

Άρθρο Ανασκόπησης

Συγκαλυμμένη Υπέρταση: Μια Νέα Οντότητα υπό Διερεύνηση

ΑΡΚΑΔΙΑ Σ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ, ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΠΑΠΑΡΓΥΡΙΟΥ, ΕΛΕΝΗ Σ. ΑΝΤΩΝΙΑΔΟΥ,
ΠΑΓΩΝΑ Σ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ε. ΠΑΠΑΔΟΓΙΑΝΝΗΣ

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών ΠΓΝ Λαϊκό

Λέξεις ευρετηρίου:
Συγκαλυμμένη
υπέρταση, 24ωρη
περιπατητική
καταγραφή
αρτηριακής πίεσης,
μεμονωμένη
υπέρταση ιατρείου.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
20 Απριλίου 2006
Ημερ. αποδοχής:
1 Ιουνίου 2006

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Δημήτριος Ε.
Παπαδογιάννης

Ικαρίας 27,
Τ.Κ. 145 78, Εκάλη
e-mail:
d-papadogiannis@yahoo.com

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) είναι εξίσου συχνή στη χώρα μας, όσο και σε άλλες αναπτυγμένες χώρες και αφορά περίπου το 25% του πληθυσμού των ενηλίκων.¹ Τα ποσοστά αναγνώρισης, θεραπείας και ρύθμισης της ΑΥ στη χώρα μας² είναι παρόμοια με αντίστοιχα ερευνητών σε πληθυσμούς άλλων αναπτυγμένων χωρών και έχουν ως εξής:

- 22% υπό θεραπεία ρυθμισμένοι
- 30% υπό θεραπεία αρρυθμιστοι
- 11% διαγνωσμένοι χωρίς θεραπεία
- 37% αδιάγνωστοι

Η ΑΠ χαρακτηρίζεται από μεγάλες διακυμάνσεις και εντός της ίδιας ημέρας και ανάμεσα σε διαφορετικές ημέρες.³ Συνεπώς, η διάγνωση της ΑΥ θα πρέπει να βασίζεται σε πολλαπλές μετρήσεις της ΑΠ, πραγματοποιημένες σε ξεχωριστές χρονικές στιγμές. Η μέτρηση της ΑΠ μπορεί να πραγματοποιείται από τον ιατρό ή τη νοσηλεύτρια στο ιατρείο (ΑΠ ιατρείου), και εκτός ιατρείου, στο σπίτι από τον ίδιο τον ασθενή ή συγγενικό του πρόσωπο, ή αυτόματα κατά τη διάρκεια μιας 24ωρης περιπατητικής καταγραφής.

Έως πρόσφατα, η διάγνωση της ΑΥ στηριζόταν σε μετρήσεις στο ιατρείο. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι μετρήσεις αυτές έχουν υποδεέστερη προγνωστική αξία έναντι των μετρήσεων εκτός ιατρείου, αν και για τον προγνωστικό ρόλο των τριών μεθόδων υπάρχουν διάφορες απόψεις. Η 24ωρη καταγραφή προτιμάται από ορισμένους 4,5,6,7 ενώ οι με-

τρήσεις στο σπίτι από άλλους.^{8,9,10,11} Όμως υπάρχουν και ενδείξεις όπως στην μελέτη PAMELA (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) όπου η συνολική ικανότητα πρόγνωσης θανάτου δεν ήταν μεγαλύτερη με τις μετρήσεις εκτός ιατρείου από αυτές του εντός του ιατρείου.¹²

Η εισαγωγή της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ και η ευρεία χρήση των μετρήσεων της ΑΠ στο σπίτι στον διαγνωστικό έλεγχο της ΑΥ οδήγησε στην κατάταξη των ασθενών στις εξής κατηγορίες:

1. φυσιολογική ΑΠ ιατρείου και φυσιολογική εκτός ιατρείου (24ωρης καταγραφής)
2. αυξημένες τιμές ΑΠ στο ιατρείο και αυξημένες τιμές ΑΠ εκτός ιατρείου (24ωρης καταγραφής)
3. αυξημένες τιμές ΑΠ στο ιατρείο και φυσιολογική εκτός ιατρείου (24ωρης καταγραφής)
4. φυσιολογική ΑΠ ιατρείου και αυξημένες τιμές ΑΠ εκτός ιατρείου (24ωρης καταγραφής)

Οι δύο πρώτες κατηγορίες ασθενών χαρακτηρίζονται ως «νορμοτασικοί» (normotensives) ή «υπερτασικοί» (hypertensives) αντίστοιχα, αφού οι μετρήσεις που πραγματοποιούνται εντός αλλά και εκτός του ιατρείου συμφωνούν. Το ενδιαφέρον όμως επικεντρώνεται στις ομάδες εκείνες των ασθενών που υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ των μετρήσεων στο ιατρείο και εκτός ιατρείου.

Η τρίτη κατηγορία των ασθενών είναι γνωστοί ως ασθενείς με «υπέρταση της λευκής μπλούζας» (white coat hypertension, WCH), αν και ένας περισσότερο περιγραφικός και λιγότερο μηχανιστικός όρος «μεμονωμένη υπέρταση ιατρείου» (isolated office hypertension, IOH) είναι προτιμότερος. Το φαινόμενο έχει μελετηθεί εκτενέστερα και υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες ως προς τη διάγνωση, την έρευνα και την αντιμετώπισή του.¹³

Έως σήμερα, λίγη προσοχή έχει αποδοθεί στην τέταρτη κατηγορία ασθενών με φυσιολογική ΑΠ ιατρείου και αυξημένες τιμές ΑΠ εκτός ιατρείου.¹⁴ Το φαινόμενο αυτό έχει προταθεί και περιγράφεται με την εξής ορολογία:¹⁵

- «συγκαλυμμένη υπέρταση» (masked hypertension, MH), διότι δε διαγιγνώσκεται με την μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο
- «μεμονωμένη υπέρταση 24ωρης καταγραφής» (isolated ambulatory hypertension, IAH), διότι διαγιγνώσκεται με την βοήθεια της 24ωρης καταγραφής
- «αντίστροφη υπέρταση της λευκής μπλούζας» (reverse white-coat hypertension, RWCH)
- «νορμοτασικοί της λευκής μπλούζας» (white-coat normotensives, WCN)

Με βάση τις μετρήσεις στο ιατρείο αφενός και τις μετρήσεις στο σπίτι ή την 24ωρη καταγραφή αφετέρου, έχουν προταθεί δύο ορισμοί. ΑΠ στο ιατρείο < 140/90 mmHg και μέση ημερήσια τιμή 24ωρης καταγραφής \geq 135/85 mmHg και ΑΠ στο ιατρείο < 140/90 mmHg και μέση τιμή μετρήσεων στο σπίτι \geq 135/85 mmHg. Σε ότι αφορά την καλύτερη μέθοδο για τη διάγνωση μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο οι μετρήσεις στο σπίτι, όσο και η 24ωρη καταγραφή. Για την μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων αυτών, οι μετρήσεις στο σπίτι είναι η προτιμητέα μέθοδος, λόγω της ευκολίας και του χαμηλού κόστους.⁸

Όμως τι αποδείξεις υπάρχουν μέχρι σήμερα, ότι οι ασθενείς με το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής;

Αρχικά, το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης για να θεωρηθεί αξιόπιστο, θα πρέπει να αποδειχτεί η επαναληψιμότητά του και έως σήμερα λίγες μελέτες έχουν εξετάσει αυτό το κριτήριο.^{15,16}

Επίσης, ένα σημαντικό θέμα είναι η συχνότητα εμφάνισης του φαινομένου. Οι διενεργηθείσες μελέτες δίνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στη μια μελέτη 319 κλινικά νορμοτασικών ανευρέθη ότι το 23% παρουσίαζαν το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης, το οποίο και όρισαν ως μέση τιμή ΑΠ ημερήσιας 12ωρης καταγραφής μεγαλύτερη από 135/85 mmHg και ΑΠ ιατρείου < 140/90 mmHg.¹⁶ Στην άλλη

μελέτη, βρέθηκε ότι 36 από τους 267 άνδρες ασθενείς, δηλαδή το 13,5% είχαν συγκαλυμμένη υπέρταση, ορίζοντας το φαινόμενο ως διαστολική ΑΠ στο ιατρείο μικρότερη από 85 mmHg και διαστολική μέση τιμή ΑΠ ημερήσιας περιπατητικής καταγραφής μεγαλύτερη από 85 mmHg.¹⁷

Δύο πληθυσμιακές μελέτες έχουν, επίσης, περιγράψει το φαινόμενο. Η πρώτη είναι η μελέτη Ohasama, η οποία πραγματοποιήθηκε σε μια μικρή Ιαπωνική πόλη και συμπεριέλαβε 705 άτομα, έδειξε ότι το 10,2% των ατόμων με φυσιολογικές τιμές ΑΠ ιατρείου, δηλαδή ΑΠ < 140/90 mmHg, ήταν «οριακός υπεртаσικοί» με μέση τιμή ΑΠ μεγαλύτερη από 133/78 mmHg κατά την 24ωρη καταγραφή και ένα ποσοστό της τάξης του 3,2% ήταν «αληθώς υπεртаσικοί» με μέση τιμή ΑΠ μεγαλύτερη από 144/85 mmHg κατά την 24ωρη καταγραφή.¹⁸ Η δεύτερη είναι η μελέτη PAMELA. Σε αυτή μελετήθηκαν 3200 Ιταλοί από τους οποίους το 9% είχαν συγκαλυμμένη υπέρταση, ορίζοντας φυσιολογικές τιμές ΑΠ ιατρείου μικρότερες από 140/90 mmHg, μέσες τιμές ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή μεγαλύτερες από 125/79 mmHg και μετρήσεις στο σπίτι μεγαλύτερες από 132/83 mmHg.¹⁹

Οι Liu JE και συνεργάτες, προσπάθησαν να διερευνήσουν το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης και αναφέρουν ότι 61 άτομα από τους 295 κλινικά νορμοτασικούς που μελετήθηκαν, δηλαδή το 21% εξασφάλιζε τα κριτήρια του φαινομένου, χρησιμοποιώντας σαν κριτήριο τιμές ΑΠ στο ιατρείο μικρότερες από 140/90 mmHg και μέση τιμή ημερήσιας ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή μεγαλύτερη από 134/90 mmHg.²⁰

Δύο νεότερες μελέτες διερευνούν το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης σε παιδιά και σε ηλικιωμένους. Στην πρώτη μελέτη εξετάστηκαν 535 παιδιά με μέση ηλικία 10,2 έτη και βρέθηκαν 45, ποσοστό 7,6% με συγκαλυμμένη υπέρταση. Από τα 45 παιδιά με το φαινόμενο το 38,2% παρέμειναν συγκαλυμμένοι υπεртаσικοί, ενώ το 8,8% εξελίχτηκαν σε αληθώς υπεртаσικούς.²¹ Η δεύτερη μελέτη διερεύνησε 578 ενήλικες με μέση ηλικία 70 έτη και ανέδειξε 82 ασθενείς, δηλαδή 14% με συγκαλυμμένη υπέρταση, ΑΠ ιατρείου μικρότερη από 140/90 mmHg και μέση τιμή πρωινής ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή μεγαλύτερη από 135/85 mmHg.²²

Είναι λοιπόν σαφές ότι οι διάφορες μελέτες δείχνουν διαφορετικά ποσοστά εμφάνισης του φαινομένου της συγκαλυμμένης υπέρτασης και αυτό μπορεί να οφείλεται σε διαφορές μεταξύ των πληθυσμών που μελετήθηκαν, αλλά και σε διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης του φαινομένου.

Ακόμη, είναι σημαντικό να ανευρεθούν τα χαρακτηριστικά των ατόμων με συγκαλυμμένη υπέρταση, τα οποία και αιτιολογικά θα μπορούσαν να συσχετιστούν με την εμφάνιση του φαινομένου.

Η συγκαλυμμένη υπέρταση είναι το ίδιο συχνή και στα δύο φύλα. Η συχνότητα είναι μεγαλύτερη όταν η διάγνωση στηρίζεται στις μετρήσεις της συστολικής παρά της διαστολικής ή της μέσης πίεσης. Το φαινόμενο είναι το ίδιο συχνό σε ασθενείς με ή χωρίς θεραπεία, αλλά είναι ακόμη πιο συχνό σε υπερτασικούς που έχουν ρυθμίσει ικανοποιητικά την ΑΠ $\leq 140/90$ mmHg.⁴

Στις διάφορες μελέτες ερευνώνται, επίσης, δημογραφικοί, επιδημιολογικοί, εργαστηριακοί παράμετροι και διαφορές στον τρόπο ζωής. Ιδιαίτερη έμφαση αποδίδεται στα άτομα εκείνα που έχουν οικογενειακό ιστορικό ΑΥ ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως κεντρική παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, ανδρικό φύλο, και εάν είναι πρώην ή νυν καπνιστές και αλκοολικοί.^{5,16} Όσον αφορά την ηλικία των ατόμων που παρουσιάζουν το φαινόμενο, έχει παρατηρηθεί ότι σε άνδρες ασθενείς 42 ετών το φαινόμενο παρουσιάζεται στο 86%, ενώ σε ασθενείς 72 ετών το ποσοστό είναι 51%. Το αντίστροφο συμβαίνει με την υπέρταση της λευκής μπλούζας που είναι συχνότερη στους ηλικιωμένους από ότι σε νεότερους ανθρώπους.²³

Στη μελέτη των Pierdomenico SD και συνεργατών, που συμπεριέλαβε 742 υπερτασικούς υπό θεραπεία, οι 126 από αυτούς παρουσίασαν συγκαλυμμένη υπέρταση, ενώ 146 είχαν μεμονωμένη υπέρταση ιατρείου. Το κάπνισμα ήταν πιο συχνό στους ασθενείς με συγκαλυμμένη υπέρταση, όπως και η κατανάλωση καφέ, ενώ η κατανάλωση αλκοόλ και η χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων ήταν χαμηλότερη. Δεν υπήρξαν διαφορές όσον αφορά την επαγγελματική κατάσταση και την φαρμακοθεραπεία.⁵

Στη μελέτη των Selenta C και συνεργατών, που εξέτασε το φαινόμενο σε 319 ασθενείς, η διερεύνηση με ερωτηματολόγιο διαφόρων ψυχολογικών παραμέτρων (ημερήσιο στρες, εχθρότητα, θυμός, κατάθλιψη, κοινωνική υποστήριξη), δεν αποδείχτηκε η ύπαρξη διαφορών μεταξύ νορμοτασικών και ατόμων με συγκαλυμμένη υπέρταση. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η μελέτη τους δεν είναι πλήρης και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση του ψυχολογικού προφίλ των ασθενών.¹⁶

Οι ασθενείς με το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης αναμένεται να παρουσιάζουν πιο συχνά βλάβες οργάνου-στόχου από τους αληθώς νορμοτασικούς, αλλά και από εκείνους τους ασθενείς με μεμονωμένη υπέρταση ιατρείου. Αυτό συμβαίνει διότι σύμφωνα με τον ορισμό του φαινομένου είναι ασθενείς οι οποίοι στην ουσία είναι υπερτασικοί αλλά η διάγνωση

της υπέρτασης καθυστερεί λόγω των φυσιολογικών τιμών της ΑΠ στις μετρήσεις ιατρείου. Η πρώτη σχετική μελέτη έδειξε ότι η μάζα της αριστερής κοιλίας ήταν 73 g/m^2 στους αληθώς νορμοτασικούς, 86 g/m^2 στους ασθενείς με συγκαλυμμένη υπέρταση και 90 g/m^2 στους αληθώς υπερτασικούς. Ακόμη, έδειξε ότι το 15% των αληθώς νορμοτασικών παρουσίασε αθηρωματική πλάκα στις καρωτίδες, ενώ το 28% των ασθενών με το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης παρόμοιο με αυτό των αληθώς υπερτασικών παρουσίασε αθηρωματική πλάκα στις καρωτίδες.²⁰ Πιο πρόσφατα, στη μελέτη PAMELA που προαναφέρθηκε, η μάζα της αριστερής κοιλίας ήταν $91,2 \text{ g/m}^2$ στους ασθενείς με το φαινόμενο, παρόμοια με τους αληθώς υπερτασικούς $94,2 \text{ g/m}^2$, ενώ στους αληθώς νορμοτασικούς ήταν $79,4 \text{ g/m}^2$.¹⁹ Η επίπτωση της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας εξαρτάται από τις απόλυτες τιμές της 24ωρης καταγραφής και του ιατρείου και όχι από την διαφορά τους.⁴

Η καρδιαγγειακή νοσηρότητα/ θνησιμότητα του φαινομένου διερευνάται ήδη. Αρχετές μελέτες έχουν αποδείξει την ισχυρή προγνωστική αξία της 24ωρης καταγραφής όσον αφορά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα.²⁴ Στη μελέτη των Björklund και συνεργατών, που προαναφέρθηκε, και της οποίας οι υπό μελέτη ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 8,4 έτη έως την ηλικία των 70 ετών, καταγράφηκαν 72 θανατηφόρα και μη συμβάματα, με συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων 3,14% στους αληθώς υπερτασικούς, 2,74% στους ασθενείς με συγκαλυμμένη υπέρταση και 0,99% στους αληθώς νορμοτασικούς.²²

Η μελέτη SHEAF (Self-measurement of blood pressure at Home in the Elderly: Assessment and Follow-up) περιελάμβανε 4939 άτομα υπό αντιυπερτασική αγωγή, άνδρες και γυναίκες μεγαλύτερους 60 ετών με μέση παρακολούθηση 3,2 χρόνια. Οι ασθενείς έκαναν στο σπίτι τους 3 πρωινές και 3 απογευματινές μετρήσεις για 4 συνεχόμενες ημέρες. Η μελέτη με βάση τις μετρήσεις στο σπίτι, έδειξε ότι για κάθε 10 mmHg αύξηση της συστολικής πίεσης, αυξανόταν ο κίνδυνος για καρδιαγγειακό επεισόδιο κατά 17%, ενώ για κάθε 5 mmHg αύξηση στη διαστολική πίεση ο κίνδυνος αυξανόταν κατά 11,7%. Αντίστοιχα για του ίδιου επιπέδου αύξηση της ΑΠ στο ιατρείο δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι ασθενείς με συγκαλυμμένη υπέρταση συγκρινόμενοι με τους ρυθμισμένους υπερτασικούς είχαν σχετικό κίνδυνο για καρδιαγγειακό επεισόδιο 2,06 (95% CI 1,22-3,47), οι ασθενείς με μεμονωμένη υπέρταση ιατρείου 1,18 (95% CI 0,67-2,10) και οι αρρυθμιστοι υπερτασικοί 1,96 (95% CI 1,27-3,02).⁹

Συμπερασματικά, είναι ευνόητο ότι πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία στο φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης. Ένας σημαντικός αριθμός ασθενών θα συνεχίσει να ξεφεύγει από το συνήθη διαγνωστικό έλεγχο, αν αρκαστούμε μόνο στις μετρήσεις του ιατροείου. Προτείνεται λοιπόν ότι όλοι οι ασθενείς που παρουσιάζουν φυσιολογικές τιμές ΑΠ στο ιατρείο, πρέπει να διερευνώνται για το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης με 24ωρη καταγραφή ή μετρήσεις στο σπίτι.¹⁰

Αν όμως αυτό δεν είναι εφικτό κρίνεται ως απόλυτα απαραίτητο να διερευνάται η πιθανότητα ύπαρξης συγκαλυμμένης υπέρτασης με μετρήσεις εκτός ιατροείου σε όλους τους ασθενείς που έχουν μεν κανονική ΑΠ στο ιατρείο αλλά βλάβες στα όργανα στόχους. Ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι χρήσιμο να υπολογίζεται και να γίνονται οι απαραίτητες συστάσεις για αλλαγή του τρόπου ζωής και έναρξη φαρμακοθεραπείας όπου αυτό κρίνεται ωφέλιμο.²⁵

Σε ότι αφορά την ερμηνεία του φαινομένου πιθανολογείται ότι κατά τη διαδικασία μέτρησης της ΑΠ η παρουσία του ιατρού δημιουργεί αίσθημα ασφάλειας και εμπιστοσύνης έναντι της κατάστασης που ενδεχομένως βιώνουν στην εργασία και στο σπίτι, με αποτέλεσμα τις χαμηλότερες τιμές ΑΠ στο ιατρείο.

Βιβλιογραφία

- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology: Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
- Hellenic Society for the Study of Hypertension: Practice Hypertension Guidelines. <http://www.hypertension.gr/guidelines-en-2005.html>
- Mancia G, Parati G, Di Rienzo M, et al: Blood pressure variability, in Zanchetti A, Mancia G (eds.): Handbook of hypertension: pathophysiology of hypertension. Elsevier Science, Amsterdam, 1997; pp. 117-169.
- Bombelli M, Sega R, Facchetti R, et al: Prevalence and clinical significance of a greater ambulatory versus office blood pressure ("reversed white coat" condition) in a general population. *J Hypertens* 2005; 23: 513-520.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, et al: Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 11: 1422-1428.
- Pickering TG: Extending the reach of ambulatory blood pressure monitoring. Masked and resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 11: 1385-1387.
- Takayoshi O, Masahiro K, Hirohito M, 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: 508-515.
- Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, et al: Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens* 2005; 18: 772-778.
- Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al: Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291: 1342-1349.
- Celis H, Den Hond E, Staessen JA: Self-measurement of blood pressure at home in the management of hypertension. *Clin Med Res* 2005; 1: 19-26.
- Fagard RH, Van Den Broeke C, De C, ort P: Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 801-807.
- Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al: Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; 111: 1777-1783.
- Pickering TG, Coats A, Mallion JM, et al: Task force V. White-coat hypertension. *Blood Press Monit* 1999; 4: 333-341.
- O'Brien E: Unmasking hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 481-482.
- Pickering TG, Davidson K, Gerin W, et al: Masked hypertension. *Hypertension* 2002; 40: 795-796.
- Selenta C, Hogan BE, 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.
- Belkic KL, Schnall PL, Landsbergis PA, et al: Hypertension at the workplace: an occult disease? The need for work site surveillance. *Adv Psychosom Med* 2001; 22: 116-138.
- Imai Y, Tsuji I, Nagai K, et al: Ambulatory blood pressure monitoring in evaluating the prevalence of hypertension in adults in Ohasama, a rural Japanese community. *Hypertens Res* 1996; 19: 207-212.
- Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al: 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.
- Liu JE, Roman MJ, Pini R, et al: Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 1999; 131: 564-572.
- Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al: Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45: 493-498.
- Björklund K, Lind L, Zethelius B, et al: Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003; 107: 1297-1302.
- Rasmussen SL, Torp-Pedersen C, Borch-Johnsen K, et al: 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.
- Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al: Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension: Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999; 282: 539-546.
- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al: Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111: 697-716.