

Hypertenze bílého pláště a maskovaná hypertenze

Jan Filipovský^{1,2}

¹ II. interní klinika LF a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

² Biomedicínské centrum LF Plzeň, manažer doc. Ing. Jaroslav Hrabák, Ph.D.

Souhrn

Hypertenze bílého pláště (white-coat hypertension – WCH) je velmi častý jev; vyskytuje se asi u jedné třetiny osob s patologickým krevním tlakem (TK) měřeným v ordinaci, a to typicky u žen, ve vyšším věku a nekuřáků. Prognostická data nejsou zcela spolehlivá, protože velká část jedinců s tímto typem TK je léčena na podkladě vysokého TK v ordinaci; existují práce s dlouhodobým sledováním ukazující, že kardiovaskulární (KV) riziko je zvýšené oproti jedincům s normálním TK. Opačný jev je maskovaná hypertenze (MH). V populačních studiích byl zjištěn její výskyt v 13 %. Je častá u mužů, zejména ve věku 30–50 let, kuřáků s nepříznivým rizikovým profilem, a také u diabetiků. Riziko budoucího výskytu kardiovaskulárních příhod se blíží trvalé hypertenzi. Důležité je její vyhledávání, a proto bychom měli doporučovat domácí měření TK i těm jedincům, kteří mají normální TK v ordinaci. Neexistují prospektivní studie léčby WCH ani MH. U obou typů hypertenze lze zvolit jen nefarmakologická opatření, pokud je KV riziko nízké; u těch jedinců, kteří mají zároveň další KV rizikové faktory nebo orgánové komplikace hypertenze, je nutno zvážit léčbu, při níž však můžeme postupovat pouze empiricky.

Klíčová slova: ambulantní monitorování krevního tlaku – diagnostika – hypertenze bílého pláště – léčba – maskovaná hypertenze – prognóza

White-coat hypertension and masked hypertension

Summary

White-coat hypertension (WCH) is very common: it is present in about one third of subjects with high office blood pressure (BP). A typical patient is a non-smoking female at higher age. Prognostic data are not very reliable because most patients are treated on the basis of elevated office BP; some long-term studies have shown that cardiovascular (CV) risk is increased compared to normotensives. The opposite disorder is masked hypertension (MH). Its prevalence in population-based studies is 13 %. MH is common in males, typically aged between 30 and 50 years, smokers with unfavorable risk profile, and it is also frequent in diabetics. The risk of future cardiovascular events is close to that of sustained hypertensives. It is important to search for MH actively, therefore, we should recommend home BP measurements also to those subjects whose office BP is normal. We do not have any prospective data about treatment of either WCH or MH. In subjects with low CV risk, only nonpharmacologic treatment may be initiated – in this case, however, the patient must be followed closely including out-of-office BP measurements; in those subjects where other CV risk factors and/or target organ damage are present, drug treatment should be considered, but as we have no evidence, only empirical approach is possible.

Key words: ambulatory blood pressure monitoring – diagnosis – masked hypertension – prognosis – treatment – white-coat hypertension

Definice

Pojem hypertenze bílého pláště (white-coat hypertension – WCH) byl zaveden prof. Pickeringem pro neléčené jedince, kteří mají vysoký krevní tlak (TK) při měření v ordinaci, a normální TK mimo zdravotnické zařízení [1]. Tato tlaková diskrepance má jasné patofyziologické vysvětlení jako alarmová reakce na měření TK zdravotníkem. Za TK mimo ordinaci můžeme považovat ambulantní monitorování (ABPM) nebo domácí měření TK (HBPM). V prvním případě můžeme brát v úvahu 24hodinový průměr, který je pak < 130/80 mm Hg, nebo moni-

torování v denní době, kdy TK je < 135/85 mm Hg; v případě HBPM je TK < 135/85 mm Hg.

Pro opačný stav, který byl popsán mnohem později, se ustálil název maskovaná hypertenze (MH); poprvé jej použil opět Pickering v roce 2002 [2]. Definujeme ji jako normální TK v ordinaci a patologický TK mimo ni, přičemž hraniční hodnoty jsou stejné jako v předchozím případě.

Prevalence

WCH se vyskytuje v populačních sledováních asi ve 13 %, ale ve skupinách hypertoniků se prevalence po-

hybuje kolem 32 %! Jde tedy o masový jev. Výskyt WCH je u hyperteniků závislý na tíži hypertenze: Staessen et al našli prevalenci WCH u hypertenze 1. stupně v 55 %, u 2. stupně ve 35 % a u 3. stupně v 10 % [3].

Studii, které nám dávají validní data o MH, není mnoho: Fagard ve své metaanalýze z roku 2007 [4] uvádí 7 takových studií s celkovým počtem 11 502 probandů (tab. 1), přičemž jen 4 vycházejí z vyšetření populací. Při sloučení dat z těchto 4 studií je poněkud překvapivě shodný výskyt WCH i MH: 13 %. Znamená to, že jak WCH, tak MH jsou zcela běžné. (Vysoká prevalence trvalé hypertenze v Björklundově studii je dána tím, že se jednalo o sledování starších mužů.)

Tab. Studie zjišťující výskyt hypertenze bílého pláště a maskované hypertenze.
Upraveno podle [4]

	NT (%)	WCHT (%)	MHT (%)	SHT (%)
POPULAČNÍ STUDIE				
Björklund et al, 2003	27,4	15,5	12,0	45,0
Ohkubo et al, 2005	55,5	12,8	16,6	15,2
Hansen et al, 2006	50,5	9,4	12,4	27,7
Mancia et al, 2006	48,8	13,0	9,9	28,3
PRIMÁRNÍ PÉČE				
Bobrie et al, 2004	13,9	13,3	9,4	63,4
Fagard et al, 2005	37,9	24,2	8,6	29,2
SPECIALIZOVANÁ PÉČE				
Pierdomenico et al, 2003	45,8	19,7	17,0	17,5

Jsou uvedena procenta výskytu

NT – normotenze WCHT – hypertenze bílého pláště MHT – maskovaná hypertenze SHT – trvalá hypertenze.

Další hodnotná epidemiologická data přinesla nedávno publikovaná práce (populace projektu IDACO [5]), která shrnula data ze 13 populačních sledování včetně českých dat a v souboru 9 550 jedinců bez antihypertenzní léčby ukázala, že výskyt WCH významně roste s věkem, zejména nad 50 let, a je o něco vyšší u žen (graf 1). MH je naopak výrazně častější u mužů, a to zvláště ve věku od 30 do 50 let (celkově se vyskytuje u 21 % mužů oproti 11 % u žen).

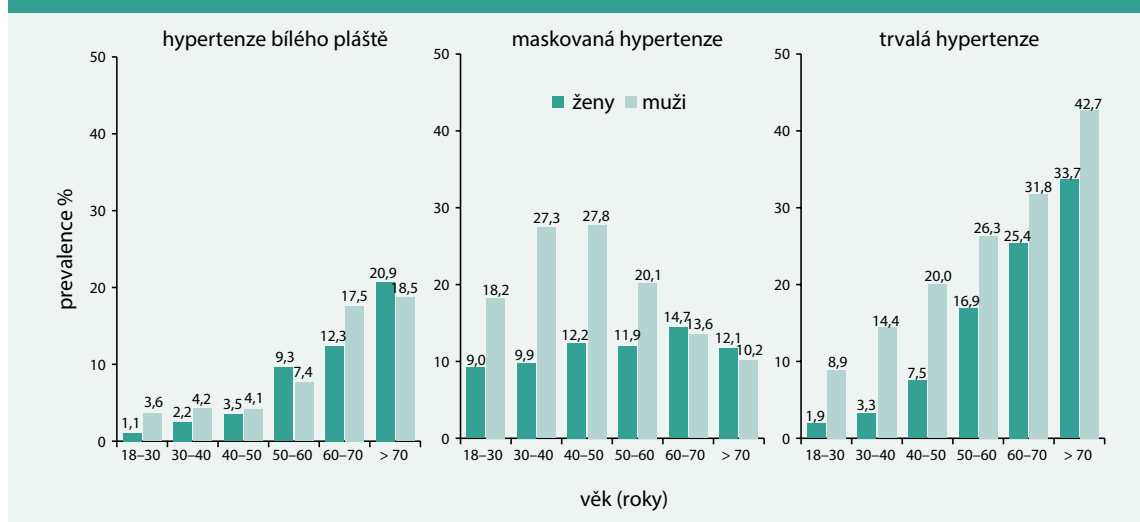
Diagnostika

Je jasné, že pro správnou diagnózu WCH i MH musíme řádně měřit TK v ordinaci, tj. zejména používat správnou manžetu a měřit TK minimálně 2krát při jedné návštěvě. Je třeba si uvědomit, že při opakovaných návštěvách klinický TK klesá – jde o adaptaci na prostředí a na měření. Minimální požadavek je provádět měření při 2 návštěvách, ale existují data o tom, že TK měřený v ordinaci se stabilizuje až zhruba při 6. návštěvě. Proto prevalence WCH klesá s počtem návštěv. TK mimo ordinaci je sice stabilnější, ale i zde se skrývá potenciální úskalí: 24hodinový průměr může být při opakování ABPM významně rozdílný oproti prvnímu vyšetření. Ukázali to např. Cuspidi et al [6] na souboru více než 600 nemocných s neléčenou hypertenzí: z jedinců, kteří měli patologický výsledek ABPM při prvním vyšetření, jich 8,9 % mělo normální denní průměr při 2. monitorování a naopak, jedinci označení za hyperteniky bílého pláště podle prvního ABPM měli ve 46,6 % patologický výsledek ABPM při 2. vyšetření. Jak již bylo konstatováno, WCH i MH je možno diagnostikovat také na podkladě HBPM, ale je třeba mít na paměti, že shoda mezi ABPM a HBPM není zdaleka úplná. Lze tedy shrnout, že sama diagnóza WCH a MH není jednoduchá.

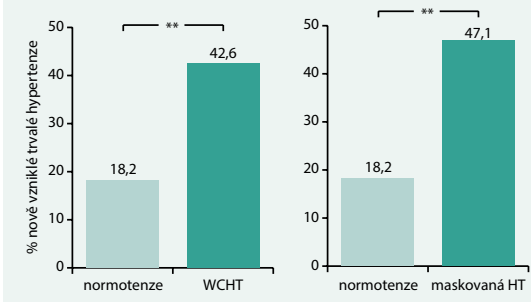
Rozvoj komplikací

Na WCH i MH lze nahlížet jako na stavy s mimořádně variabilním TK; je tedy nasnadě, že jedinci s WCH i MH jsou

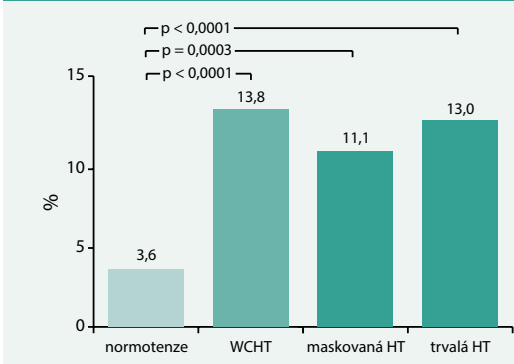
Graf 1. Prevalence hypertenze bílého pláště, maskované hypertenze a trvalé hypertenze podle věku a pohlaví.
Upraveno podle [5]



Graf 2. Incidence trvalé hypertenze u nemocných s hypertenzí bílého pláště (WCHT) a s maskovanou hypertenzí (zjištěno srovnáním TK v ordinaci a 24hodinovým monitorováním): 10leté sledování. Upraveno podle [7]



Graf 3. Výskyt nově zjištěného DM nebo vysoké glykemie nalačno u nemocných s hypertenzí bílého pláště (WCHT) a s MH (zjištěno srovnáním TK v ordinaci a 24hodinovým monitorováním): 10leté sledování. Upraveno podle [9]

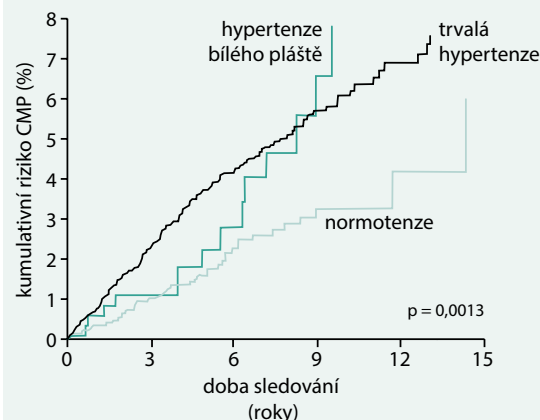


ohrožení tím, že časem se TK stabilizuje na patologické úrovni, tj. že se vyvine trvalá hypertenze. Mancia et al ukázali, že toto riziko je vysoké [7]: na konci 10letého sledování se trvalá hypertenze vyvinula u zhruba 43 % jedinců, kteří měli na začátku WCH, a u 47 % jedinců s počáteční MH; jedinci, kteří měli na začátku sledování normální TK v ordinaci i během ABPM, měli trvalou hypertenzi jen v 18 % (graf 2). Schillaci et al zjistili, že neléčení nemocných s WCH i s trvalou hypertenzí měli obdobně zvýšenou tuhost aorty [8], což je typická orgánová komplikace hypertenze. Zdá se tedy, že i krátkodobé náhlé vzestupy TK při WCH silně ovlivňují tepenný systém.

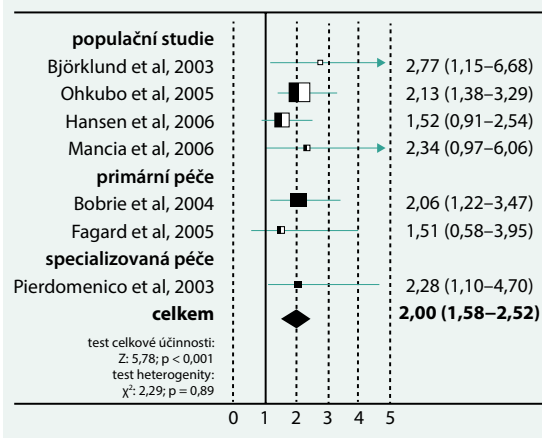
Je pozoruhodné, že jedinci s WCH i s MH mají metabolickou charakteristiku obdobnou jako jedinci s trvalou hypertenzí, a tedy daleko méně příznivou, než jaká je u normotenzí. Týká se to body mass indexu, glykemie i hladiny lipidů; MH se navíc vyskytuje častěji

Graf 4. Výskyt cévní mozkové příhody (CMP) v závislosti na typu hypertenze

Jsou použita data 4 406 hypertenzí bílého pláště, z toho 9 % mělo hypertenzi bílého pláště, a 1 549 normotenzních kontrolních jedinců. V průběhu sledování se vzniklo 213 cévních mozkových příhod. Upraveno podle [11]



Graf 5. Komplexně adjustované relativní riziko (+ 95% interval spolehlivosti) kardiovaskulárních příhod u maskované hypertenze oproti normotenzii. Upraveno podle [4]



Prázdné symboly představují neléčené jedince a černé symboly léčené jedince.

u kuřáků. Proto také bylo studováno riziko vzniku diabetu. Diabetes mellitus (DM) nebo vysoká glykemie nalačno se v průběhu 10letého sledování vyvinuly zhruba 3krát častěji u nemocných s počáteční WCH nebo MH oproti osobám s normotenzí [9], a byly podobné jako u osob, které měly již na začátku sledování trvalou hypertenzi (graf 3). V již dříve citované kohortě IDACO bylo také zjištěno, že se MH vyskytuje daleko častěji u diabetiků, a to ve 29 % oproti 18 % u jedinců bez diabetu [10].

Prognóza

O tom, nakolik WCH vede ke vzniku kardiovaskulárních (KV) příhod, existují rozporuplné údaje. Výsledky jednotlivých studií – vesměs observačních – jsou do značné míry ovlivněny léčbou. Klinický TK je stále hlavním parametrem, podle kterého je v praxi ordinována antihypertenzní léčba (což je správné – pro léčbu řízenou podle ABPM nemáme prakticky žádná data), a proto je velká část jedinců s WCH léčena. Řada prací ukazuje, že riziko KV příhod u WCH se blíží riziku normotoniků, ale údaje o léčbě jsou k dispozici u většiny studií jen na začátku sledování. Existuje i několik prací, které ukázaly na významně zvýšené riziko WCH. Verdecchia et al shromáždili data ze 4 studií s dlouhou dobou sledování [11] a vyhodnotili riziko vzniku cévních mozkových příhod (CMP). V průběhu prvních 5 let bylo riziko CMP u jedinců s WCH podobné jako u normotoniků, pak se ale začalo zvyšovat a zhruba od 7. roku již bylo stejné jako u jedinců s trvalou hypertenzí (graf 4). Tato práce ukazuje, jak je důležitá dostatečně dlouhá doba sledování – je pravděpodobné, že se vysoké riziko u WCH projeví teprve tehdy, kdy se u části jedinců již fixuje trvalá hypertenze.

Naproti tomu nejsou pochybnosti o tom, že je MH spojena s vysokým rizikem KV příhod. Ukázala to dříve citovaná metaanalýza [4], graf 5. Průměrná doba sledování v uvedených studiích je 8 let. Graf 5 ukazuje adjustovaná relativní rizika MH oproti normotenzním jedincům. Úhrnné relativní riziko je 2,0, což je blízké riziku trvalé hypertenze, které činí 2,28.

Léčba

Nemáme k dispozici žádnou prospektivní randomizovanou farmakologickou studii provedenou speciálně u WCH. Proto musíme činit závěry o léčbě jen odvozením z jiných výsledků, které mají nějaký vztah k WCH. Prakticky všechny farmakologické studie u hypertenze zařazovaly nemocné podle klinického TK. Vzhledem k vysoké prevalenci WCH můžeme odvodit, že až jedna třetina nemocných ve studiích měla WCH a nikoli trvalou hypertenzi. Pokud by Tito nemocní byli léčbou poškozeni ve smyslu zvýšení rizika KV příhod, patrně by

dopad na ovlivnění KV rizika byl v řadě studií neutrální nebo dokonce negativní.

Jednou z mála randomizovaných placebem kontrolovaných studií, v níž byl prováděn ABPM ve větší míře, byla studie Syst-Eur sledující vliv antihypertenzní léčby u jedinců s izolovanou systolickou hypertenzí (byl použit nitrendipin, dále enalapril a hydrochlorothiazid oproti placebo). ABPM byl proveden u podskupiny 695 nemocných, z nichž 167 mělo WCH, a to na začátku studie, a dále po jednom roce [12]. Bylo zjištěno, že aktivní léčba u WCH významně snížila klinický TK (asi o 5/3 mm Hg) oproti placebo, ale denní ani noční TK zjištěný pomocí ABPM nedokázal žádné změny (graf 6); naproti tomu u trvalé hypertenze byl významně snížen jak klinický, tak denní a noční TK. Výsledek vlivu léčby u WCH je tedy příznivý: ABPM je u WCH normální i před léčbou a data studie Syst-Eur svědčí o tom, že riziko nadměrného snížení TK mimo ordinaci patrně není významné.

Společná evropská doporučení hypertenzní a kardiologické společnosti [13] uvádějí 2 odstavce týkající se léčby WCH, oba s nízkou úrovní důkazů (C):

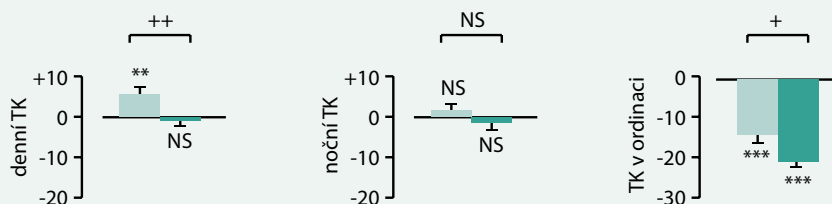
- u osob s WCH bez dalších rizikových faktorů je namísto uvažovat jen o úpravě životosprávy; toto rozhodnutí je nutno doprovázet důsledným sledováním nemocného (třída doporučení IIa),
- u nemocných s WCH a vyšším KV rizikem daným metabolickými odchylkami nebo přítomností orgánového poškození lze navíc uvažovat o farmakoterapii (třída doporučení IIb)

O léčbě MH nemáme žádná data, neexistují žádné speciálně zaměřené studie. Také evropská doporučení pro léčbu MH jsou stručná [13]: konstatují, že je třeba uvažovat jak o úpravě životosprávy, tak o antihypertenzní terapii, a udělují tomuto tvrzení třídu doporučení IIa s úrovní důkazů C.

Závěry

Lze shrnout, že WCH i MH jsou časté. I když jsou definovány jako opačné typy hypertenze, mají řadu podobností. Oba typy často progredují do trvalé hypertenze,

Graf 6. Změny systolického TK ve studii Syst-Eur u nemocných s hypertenzí bílého pláště (definované jako průměrný STK při ABPM < 140 mm Hg, klinický TK > 160 mm Hg). Upraveno podle [12]



Vyhodnoceny jsou změny TK po jednom roce léčby oproti hodnotám na začátku studie; světle zelené sloupce představují změny při užívání placeba a tmavě zelené sloupce při aktivní léčbě. + označuje změny mezi aktivní léčbou a placebem (+ $p < 0,05$, ++ $p < 0,01$), * změny po jednom roce oproti výchozí hodnotě (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$).

mají tendenci ke vzniku DM a mají celkově horší profil kardiovaskulárních rizikových faktorů, který je velmi podobný trvalé hypertenzi. Oba typy vyžadují minimálně sledování a nefarmakologickou intervenci s kontrolami alespoň jednou do roka, a to v případě, že KV riziko je nízké. Tyto kontroly musí logicky obsahovat také měření TK mimo ordinaci. V případě vysokého KV rizika je třeba zvažovat farmakologickou léčbu. WCH je často léčena na základě hodnot TK v ordinaci a je pravděpodobné, že tato léčba snižuje riziko fixace hypertenze a následných kardiovaskulárních příhod. Co se týká MH, největším problémem je její vyhledávání. Z populačního hlediska je nejpraktičtější možnost doporučit domácí měření TK všem dospělým jedincům, tj. i těm, kteří mají normální TK v ordinaci, a při patologickém nálezů provádět ABPM. Je jisté, že MH je spojena s vysokým rizikem pro kardiovaskulární příhody a farmakologická léčba cílená na normalizaci TK v ordinaci a zároveň na TK mimo ni by pravděpodobně byla prospěšná. To ale vyžaduje speciálně zaměřené prospektivní studie.

Tato práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

Literatura

- Pickering TG, James GD, Boddie C et al. How common is white coat hypertension? JAMA 1988; 259(2): 225–228.
- Pickering TG, Davidson K, Gerin W et al. Masked hypertension. Hypertension 2002; 40(6): 795–796.
- Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. J Hypertens Suppl 1994; 12(7): S1–S12.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. J Hypertens 2007; 25(11): 2193–2198.
- Conen D, Aeschbacher S, Thijs L et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. Hypertension 2014; 64(5): 1073–1079.
- Cuspidi C, Meani S, Sala C et al. How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? J Hypertens 2007; 25(2): 315–320.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. Hypertension 2009; 54(2): 226–232.
- Schillaci G, Pucci G, Pirro M et al. Combined effects of office and 24-h blood pressure on aortic stiffness in human hypertension. J Hypertens 2011; 29(5): 869–875.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. J Hypertens 2009; 27(8): 1672–1678.
- Franklin SS, Thijs L, Li Y et al. International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. Hypertension 2013; 61(5): 964–971.
- Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. Hypertension 2005; 45(2): 203–208.
- Fagard RH, Staessen JA, Thijs L et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. Circulation 2000; 102(10): 1139–1144.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 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). J Hypertens 2013; 31(7): 1281–1357.

prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

✉ filipovsky@fnplzen.cz

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

www.fnplzen.cz

Doručeno do redakce 26. 2. 2015

Přijato po recenzii 8. 4. 2015