

Masked hypertension – diagnosis, treatment and prognosis

Maskovaná hypertenzia – diagnostika, liečba a prognóza

Gašpar L^{1,2}, Filipová S³

¹I. interná klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Univerzitná nemocnica, Bratislava, Slovenská republika

Gaspar L, Filipova S. Masked hypertension – diagnosis, treatment and prognosis. Cardiology Lett. 2023;32(1):49–53

Abstract. The diagnosis of masked hypertension has been made easier with the widespread availability of home blood pressure monitoring devices, as well as the routine use of ambulatory blood pressure monitoring. The negative impact of masked hypertension on cardiovascular morbidity and mortality is evidenced by numerous well-designed clinic-based and population-based studies. The relationship of masked hypertension and target organ damage is also well documented. These two factors, combined with the robust evidence of reduced cardiovascular morbidity and mortality achieved with blood pressure treatment, makes the argument for actively identifying patients with masked hypertension and prescribing treatment similar to that for patients with sustained hypertension. Ref. 18, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: masked hypertension – masked uncontrolled hypertension – prevalence – clinical significance – treatment

Gašpar L, Filipová S. Maskovaná hypertenzia – diagnostika, liečba a prognóza. Cardiology Lett. 2023;32(1):49–53

Abstrakt. Diagnostika maskovanej hypertenzie sa zjednodušila vďaka širokej dostupnosti zariadení pre domáce meranie krvného tlaku, ako i rutinného využitia ambulantného monitorovania krvného tlaku. Negatívny vplyv maskovanej hypertenzie na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu dokazujú početné klinické a populačné štúdie. Vzťah maskovanej hypertenzie a poškodenia cieľových orgánov je tiež dobre dokumentovaný. Tieto dva faktory v kombinácii s presvedčivými dôkazmi o zníženej kardiovaskulárnej morbidite a mortalite dosiahnutej pri liečbe artériovej hypertenzie sú argumentom pre aktívnu identifikáciu pacientov s maskovanou hypertenziou a adekvátnu

Z ¹I. internej kliniky, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Univerzitná nemocnica, Bratislava, ²Katedry fyzioterapie, Fakulta zdravotníckych vied Univerzity sv. Cyrila a Metoda, Trnava a ³Kardiologickej kliniky, Oddelenie neinvazívnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 23. januára 2023; prijaté dňa 2. februára 2023

Adresa pre korešpondenciu: prof. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc., I. interná klinika LF UK a UNB, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: ludovitgaspar@gmail.com. Doc. MUDr. Slavomíra Filipová, PhD., FESC, Kardiologická klinika, Oddelenie neinvazívnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Pod Kráskou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, e-mail: slavomira.filipova@gmail.com

liečbu, obdobnú pacientom s trvalou hypertenziou. Lit. 18, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: maskovaná hypertenzia – maskovaná, nekontrolovaná artériová hypertenzia – prevalencia – klinický význam – liečba

Maskovaná hypertenzia (MH) je charakterizovaná normálnymi hodnotami krvného tlaku pri meraní v ambulancii lekára, pričom mimo nej, pri meraní krvného tlaku v domácich podmienkach, alebo metódou ambulantného monitorovania krvného tlaku, sú tieto hodnoty v pásme hypertenzie. To znamená, že kazuálny tlak v ambulancii lekára je pod 140/90 mmHg a priemerné hodnoty TK pri AMTK sú $\geq 130/80$ mmHg a v dennej fáze merania $\geq 135/85$ mmHg (1). Keďže hodnoty TK sú kolísavé v závislosti i od aktivít, prostredia a dennej doby (diurnálny rytmus) odporúča sa okrem merania kazuálneho krvného tlaku využívať i možnosti domáceho merania krvného tlaku (DMTK), ako i ambulantného monitorovania krvného tlaku (AMTK). Využitie AMTK v klinickej praxi je výhodné z viacerých dôvodov. Umožňuje získať prehľad o absolútnych hodnotách a variabilite TK v časovo definovaných periódach. Poskytuje tiež nenahraditeľné informácie ohľadne efektivity farmakoterapie, a to nielen vzhľadom na mieru zníženia hodnôt TK, ale aj na trvanie účinnosti použitých liekov v priebehu času (chronofarmakologické aspekty) a ovplyvnenie variability TK liečbou. Samotný termín maskovanej hypertenzie bol do odborného písomníctva zavedený v roku 2002 Thomas G. Pickeringom (2). Odborná problematika maskovanej hypertenzie bola známa už dávnejšie, väčšinou sa ale pre ňu v písomníctve používal termín normotenzia bieleho pláštá, keďže samotnej problematike hypertenzie bieleho pláštá (správnejšie izolovaná ambulantná hypertenzia) sa venovala oveľa väčšia pozornosť (3). Treba zdôrazniť, že termín maskovanej hypertenzie je určený pre jedincov, ktorí neužívajú žiadnu antihypertenzívnu liečbu. Pre obdobný fenomén, pozorovaný u liečených hypertonikov, ktorí majú v ambulancii lekára normálne hodnoty TK, ale pri AMTK hypertenziu, sa používa termín maskovaná, nekontrolovaná artériová hypertenzia (MNH). Definícia týchto pojmov je dôležitá, keďže vzostup TK v zdravotníckom prostredí (ambulancii) u liečených hypertonikov, pri normálnych hodnotách AMTK mimo ordinácie, sa nazýva efekt (fenomén) bieleho pláštá.

V rámci definícií treba uviesť a odlíšiť i osobitnú formu artériovej hypertenzie, a to izolovanú nočnú artériovú hypertenziu, na diagnostiku ktorej je bezpodmienečne potrebné AMTK.

Výskyt maskovanej hypertenzie

Prevalencia MH sa v populačných štúdiách pohybuje okolo 13 %, avšak rozpätie výskytu závisí predovšetkým od inklúzných kritérií v zmysle definície subtypov maskovanej hypertenzie (4, 5, 6, 7), ako i spôsobe detekcie MH (DMTK, AMTK). Pri maskovanej, nekontrolovanej artériovej hypertenzii (MNH) je výskyt podstatne vyšší, a pokiaľ autori do úvahy brali i zvýšenie nočných hodnôt počas AMTK u pacientov s chronickým obličkovým ochorením, tak sa výskyt MNH zdvojnásobil (8). Ďalším faktorom, a to veľmi významným, ktorý treba vziať do úvahy, je skutočnosť, že v USA od roku 2018 platia Odporúčania pre prevenciu, detekciu, hodnotenie a manažment artériovej hypertenzie u dospelých, podľa ktorých je MH prítomná pri kazuálnom TK $\leq 130/80$ mmHg, pričom priemerné hodnoty TK pri AMTK sú $\geq 125/75$ mmHg (9). Keď sa porovnával výskyt MH podľa kritérií ESC/ESH s americkými AHA/ACC v španielskom registri AMTK (115 708 osôb, z nich 45 020 neliečených a 70 688 liečených pre hypertenziu), tak výskyt MH stúpol z 20 % na 40 % (10). Preto je dôležité, pri interpretácii výsledkov štúdií realizovaných v USA, brať do úvahy odlišnosť definície a klasifikácie artériovej hypertenzie v porovnaní s krajinami Európy. Maskovaná hypertenzia sa častejšie vyskytuje u mužov, pričom sa často spája s ich životným štýlom, predovšetkým obezitou (diabezitou), nikotinizmom, nadmerným konzumom alkoholu, ako i psychosociálnymi stresovými faktormi. Pri interpretácii výsledkov AMTK treba ale veľmi zohľadniť i činnosť a pohybovú aktivitu monitorovaných osôb. Práve mladšie a štíhlejšie osoby vykazujú vyššiu pohybovú aktivitu, čo môže oslabiť asociáciu medzi

výslednými hodnotami AMTK, vekom a BMI. Význam klasifikácie krvného tlaku (optimálny, normálny, vyšší normálny, 1. až 3. stupeň hypertenzie podľa TK name- raného v ambulancii lekára) sa ukazuje i pri odhade výskytu MH. Kým pri optimálnom TK (systolický TK < 120 mmHg) bola pravdepodobnosť nálezu priemerných hodnôt AMTK ≥ 135 mmHg na úrovni 10 %, tak pri vyššom normálnom TK (systolický TK 130 – 139 mmHg) to bolo už na úrovni 50 % (11).

Klinický význam maskovanej hypertenzie

Veľké epidemiologické štúdie (12, 13, 14) opakovane potvrdili, že MH sa spája so zvýšeným rizikom vzniku hypertenziou navodeného (indukovaného) orgánového poškodenia (HNOP). Najčastejšie sa zistila hypertrofia stien ľavej komory, karotická ateroskleróza, zvýšená variabilita TK, ako i vyšší výskyt kardiovaskulárnych príhod. Poznanie HNOP má preto vplyv na rekvalifikáciu kardiovaskulárneho rizika u jednotlivých pacientov, čo umožňuje individuálnejší prístup v manažmente liečby. Z aspektu vzniku možných kardiovaskulárnych komplikácií je dôležitá hypertonická tlaková záťaž (blood pressure load). Definovaná je ako percento zvýšených hodnôt TK nad stanovenú normu v danom časovom intervale AMTK, t. j. nad 135/85 mmHg počas dňa a nad 120/70 mmHg počas spánku. Hypertonická tlaková záťaž nad 30 % predstavuje zvýšené riziko pre rozvoj hypertrofie ľavej komory (15). Medzi hypertenziou navodené orgánové poškodenie zaraďujeme hypertrofiu stien ľavej komory, syndróm srdcovej insuficiencie, mikroalbuminúriu, proteinúriu, chronickú obličkovú chorobu, hypertonickú encefalopatiu, fundus hypertonicus (I. – IV. stupeň), pričom v diagnostike HNOP využívame tak stanovovanie biochemických parametrov, ako aj i zobrazovacie vyšetrenia a funkčné testy. MH predstavuje zvýšené kardiovaskulárne riziko nielen z dôvodu vyššej pravdepodobnosti vývoja do trvalej artériovej hypertenzie, ale i z dôvodu neskorej diagnostiky, ktorá sa realizuje často až pri náleze HNOP. Výsledky metaanalýzy s 30 352 účastníkmi potvrdili, že AMTK je silnejším prediktorom celkovej a kardiovaskulárnej mortality než kazuálny tlak v ambulancii, avšak priniesli i dôležitý poznatok o riziku mortality osôb s MNH v porovnaní s efektívne liečenou artériovou hypertenziou (16). U osôb s maskovanou

nekontrolovanou artériovou hypertenziou (MNH) bolo toto riziko signifikantne vyššie, v porovnaní s dobre kontrolovanou artériovou hypertenziou (HR 1.80). Ďalšia, veľká metaanalýza, ktorá zahrňovala 21 štúdií so 130 318 účastníkmi, ukázala taktiež signifikantne vyššie riziko celkovej mortality (HR 1.78), ako i zvýšené riziko fatálnej, ako i nefatálnej kardiovaskulárnej príhody (HR 1.81) u osôb s maskovanou hypertenziou v porovnaní s normotenznými osobami (17). Z týchto poznatkov jednoznačne vyplýva veľký klinický i prognostický význam včasnej diagnostiky maskovanej hypertenzie a následnej liečby (komplexného manažmentu).

Liečba maskovanej hypertenzie

Liečba maskovanej hypertenzie zahŕňa úpravu životného štýlu (aj u jedincov s vyšším normálnym TK) a v prípade indikácie i začiatok medikamentózne liečby. Vzhľadom na súvislosť medzi nadhmotnosťou, či obezitou a artériovou hypertenziou sa kladie veľký dôraz na dosiahnutie normálnej hmotnosti. Odporúčame preto zásady racionálnej životosprávy, pravidelnú telesnú (predovšetkým vytrvalostno-športovú) aktivitu, obmedzenie sedavého spôsobu trávenia voľného času, ako i dostatočne dlhý a kvalitný spánok. Počet a intenzita cvičení koreluje s poklesom systolického i diastolického tlaku. Vo všeobecnosti je ideálne aeróbne cvičenie v trvaní 20 – 40 minút s frekvenciou 3- až 4-krát týždenne. Naopak, izometrické cvičenie nie je pre hypertonikov vhodné, pretože môže krvný tlak ešte zvyšovať. Redukcia hmotnosti vedie ku zlepšeniu endotelovej dysfunkcie, znižuje sympatickú nervovú aktivitu a zlepšuje funkciu baroreceptorov. Dochádza tiež ku významnej redukcii aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón v cirkulácii a v tukovom tkanive. Všetky tieto faktory sú asociované so signifikantnou redukciou krvného tlaku a majú i priaznivý efekt na ďalšie rizikové faktory. V rámci dôsledného odberu anamnézy je dôležité pýtať sa na nikotinizmus, konzumáciu alkoholu, ale aj pitie vysokoenergetických nápojov, ktoré obsahujú i kofeín, a tak môžu navodiť poruchy spánku, srdcové arytmie, ako aj vzostup hodnôt krvného tlaku. Úspech nefarmakologickej liečby artériovej hypertenzie odporúčanou úpravou životného štýlu často závisí nielen od samotného pacienta, jeho motivácie, ale i jeho

rodinného zázemia. Dôležitá je postupnosť a vytrvalosť pri dosahovaní terapeutických cieľov.

Farmakologická liečba je indikovaná v prípade nálezu artériovej hypertenzie 1. stupňa s prítomnosťou ďalších rizikových faktorov a pri artériovej hypertenzii vyššieho stupňa. Inhibitory renínovo-angiotenzínovo-aldosterónového systému (ACEI) a sartany (AT1 blokátory) svojím komplexným priaznivým účinkom neovplyvňujú len samotnú hypertenziu, ale i celú kaskádu metabolických zmien, a preto sú základom farmakologickej liečby artériovej hypertenzie. Priaznivý efekt ACE inhibítorov na výskyt závažných koncových ukazovateľov nie je podmienený len samotným znížením krvného tlaku, ale sa tu uplatňujú i ďalšie priaznivé účinky. Metaanalýza 20-tich randomizovaných klinických štúdií s inhibítormi systému renín-angiotenzín-aldosterón, ktorá zahrňovala 158 998 pacientov s AH potvrdila, že tak ACEI, ako aj sartany majú porovnateľne priaznivý efekt na kardiovaskulárnu mortalitu, avšak v parametri zníženia celkovej mortality boli efektívne iba ACE inhibítory (18). Keďže inhibitory renínovo-angiotenzínovo-aldosterónového systému (RAAS) majú teratogénny potenciál, sú v tehotenstve kontraindikované. Na túto skutočnosť treba mladistvé dievčatá, ako i ženy vo fertilnom veku explicitne upozorniť! Z blokátorov kalciových kanálov sú extenzívne skúsenosti predovšetkým s amlodipínom, ktorý býva i súčasťou fixných dvojkombinácií liekov. Pri beta-adrenergických blokátoroch (propranolol, atenolol, metoprolol sukcinát) sa využíva ich priaznivý efekt na sympatikotóniu, avšak treba prihliadať na ich možné nepriaznivé metabolické účinky pri diabete mellitus a metabolickom syndróme. Pri maskovanej, nekontrolovanej artériovej hypertenzii sa liečba adekvátne fortifikuje s využitím všetkých skupín antihypertenzív.

Deklarácia ku konfliktu záujmov

Autori deklarujú, že nemajú konflikt záujmov.

Literatúra

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Barnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39:3021–3104. DOI: 10.1093/eurheart/ehy339
- Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension* 2002;40:795–796. DOI:10.1161/01.hyp.0000038733.08436.98
- Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med*. 1999;131:564–572. DOI:10.7326/0003-4819-131-8-199910190-00003
- Magalhaes JA, Lins-Filho OL, Couto TLG, de FP Silva MV, Lustosa TC, Barroso WKS, et al. Prevalence of masked hypertension evaluated by home blood pressure monitoring in a large sample of patients with office blood pressure < 140/90 mmHg. *Blood Press Monit* 2021;26:224–229. DOI:10.1097/MBP.0000000000000517
- Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccina F, Porreca E. Prognosis of masked and white coat uncontrolled hypertension detected by Ambulatory blood pressure monitoring in elderly treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2017;30:1106–1111. DOI:10.1093/ajh/hpx104
- Aronow WS. Masked hypertension. *Ann Transl Med* 2017;5:456. DOI:10.21037/atm.2017.09.24
- Thakkar HV, Pope A, Anpalahan M. Masked hypertension: A systematic review. *Heart Lung and Circulation* 2020;29:102–111. DOI:10.1016/j.hlc.2019.08.006
- Li S, Schwartz JE, Shimbo D, Muntner P, Shikany JM, Booth 3rd JN, et al. Estimated prevalence of masked asleep hypertension in US adults. *JAMA Cardiol* 2021;6:568–573. DOI:10.1001/jamacardio.2020.5212
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr., Collins KJ, Himmelfarb ChD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(62017):e13–e115. DOI:10.1161/HYP.0000000000000065
- De la Sierra A, Banegas R, Vinyoles E, Segura J, Gorostidi M, de la Cruz J, et al. Prevalence of masked hypertension in untreated and treated patients with office blood pressure below 130/80 mmHg. *Circulation* 2018;137:2651–2653. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034619
- Schwartz JE, Burg MM, Shimbo D, Broderick JE, Stone AA, Ishikawa J, et al. Clinic blood pressure underestimates ambulatory blood pressure in untreated employer-based US population: Results from the Masked Hypertension Study. *Circulation* 2016;134:1794–1807. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023404
- Tientcheu D, Ayers C, Das SR, McGuire DK, de Lemos JA, Khara A, et al. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2159–2169. DOI:10.1016/j.jacc.2015.09.007
- Omboni S, Aristizabal D, de la Sierra A, Dolan E, Head G, Kahan T, et al. Hypertension types defined by clinic and ambulatory blood pressure in 14 143 patients referred to hypertension clinics worldwide. Data from the ARTEMIS study. *J Hypertens*. 2016;34:2187–2198. DOI:10.1097/HJH.0000000000001074

14. Presta V, Figliuzzi I, D'Agostino M, Citoni B, Miceli F, Simonelli F, et al. Nocturnal blood pressure patterns and cardiovascular outcomes in patients with masked hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20:1238-1246. DOI:10.1111/jch.13361
15. Aronow WS. Hypertension and left ventricular hypertrophy. *Ann Transl Med* 2017;5:310. DOI:10.21037/atm.2017.06.14
16. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccina F, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of masked uncontrolled hypertension: systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2018;72:862-869. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11499
17. Zhang DY, Guo QH, De-Wei A, Li Y, Wang J-G. A comparative meta-analysis of prospective observational studies on masked hypertension and masked uncontrolled hypertension defined by ambulatory and home blood pressure. *J Hypertens* 2019;37:1775-1785. DOI:10.1097/HJH.0000000000002109
18. Van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis M, Brugts JJ, Fox K, Mourad J-J, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J* 2012;33:2088-2097. DOI:10.1093/eurheartj/ehs075