

## A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

## A fehéreköpeny- és a maszkírozott hypertonia jelentősége az újabb adatok tükrében

ALFÖLDI Sándor

Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ

**ÖSSZEFOGLALÁS** – A fehéreköpeny-hypertonia heterogén klinikai entitás, amelyben alacsonyabb és magasabb cardiovascularis kockázatú betegek egyaránt előfordulnak. Prognózisa szerint relatíve jóindulatú, amennyiben nem társul egyéb cardiovascularis kockázati tényezővel. A vizsgálatok szerint azonban jelentősen növeli az új keletű hypertonia és diabetes kockázatát. A cardiovascularis események kockázata, az újabb vizsgálatok szerint, meghaladja a valódi normotenziósokét. Ezért fehéreköpeny-hypertonia esetén különösen fontos a megfelelő cardiovascularis rizikóbecslés, és ennek függvényében dönthető el a terápia és követés gyakorisága. Ezzel szemben a maszkírozott hypertonia bizonyítottan nem benignus fenotípus, ezért a rendszeres, rendelőn kívüli vérnyomásméréssel történő szűrés és a gyógyszeres antihipertenzív kezelése indokolt.

**Kulcsszavak:** fehéreköpeny-hypertonia, maszkírozott hypertonia, fehér köpeny kontrollálatlan hypertonia, maszkírozottan kontrollálatlan hypertonia

The importance of white-coat and masked hypertension: novelties

Alföldi S.

**Summary** – White-coat hypertension is a heterogenous clinical entity includes patients with lower and higher cardiovascular risk. It has a relative benign prognosis if it is not associated with other cardiovascular risk factors. It can increase, however, significantly the risk of new onset sustained hypertension and diabetes. The risk of cardiovascular events is unequivocally higher than that of normotensive patients, according to recent studies. Therefore, the proper evaluation of cardiovascular risk has utmost importance in white-coat hypertensive patients to determine the adequate treatment and follow-up. Masked hypertension, in the other hand, is not a benign phenotype, therefore regular screening with out-of office blood pressure measurements and pharmacological blood pressure lowering therapy is mandatory.

**Keywords:** white-coat hypertension, masked hypertension, white-coat uncontrolled hypertension, masked uncontrolled hypertension

A rendelőn kívüli vérnyomásmérési módszerek (ambuláns és otthoni vérnyomás-monitorozás – ABPM és HBPM) különböző hypertonia-fenotípusok felismeréséhez vezettek. Ezek kezeletlen hypertoniások esetén a következők:

- fehéreköpeny-hypertonia, amikor a vérnyomás csak a rendelői mérések során magas és normális a rendelőn kívül;
- maszkírozott hypertonia, amikor a vérnyomás normális a rendelői mérések során, de emelkedett a rendelőn kívül;
- valódi hypertonia, amikor a vérnyomás emelkedett mind a rendelőben, mind azon kívül (1. ábra).

Kezelt hypertoniásokban ezeknek rendre az alábbi fenotípusok felelnek meg:

- fehér köpeny kontrollálatlan hypertonia,
- maszkírozottan kontrollálatlan hypertonia,
- valódi kontrollálatlan hypertonia (2. ábra).

## Fehéreköpeny-hypertonia

A fehéreköpeny-hypertonia (FKH) vagy izolált klinikai hypertonia kezeletlen hypertoniásokra vonatkozó fenotípus, kezelt hypertonia esetén fehéreköpeny-effektusról vagy fehér köpeny kontrollálatlan hypertoniáról beszélünk.

*Definíószerűen* FKH esetén a rendelői vérnyomás  $\geq 140/90$  Hgmm és a HBPM, illetve ABPM nappali átlaga  $< 135/85$  Hgmm (3. ábra). Az európai ajánlás szerint a diagnózis megszületése után évente indokolt a rendelőn kívüli vérnyomásméréssel történő követés a valódi hypertonia kialakulásának felismerése érdekében (1).

A *diagnózis* felállítása tekintetében a HBPM nagyon specifikus, de kevésbé szenzitív, tekintettel a munkaidőre vagy az éjszakára korlátozódó hypertonia kizárására és ezáltal a diagnózis biztos felállításához az ABPM szükséges.

**Levelezési cím:**

Dr. Alföldi Sándor,  
Dél-budai Centrumkórház,  
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,  
Anyagcsere Központ;  
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.  
E-mail: sandor.alfoldi@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.26.011>

Hypertonia és Nephrologia  
2022;26(2):87-90.

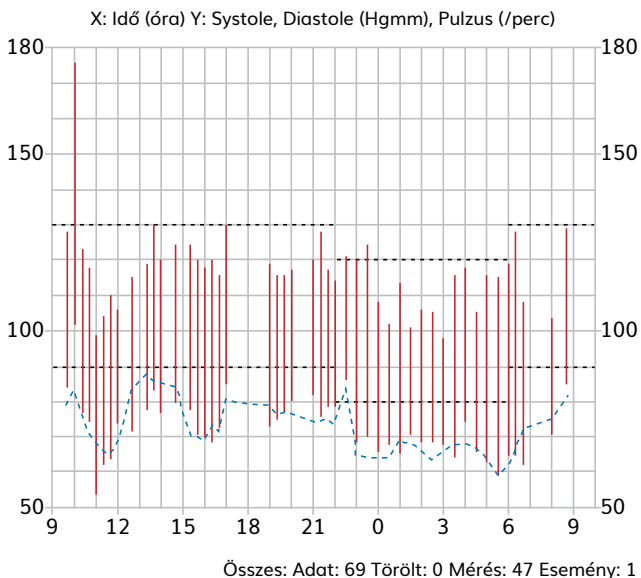
1. ábra. Hypertonia-fenotípusok kezeletlen hipertonia esetén

Rendelői vérnyomás	$\geq 140/90$ Hgmm	Valódi hipertonia	Fehérköpeny-hypertonia
	$< 140/90$ Hgmm	Maszkirozott hipertonia	Valódi normotonia
HBPM/ABPM		$\geq 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $\geq 130/80$ Hgmm 24 h ABPM	$< 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $< 130/80$ Hgmm 24 h ABPM

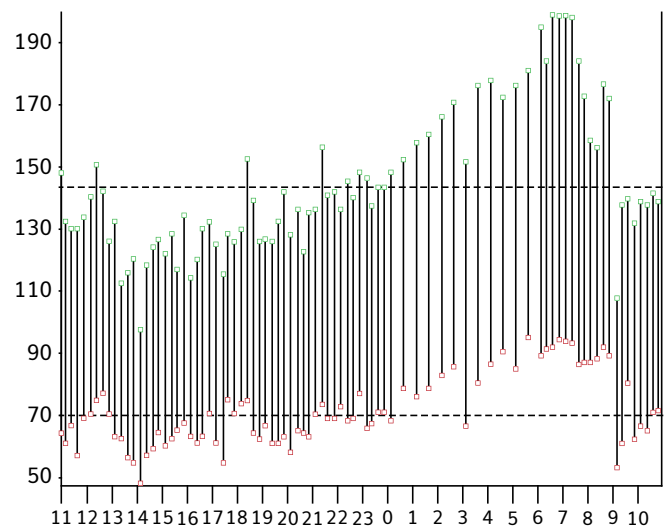
2. ábra. Hypertonia-fenotípusok kezelt hipertonia esetén

Rendelői vérnyomás	$\geq 140/90$ Hgmm	Valódi kontrollálatlan hipertonia	Fehér köpeny kontrollálatlan hipertonia
	$< 140/90$ Hgmm	Maszkirozott kontrollálatlan hipertonia	Valódi kontrollált normotonia
HBPM/ABPM		$\geq 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $\geq 130/80$ Hgmm 24 h ABPM	$< 135/85$ Hgmm HBPM és/vagy nappali ABPM $< 130/80$ Hgmm 24 h ABPM

3. ábra. Fehérköpeny-hypertonia



4. ábra. Maszkirozott hipertonia



**Prevalenciája:** A hipertóniás populáció 30-40%-a, attól függően, hogy milyen életkorú és súlyosságú hipertóniás betegeket tanulmányoztak, de még látszólag terápiareszistens hipertonia esetén is előfordul (2–4). Gyakoribb nőkben, időskorban, frissen felfedezett hipertóniásokban, terhességben és hipertonia mediálta szervkárosodások hiányában. Fontos megfigyelés azonban, hogy a cardiovascularis rizikófaktorok

(hypercholesterinaemia, hypertriglyceridaemia, obesitas, dysglykaemia) halmozódása gyakoribb FKH esetén (5).

Annak ellenére, hogy ezt a fenotípust az elmúlt 30 évben kiterjedten tanulmányozták, nincs konszenzus prognosztikai jelentőségéről és optimális kezelésével kapcsolatban.

Az FKH **prognosztikai jelentősége:** A legelfogadottabb álláspont szerint relatíve benignus fenotípus, amennyiben nem

társul egyéb cardiovascularis kockázati tényezőkkel. Noha definíciószerűen a rendelőn kívüli vérnyomás-monitorozás normális vérnyomásértékeket mutat, de ezek néhány Hgmm-rel magasabbak, mint valódi normotenzio esetén. Még azokban a vizsgálatokban is, ahol a cardiovascularis események kockázata nem tért el szignifikánsan, az új keletű valódi hypertonia és 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázata jelentősen nagyobb volt (RR: 2,51) több mint 10 éves követési idő esetén (6, 7). A hypertonia mediálta szervkárosodások (balkamra-hypertrophia, carotisatherosclerosis, microalbuminuria, fokozott pulzushullám-terjedési sebesség) kockázata FKH esetén intermedier volt a valódi normotenzio és a valódi hypertonia között (5). A cardiovascularis események (stroke, akut coronariaszindróma) és az összhalálozás kockázata a korábbi negatív tanulmányokhoz képest az elmúlt 15 év adatai egyértelműen azt mutatják, hogy a kezeletlen FKH cardiovascularis kockázata meghaladja a valódi normotenzívékét, ha nem is éri el a valódi hypertonia kockázatát (8–11). Egy nagy metaanalízis szerint több mint 50 000 kezeletlen személyben a cardiovascularis események és mortalitás kockázata 38, illetve 20%-kal volt magasabb FKH esetén (12). A PAMELA prospektív kohorsz tanulmány szerint az FKH-k között gyakoribb volt a nondipping és a fokozott 24 órás szisztolés vérnyomás-variabilitás, amelyek a fokozott cardiovascularis kockázat független rizikófaktorai (11). Az IDACO adatbázis és egy újabb metaanalízis szerint a cardiovascularis események fokozott kockázata főként idős és egyéb kockázati tényezőkkel rendelkező betegek FKH-jában volt észlelhető és nem igazolódott a kezelt fehér köpeny kontrollálatlan hypertoniásokban (WUCH) (12, 13), azonban ezt az adatot óvatosan kell kezelni, mivel ismeretes, hogy a WUCH reprodukálhatósága rendkívül alacsony négyéves követés esetén (14). A nagy metaanalízisek szerint azonban a cardiovascularis események és mortalitás kockázata a <55 éves korosztályban is magasabb volt FKH esetén (12).

Az FKH *terápiáját* illetően abban egyetértés van, hogy a fokozott metabolikus és új keletű valódi hypertonia kockázata miatt az FKH-sok szorosabb, rendszeres HBPM-mel és/vagy ABPM-mel történő követést, valamint nem farmakológiai kezelést igényelnek minden esetben (15). Gyógyszeres antihipertenzív kezelésre vonatkozóan jelenleg hiányoznak a szükséges evidenciák. Az eddigi adatok alapján az antihipertenzív gyógyszeres kezelés hatékonyan csökkenti a rendelői vérnyomást, de az ambuláns vérnyomást csak akkor mérsékli, ha az a magas-normális sávban van (16).

A jelenlegi ajánlások szerint FKH esetén gyógyszeres antihipertenzív kezelés nagy vagy nagyon nagy cardiovascularis kockázat vagy hypertonia mediálta szervkárosodások jelenléte esetén ajánlott (15, 16).

## Maszkírozott hypertonia

A maszkírozott hypertonia (MH) kezeletlen hypertoniásoknál előforduló fenotípus, amikor a vérnyomás normális a rendelői mérések során, de emelkedett a rendelőn kívül. Kezelt hypertoniásokban az ennek megfelelő kategória a maszkírozottan kontrollálatlan hypertonia. Az MH további altípusokra osztható: nappali vagy éjszakai formája ismert (4. ábra).

Az MH *diagnózisának* aranystandardja az ABPM vizsgálat (1). Ennek ellenére a nemzetközi irányelvek mind a HBPM-et,

mind az ABPM-et javasolják szűrővizsgálatként (15), noha a HBPM-mel az esetek több mint 25%-ában nem ismerhető fel az MH, ezért a HBPM inkább kiegészítő vizsgálatnak ajánlható a követés során. A magas-normális rendelői vérnyomású páciensek közül elsősorban az egyéb cardiovascularis rizikófaktorok (férfi nem, 40 év feletti életkor, fokozott alkoholfogyasztás, dohányzás, obesitas), hypertonia mediálta szervkárosodások vagy cardiovascularis és renalis társbetegségek (obstruktív alvási apnoe, diabetes, krónikus vesebetegség) esetén ajánlott a szűrés.

Az MH prevalenciája némileg alacsonyabb, mint az FKH-é: 9-17%, de 30%-ot is elér a magas-normális rendelői vérnyomású betegekben, és hasonlóan magas obstruktív alvási apnoe (OSAS) (30%), diabetes (13-67%) és krónikus vesebetegség (7-33%) esetén (17). A maszkírozottan kontrollálatlan hypertonia prevalenciája egy nagy spanyol ABPM-regiszter szerint meghaladja a 30%-ot és még az optimálisan kontrollált rendelői vérnyomásúak között (<120/80 Hgmm) is nemritkán előfordulhat (15%) (18).

Az MH reprodukálhatósága három hónapos követés esetén mindössze 47% volt és hosszabb távú követés esetén gyakran valódi hypertoniává alakul (19).

Az MH *prognózisa* a vizsgálatok szerint a szervkárosodások, valamint a cardiovascularis betegségek és mortalitása tekintetében megközelíti a valódi hypertoniások kockázatát. Továbbá, a kezelt hypertoniások maszkírozottan kontrollálatlan hypertoniája esetén a hypertonia mediálta szervkárosodások regressziója elmarad, hasonlóan a valódi kontrollálatlan hypertoniásokhoz, és a cardiovascularis események és mortalitás kockázata szignifikánsan magasabb, mint a valódi kontrollált hypertoniásoké (20). MH esetén az új keletű valódi hypertonia kockázata egy 10 éves követésű vizsgálat szerint 1,78 volt a valódi normotenzív egyénekhez képest (6). Az Ohasama prospektív kohorszvizsgálat szerint a cardiovascularis események közül a stroke morbiditásának és mortalitásának kockázata (HR=2,05) megegyezett a valódi hypertoniásokéval (8). Továbbá a J-HOP vizsgálatban a kezelt és maszkírozottan kontrollálatlan hypertoniások stroke-kockázata még ennél is magasabb volt a valódi kontrollált hypertoniásokéhoz képest (HR=2,77) (21). Ennek hátterében a valódi kontrollálatlan hypertoniához képest későbbi felismerés is szerepet játszhat. MH esetén a cardiovascularis betegségek kockázata egy friss metaanalízis szerint 10 éves követés során mind a szívinfarktusz, mind a szívelégtelenség miatti hospitalizáció tekintetében szignifikánsan nagyobb volt, mint a valódi normotenzívekben, de némiképp kisebb volt a valódi hypertoniásokénál, míg a cardiovascularis mortalitás megegyezett azokéval (22).

Az MH tehát magas kockázatú hypertoniás fenotípus, ezért nem maradhat kezeletlenül, annak ellenére, hogy az MH kezelése tekintetében jelenleg folyamatban vannak a prospektív kemény cardiovascularis végpontvizsgálatok. A kezelés során a metabolikus és egyéb kezelhető rizikófaktorok kontrollja feltétlenül ajánlott. A retrospektív adatok alapján MH esetén a HBPM reggeli értékét megfelelően csökkentő antihipertenzív gyógyszeres kezelés hat hónap alatt szignifikánsan csökkentette a reverzibilis hypertonia mediálta szervkárosodásokat (microalbuminuria, balkamra-hypertrophia, pulzushullám-terjedési sebessége) (23). OSAS esetén a hatékony CPAP-kezelés csökkenti az MH-t (24). Abban egyetértés van, hogy MH esetén

rendszeres ABPM és HBPM, valamint életmódbeli és gyógyszeres antihipertenzív kezelés egyaránt szükséges a megfelelő vérnyomáskontroll elérésére, illetve fenntartására (15).

**Összefoglalva:** Ezek a fenotípusok kizárólag rendelőn kívüli vérnyomásmérési módszerekkel fedezhetők fel, ezért a legújabb nemzetközi irányelvek szerint a hypertoniás beteg kezdeti kivizsgálásakor az ABPM/HBPM minden esetben szükséges a hypertonia diagnózisához/súlyosságának megítéléséhez. A terápia kontrolljára mind az alkalmankénti ABPM, mind a rendszeres HBPM indokolt, az utóbbi a beteg követésének elengedhetetlen eszköze (15). A rendelői és a rendelőn kívüli vérnyomásmérési módszerek prognosztikailag kiegészítik egymást, mivel különböző környezeti körülmények között vizsgálják a vérnyomást.

## Irodalom

- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-68. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328363e964>
- Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Setting thresholds to varying blood pressure monitoring intervals differentially affects risk estimates associated with white-coat and masked hypertension in the population. *Hypertension*. 2014;64:935-942. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03614>
- Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, Staessen J, O'Brien E. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 2004;9:307-9. <https://doi.org/10.1097/00126097-200412000-00007>
- Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, Mormino P, Porcellati C, Pessina AC. Independent predictors of isolated clinic ('white-coat') hypertension. *J Hypertens* 2001;19:1015-20. <https://doi.org/10.1097/00004872-200106000-00004>
- Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, Valagussa F, Bombelli M, Giannattasio C, Zanchetti A, Mancia G. 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;104:1385-92. <https://doi.org/10.1161/hc3701.096100>
- Siven SS, Niiranen TJ, Kantola IM, Jula AM. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study. *J Hypertens* 2016;34:54-60. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000750>
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, Sega R. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009;27:1672-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832be5f9>
- Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:508-15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.070>
- Tientcheu D, Ayers C, Das SR, 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;66:2159-69. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.007>
- Cohen JB, Lotito MJ, Trivedi UK, et al. Cardiovascular events and mortality in white-coat hypertension. A systematic review and meta-analysis. *Ann Int Med* 2019;170:853-62. <https://doi.org/10.7326/M19-0223>
- Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006;47:846-53. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000215363.69793.bb>
- Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens* 2017;35:677-88. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001226>
- Franklin SS, Thijs L, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Boggia J, et al., IDACO Investigators. The cardiovascular risk of white-coat hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2033-43. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.035>
- Mancia G, Facchetti R, Parati G, Zanchetti A. Effect of long-term antihypertensive treatment on white-coat hypertension. *Hypertension* 2014;64:1388-98. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04278>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy439>
- Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, et al. Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: pro side of the argument. *Hypertension* 2017;70:668-75. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08903>
- Trudel X, Brisson C, Gilbert-Quimet M, et al. Masked hypertension incidence and risk factors in a prospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26(3):231-7. <https://doi.org/10.1177/2047487318802692>
- Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J* 2014;35(46):3304-12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu016>
- De la Sierra A, Vinyoles E, Banegas JR, et al. Short-term and long-term reproducibility of hypertension phenotypes obtained by office and ambulatory blood pressure measurements. *J Clin Hypertens* 2016;18(9):927-33. <https://doi.org/10.1111/jch.12792>
- Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccina F, et al. Prognostic value of masked uncontrolled hypertension. *Hypertension* 2018;72(4):862-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11499>
- Fujiwara T, Yano Y, Hoshida S, et al. Association of Cardiovascular Outcomes With Masked Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in a Japanese General Practice Population. *JAMA Cardiol* 2018;3(7):583-90. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1233>
- Palla M, Saber H, Konda S, et al. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and metaanalysis. *Integr Blood Press Control* 2018;11:11-24. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S128947>
- Hoshida S, Yano Y, Kanegae H, Kario K. Effect of lowering home blood pressure on subclinical cardiovascular disease in masked uncontrolled hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(24):2858-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.017>
- Drager LF, Pedrosa RP, Diniz PM, et al. The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2011;57(3):549-55. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.165969>