**Grzegorz Bilo, Marek Klocek,
Katarzyna Stolarz, Kalina Kawecka-Jaszcz**

I Klinika Kardiologii *Collegium Medicum*
Uniwersytetu Jagiellońskiego

Adres do korespondencji: dr med. Marek Klocek
I Klinika Kardiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków
tel.: (012) 424–73–00, faks: (012) 424–73–20
e-mail: marek.klocek@wp.pl