

# Masked hypertension

## Maskeli hipertansiyon

Feyza AKSU, Nurşen KELEŞ, Yusuf YILMAZ, Kenan DEMİRCİOĞLU, Mustafa ÇALIŞKAN

### ABSTRACT

Masked hypertension (MH) is defined as a clinical condition in which patients have normal office blood pressure (BP) values (systolic BP <140 mm Hg, and diastolic BP <90 mmHg), but high ambulatory blood pressure measurements values (systolic BP >140 mmHg, and diastolic BP >90 mmHg). The prevalence of masked hypertension is reported as 10-40% in recent observational studies. Although the basic mechanism of that disease has not been well-defined yet. However it has been thought that it may be associated with smoking, alcohol abuse and obesity. The increment in the incidence of end-organ damage and cardiovascular disease risk in patient with masked hypertension is similar to essential hypertension. Therefore the guidelines suggest medical treatment for patient with masked hypertension to prevent worse cardiovascular outcomes.

**Keywords:** Masked hypertension, end-organ damage, treatment

### Öz

Maskeli hipertansiyon (MH) ofis kan basıncı değerleri normal (sistolik <140 mmHg, diastolik <90 mmHg) iken, 24 saat ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin yüksek (sistolik >140 mmHg, diastolik >90 mmHg) tespit edildiği klinik durum olarak tanımlanır. Son zamanlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda maskeli hipertansiyon sıklığının %10-40 arasında olduğu rapor edilmiştir. Hastalığın temel mekanizması henüz tam açıklanamamıştır. Ancak maskeli hipertansiyonun sigara içimi, aşırı alkol tüketimi ve obezite ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Uç organ hasarı sıklığı ve kardiyovasküler riskteki artış esansiyel hipertansiyonla benzer olarak izlenmektedir. Bu nedenlerden dolayı kılavuzlar kötü kardiyovasküler sonuçların önlenmesi için maskeli hipertansiyon hastalarına medikal tedavi önermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Maskeli hipertansiyon, uç organ hasarı, tedavi

### GİRİŞ

Kan basıncı düzeyleri ile kalp damar hastalığı riski arasında doğrusal bir ilişkinin saptanması, hipertansiyon tanısı için sayısal değer kullanılmasını güçleştirmektedir. Tedavi hedefi olarak alınacak eşik kan basıncı değerini belirlemede temel dayanağımızı; tedaviden elde edilecek yararın, tedavisiz bırakıldığında oluşabilecek zararın önüne geçtiği kan basıncı değerleri olarak tanımlayabiliriz. Bu değer, anormal kan basıncını gösterir ve European Society of Hypertension (ESH) ve European Society of Cardiology (ESC) 2013 hipertansiyon kılavuzunda sistolik kan basıncı (SKB) için 140 mmHg, diyastolik kan basıncı (DBP) 90 mmHg veya üstü olarak tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Bazı hastalarda, muayene sırasında ölçülen kan basıncı sürekli yüksekken, gündüz veya 24 saatlik ayaktan kan basıncı değerleri normal sınırdadır. Bu durum genellikle be-

zaz önlük hipertansiyonu ya da izole klinik hipertansiyon olarak bilinir<sup>2</sup>. Bir kısmında ise bu durumun tam tersine, klinik ortamda ölçülen kan basıncı değerleri normotansif düzeydeyken, 24 saatlik ayaktan kan basıncı ölçümleri ve/veya evdeki kan basıncı ölçümleri >140/90 mmHg'den. Maskeli hipertansiyon (MH) olarak tanımlanan bu durumda, hedef organ hasarı ve kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu derleminin amacı; klinik pratikte sıklıkla göz ardı edilen bu yüksek riskli hipertansif olguların erken tanı almasına katkı sağlamak ve tedaviye yönelik güncel yaklaşımları gözden geçirmektir.

### TANIM ve PREVELANS

Maskeli hipertansiyonun genel kabul görmüş tanımı ilk kez Profesör Tom Pickering tarafından yapılmıştır<sup>3</sup>. Muayene sırasında kan basıncı ölçümü normal

Received: 26.02.2016

Accepted: 09.03.2016

Department of Cardiology, Istanbul Medeniyet University, Goztepe Training and Research Hospital

Yazışma adresi: Feyza Aksu, Department of Cardiology, Istanbul Medeniyet University, Goztepe Training and Research Hospital, Istanbul

e-mail: kenandemir1990@gmail.com

iken, ambulatuvar ölçümlerin ortalamasının 135/85 mmHg'nin üzerinde olması MH tanısını koydurur<sup>3</sup>.

Çalışmalarda MH'nin sıklığının %10 ile %40 arasında olduğu bildirilmiştir<sup>4,5</sup>. Eguchi ve ark.<sup>6</sup> diyabetik hastalardaki prevalansı %47 olarak saptarken, Baguet ve ark.<sup>7</sup> uyku apne sendromunda MH'nin prevalansını %30 olarak bildirdiler. AASK (African American Study of Kidney) çalışmasında, yoğun antihipertansif tedaviye rağmen, hastaların %42'sinde MH olduğu rapor edilmiştir<sup>8</sup>. Verberk ve ark.'nın<sup>4</sup> yaptığı meta analizde ise, MH'nin ortalama prevalansı %16.8 bulundu. Araştırmalarda, farklı kan basıncı hedef değerleri ve ölçüm metodlarının kullanılmış olması MH prevalansındaki bu farklılığı kısmen açıklar. Bu araştırmalarda, klinikteki kan basıncı ölçümleri ideale yakın şartlarda yapılırken (hastalar dinlenmiş durumda, ehil kişiler tarafından), klinik ortamı dışındaki kan basıncı ölçümleri bazen uygun olmayan şartlarda (günlük fiziksel ve zihinsel aktiviteler sırasında) yapılmış. Çalışmalar arasında kan basıncı ölçümünden sorumlu kişi açısından da farklılık bulunmaktadır. Bir teknisyen ya da hemşire tarafından ölçülen kan basıncı değerlerinin, hekim tarafından ölçülen değerlere göre daha düşük olma eğiliminde olduğu bildirilmiştir<sup>9</sup>. Bu durumda MH'nin prevalansının olduğundan daha fazla rapor edilmesinin bir diğer nedenidir. Yüksek tansiyon tanımı için kullanılan eşik değerlerin farklı oluşu da, çalışmalar arasındaki bu çelişkiyi kısmen de olsa sorumlu tutulabilir. Poncelet ve ark.<sup>10</sup> muayene sırasındaki kan basıncı sınır değerlerinin 140/90 mmHg'den 135/85 mmHg'ye indirilmesi durumunda, MH prevalansının %50 oranında azaldığını rapor ettiler. Yakın zamanda kronik böbrek hastalarının dâhil edildiği bir meta analizden de benzer sonuçlar bildirilmiştir. Şöyle ki, hedef kan basıncı, ofis ölçümleri için < 140 mmHg, ayaktan ölçümler için <130 mmHg olarak kabul edildiğinde MH prevalansı %20, hedef değer ofis ve ayaktan ölçümlerde <130 mmHg olarak kabul edildiğinde ise MH prevalansının %5'e düştüğü izlenmiştir<sup>11</sup>.

Mevcut çalışmalar arasındaki dizayn farklılığı nedeniyle MH'nin, tesadüfen saptanan bir bulgu mu, yoksa yineleyen değerlendirmelerde aynı tanının devam ettiği bir klinik tablo mu olduğu henüz netlik kazan-

mamıştır. Bazı çalışmalarda tedavi altındaki hipertansif hastalar değerlendirilirken<sup>12-14</sup>, bazılarında tedavi almayan kişiler çalışmaya alınmıştır<sup>15-17</sup>. Bir kısmında da her iki grup birden değerlendirmeye alınmıştır<sup>18-20</sup>. Bu çalışmaların 5'inde ev kan basıncı ölçümü değerlendirilmeye alınmışken, 6'sında günlük ambulatuvar kan basıncı, 1'inde de 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı incelenmiştir. Bununla beraber, ev ölçümlerinin sayısı ve ölçüm zamanları açısından da çalışmalar arasında farklılık bulunmaktadır. Bobrie ve ark.<sup>14</sup>, 2189 tedavi alan hipertansiyon hastalarını incelediler. 13±9 gün arayla iki sefer klinik ortamında ve üç gün (sabah, akşam) ev ortamında kan basıncı ölçümlerini kaydettiler. Sonuçta, MH prevalansının %74 ve yinelenebilirliğinin %75 olduğunu, ayrıca bu oranın da klinik kan basıncı ölçüm kalitesine bağımlı olduğunu ve verilen tedaviden, ölçüm sıklığı ve zamanından bağımsız olduğunu gösterdiler. Farklı olarak Viera ve ark.<sup>15</sup>, tedavi almayan 50 borderline hipertansif olgunun ev ve ambulatuvar kan basıncı ölçümlerini kıyasladılar. Bu olgularda MH tanısının tekrarlanabilirliğinin, ev ölçümleri kullanıldığında %69, günlük ambulatuvar ölçümler kullanıldığında ise %73 olduğunu rapor ettiler. Hasta takip sürelerinin kısmen daha uzun süreli olduğu (6 ay ile 4 yıl) çalışmalarda, tekrarlanan vizitelerde klinik kan basınçlarında tedrici bir azalma olduğu kaydedildi. Bu nedenle ilk klinik ev kan basıncı değerlerine göre MH tanısı almış olan hastaların önemli bir kısmının, ikinci kontrollerinde MH tanısından uzaklaşıldığı rapor edilmiştir (tanının yinelenebilirliği %50-62)<sup>2,13,16</sup>. Klinik kan basıncı ile günlük ambulatuvar kan basıncı ölçümleri kıyaslanarak MH tanısının konulması durumunda ise, bu oran %44-57 olarak saptandı<sup>19,20</sup>. MH tanısının yinelenebilirliğindeki en düşük yüzde ise (%24) yalnızca akşam ev kan basıncı ölçümü kullanıldığı zaman görüldü<sup>16</sup>. Günlük pratikte, genellikle, hipertansiyon tedavisini düzenlerken hastaların evdeki kan basıncı ölçüm değerlerini göz önünde bulundururuz. Takip değerleri hedefte olmayan hastaların tedavisini arttırırız. Aslında MH saptanmış olması daha yoğun antihipertansif tedaviyi beraberinde getirir. Bu nedenle MH'nin düşük orandaki yinelenebilirliği aslında gerçek bir düşüklükten daha çok, antihipertansif tedavinin etkinliğinin bir göstergesi olabilir.

## RİSK FAKTÖRLERİ ve OLASI MEKANİZMALARI

Maskelenmiş hipertansiyon; yoğun ve stresli yaşam tarzına sahip, aşırı sigara kullanan kişilerde ve uyku apne sendromunda daha sık rapor edilmiş olmasına rağmen, henüz hastalığın oluş mekanizması net olarak anlaşılamamıştır.

Sigara, artmış fiziksel aktivite, alkol tüketimi, obezite ve anksiyete, kişiler arası çatışma, iş stresi gibi psikososyal faktörler klinik ölçümüne göre ambulatuvar kan basıncını selektif olarak arttırabilir<sup>21,22</sup>. Tedavi altındaki 3,400 hipertansiyon hastasında yapılan bir Japon çalışmasında, vücut kütle indeksinin (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olmasının (OR, 1.38; 95% CI, 1.09-1.75) ve düzenli alkol tüketiminin (OR,1.37; 95% CI, 1.09-1.72) MH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>23</sup>. AASK çalışmasında MH ile ilişkili modifiye edilemeyen faktörler olarak; ileri yaş ve erkek cinsiyeti, modifiye edilebilen risk faktörleri olarak; artmış sodyum alımı, mikroalbuminüri ve sedanter yaşam bulunmuştur<sup>8</sup>. Ungar ve ark.<sup>24</sup>, 1,488 hipertansiyon hastasını içeren çalışmada, MH riskinin, erkeklerde (RR,1.14; 95% CI, 1.01-1.28) ve sigara kullananlarda (RR, 1.16; 95% CI, 1.04-1.30) daha yüksek olduğunu gösterdiler.

Düzensiz ve muayene öncesinde ilaç kullanımı -ki pik etkiye neden olur- MH'nin oluşumundan sorumlu faktörlerden biri olabilir<sup>25</sup>. Küçük ölçekli birkaç çalışmada da MH'nin, sempatik sistem aktivite artışı, barorefleks-kalp hızı kontrolünde azalma ve bozulmuş mikro dolaşım ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir<sup>26-28</sup>.

Obstrüktif uyku apnesi olanlarda da MH sık görülmüştür<sup>7,29</sup>. CPAP (sürekli pozitif hava yolu basıncı) tedavisi ile hem MH sıklığında hem de klinik ve ambulatuvar kan basıncı ölçümünde anlamlı düzeyde azalma sağlandığı bulunmuştur<sup>30</sup>.

## HEDEF ORGAN HASARI

MH'da hedef organ hasarını değerlendiren ilk çalışma Liu ve ark.<sup>31</sup> tarafından yürütülmüştür. Bu çalışmaya 234 normotansif, 64 sürekli hipertansiyon ve 61 MH hastası dâhil edilmiş ve hedef organ hasarı olarak da

sol ventrikül hipertrofisi ve karotis intima mediya kalınlık artışı alındı. MH hastalarının ortalama sol ventrikül kitle indekslerinin (SVKİ) gerçek normotansiflere göre 13 g/m<sup>2</sup> (95% CI, 8-18 g/m<sup>2</sup>) daha fazla olduğu, benzer şekilde MH'li olguların daha yaygın karotid plaklara sahip olduğu rapor edildi ( %15'e karşın %28 p<0,05). MH hastaların, bu bulgularının sürekli hipertansiyon olanlarla benzer olduğu görüldü. PAMELA (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) çalışmasının alt grup analizlerinde de MH'li hastaların normotansif kişilere göre daha yüksek SVKİ değerine ve daha fazla sol ventrikül hipertrofi (SVH) prevalansına sahip olduğu rapor edildi<sup>32</sup>. Kotsis ve ark.<sup>33</sup> 1,535 kişiyi içeren çalışmalarında, MH'da normotansiflerden daha yüksek SVKİ ve karotis intima-mediya kalınlığı olduğunu belirttiler. Benzer sonuçlar Matsui ve ark.<sup>34</sup> tarafından da bildirildi. Diğer bir hedef organ hasarı belirteci olan pulse wave hızı da MH'li hastalarda normotansiflere göre daha yüksek bulundu (1949±266 cm/sn'e karşın 1677±298 cm/sn; P<0.001)<sup>34</sup>. Antihipertansif tedavi almayan yaşlı erkeklerde yapılan bir cohort çalışmasında ise, MH'li kişilerin SVKİ'lerinin normotansif grupla benzer olduğu, göreceli duvar kalınlığına MH olanlarda daha yüksek olduğu saptandı. Göreceli duvar kalınlığındaki artışın, konsantrik sol ventrikül hipertrofisinin ön bulgusu olduğu göz önüne alındığında, yazarlar MH'da daha çok konsantrik yeniden şekillenmenin olduğunu öne sürdüler<sup>35</sup>. Çalışkan ve ark.<sup>36</sup> yaptığı güncel bir çalışmada ise MH olan olgularda, henüz ileri SVH'si gelişmeden bile koroner mikrovasküler yatakta etkilenme olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca bu olgularda kardiyovasküler hastalık risk markerleri olan ürik asid düzeylerinin ve platelet aktivasyonunun arttığı bildirilmiştir<sup>37,38</sup>.

Aslında antihipertansif tedavi alan hastalarda MH'nin saptanmış olması, tedavinin yetersizliğini veya kan basıncını yeterince kontrol altına alamadığımızı gösterir. Bu nedenle kan basıncı kontrolü sağlananlara göre hedef organ hasarının bu grupta daha sık gözlenmesi şaşırtıcı değildir. Güncel literatürler, bu tezi destekler niteliktedir. Şöyle ki, tedavi altındaki 80 diyabeti olmayan hipertansif hastanın ortalama 30 aylık takibini içeren bir prospektif çalışmada, tedavi ile kan basın-

cı kontrolünün sağlanmasından sonra SVKİ'nin, sol ventrikülün konsantrik yeniden şekillenmesinin, SVH ve mikroalbuminüri sıklığının azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın kontrol grubunu MH hastaları oluşturur. Tedaviye rağmen, ayakta kan basıncı ölçümleri yüksek olan bu kontrol grubunda, son organ hasarlarında anlamlı düzelleme kaydedilememiştir<sup>39</sup>. Hafif-orta düzeyde böbrek yetersizliği ve diyabetin eşlik ettiği MH'nın değerlendirildiği bir başka çalışmada, tedavi ile kan basıncı kontrolü sağlanamayan grupta, kontrole göre daha yüksek SVH görüldü<sup>40</sup>. Pierdomenico ve ark.<sup>41</sup> yaptıkları çalışmada, tedavi altındaki MH hastalarında, kan basıncı kontrolü sağlananlara göre iki kat daha fazla SVH ve kardiyak olay görüldüğünü vurguladılar. Hipertansiyon tedavisi alan 332 kişide yapılan bir diğer araştırmada, MH varlığının; SVH, karotis intima-mediya kalınlığı ve mikroalbuminüri için bağımsız bir risk faktörü olduğu rapor edildi<sup>42</sup>.

## MORBİDİTE ve MORTALİTE

Maskeli hipertansiyonda son organ hasarı prevalansının arttığını gösteren çalışmaları takiben yapılan araştırmalarda MH'nın kötü sonlanım ile olan ilişkisi de gösterilmiştir. İlk olarak HARVEST çalışmasında<sup>43</sup>, takiben PAMELA çalışmasında<sup>44</sup> MH'lı kişilerde zaman içerisinde sürekli hipertansiyon gelişme riskinin arttığı vurgulandı. Altı yıllık takip sürecinde başlangıçta normotansif olan olguların %19'unda sürekli HT gelişirken, bu oran MH'lı kişilerde %35 idi<sup>43</sup>.

Maskeli hipertansiyonun prognostik değeri, Bjorklund ve ark.<sup>35</sup> tarafından 70 yaşındaki erkek cohortunun 8,4 yıllık takibi ile değerlendirildi. MH'nın sürekli hipertansiyon gibi kardiyovasküler olayların bir prediktörü olduğu gösterildi. Yine bir başka çalışmada, 4939 hipertansif hastanın 3,2 yıllık takibinde kardiyovasküler olay riski MH olan kişilerde, normal klinik ve ev tansiyonu sağlananlara göre 2 kat daha fazla olduğu gösterildi<sup>45</sup>.

11502 kişiyi içeren 7 çalışmanın meta-analizinde Fagard ve ark.<sup>46</sup>, MH'da kardiyovasküler olay riskinin, normotansif kişilere göre daha yüksek olduğunu saptadılar. Benzer şekilde bir başka meta-analizde de<sup>47</sup>

normotansif veya tansiyon regülasyonu sağlanmış hastalar ile kıyaslandığında MH'li olgularda kardiyovasküler olay riskinin 2 kat arttığı bildirildi. Değerlendirilen çalışmaların çoğunluğunda ambulatuvar kan basıncı ölçümü kullanılmıştır. MH pronozunun klinik dışı kan basıncı ölçüm metodundan etkilenmediği Angeli ve ark.<sup>5</sup> tarafından gösterilmiştir. Bu çalışmada, ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile saptanan MH'da kardiyovasküler olay riski 2 kat artmışken, ev ortamında kan basıncı ölçümü ile tanımlanan MH'da risk artışı da 2,13 kat olarak bulundu. Ev ortamında kan basıncı ölçümü ile yapılan diğer bir prospektif çalışmada, 1789 hasta 6,6 yıl takip edildi. Bu çalışmada kardiyovasküler mortalite insidansı ile klinik kan basıncı ölçümü arasında ilişki gösterilmedi. Buna karşın, ev kan basıncı ölçümü ile hem total mortalite insidansı (HR 1.01; 95% CI: 1,00-1,03) hem de kardiyovasküler mortalite insidansı (HR 1.02; 95% CI: 1,00-1,04) arasında ilişki olduğu gösterildi<sup>48</sup>. Sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg'lık artış, kardiyovasküler mortalite riskinde %23'lük artışa nedendi. Ancak diyastolik kan basıncı ile global ya da kardiyovasküler mortalite arasında bir ilişki saptanmadı<sup>48</sup>. Benzer bulgular SHEAF çalışmasında da rapor edilmiştir<sup>45</sup>.

## TEDAVİ YAKLAŞIMI

Maskeli hipertansiyonun kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkisinin ortaya konulmasıyla beraber, tedavi öneri düzeyi sınıf IIa olarak kılavuzda yerini almıştır<sup>1</sup>. Ancak belirlenmiş bir tedavi algoritması bulunmamaktadır. İlk adım olarak, yüksek-normal klinik kan basıncı (130-139/85-89 mmHg) değerlerine sahip tüm hastalarda MH'nu dışlamak için ev ya da 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılması önerilmiştir. Eğer MH saptanırsa (>135/85 mmHg ev ya da ambulatuvar ölçüm), tanıyı doğrulamak için ambulatuvar ölçümün 2 ay içinde yinelenmesi önerilmektedir<sup>49,50</sup>. MH tanısı doğrulandıktan sonra hastalar kardiyovasküler risk faktörleri açısından değerlendirilmeli ve yaşam tarzı değişikliği sağlanmalıdır. Bu adımdan sonra sıra MH'nun medikal tedavisine gelir. Ancak MH hastalarının bir kısmında çalışma stresi, soğuk maruziyeti, yoğun egzersiz ya da diyetle tuz alımı gibi çevresel uyaranlarla tetiklenen tansiyon

yon yüksekliği olduğu gibi, bir kısmında gece uykuda tansiyon yüksekliği mevcuttur. Bu nedenle 24 saat etkili antihipertansifler yerine kişinin günlük tansiyon yüksekliğinin mevcut olduğu döneme odaklanılmaktadır. Böylelikle normal tansiyon döneminde ilaç yan etkisinden kaçınılmış olacaktır. Peki, en uygun, en güvenilir ve en etkili antihipertansif ilaç hangisidir? Bu soruya yanıt verebilen herhangi bir klinik veri yoktur. Ancak hangi grup seçilirse seçilsin, etkin kan basıncı kontrolünün sağlanması hedeflenmelidir. Çünkü kardiyovasküler riskin azaltılması ve hedef organ hasarının önlenmesi, sürekli hipertansiyon hastalarında olduğu gibi, kan basıncı regülasyonunun sağlanmasıyla olasıdır.

Sonuç olarak, MH artmış morbidite ve mortalitenin eşlik ettiği bir klinik durumdur. Bu nedenle erken tanı ve tedavisi önemlidir. Ancak günlük uygulamada sıklıkla akla getirilmediği için MH teşhisi gecikir. Bu nedenle özellikle sigara ve alkol tüketimi, anksiyete, obezite ve obstrüktif uyku apnesi gibi MH'nın görülme sıklığının arttığı kişilerde, yüksek-normal klinik kan basıncı saptandığında hekim uyanık olmalı ve ileri tetkiklere yönelmelidir.

### Çıkar Çatışması

Çalışmada yer alan yazarlardan biri derginin editöryal kurulunda yer aldığı için çalışmanın değerlendirme aşamalarında bulunmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1925-38. <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328364ca4c>
2. Pickering TG, Coats A, Mallion JM, et al. Blood pressure monitoring. Task force V: White-coat hypertension. *Bood Pressure Monit* 1999;4:333-41. <http://dx.doi.org/10.1097/00126097-199905000-00006>
3. Pickering TG, Davidson K, Gering W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension* 2002;40:795-6. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000038733.08436.98>
4. Verberk WJ, Kessels AG, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008;21:969-75. <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2008.221>
5. Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Masked hypertension: evaluation, prognosis, and treatment. *Am J Hypertens* 2010;23:941-8. <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2010.112>

6. Eguchi K, Ishikawa J, Hoshida S, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: a potential risk. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2007;9:601-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-6175.2007.06610.x>
7. Baguet JP, Lévy P, Barone-Rochette G, et al. Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. *J Hypertens* 2008;26:885-92. <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f55049>
8. Poque V, Rahman M, Lipkowitz M, et al. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension* 2009;53:20-7. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.115154>
9. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, et al. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 1987;9:209-15. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.9.2.209>
10. Poncelet P, Clerson P, Ribstein J, et al. Is masked hypertension an artefact due to the blood pressure measurement method and threshold effects? *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005;98:751-6. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05391008>
11. Bangash F, Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:656-64. <http://dx.doi.org/10.3109/10641963.2010.549266>
12. Ohta Y, Tsuchihashi T, Kiyohara K. Consequence of masked hypertension in treated hypertensive outpatients: 1-year follow-up study. *Clin Exp Hypertens* 2011;33:270-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2007.08.002>
13. Verberk WJ, Thien T, Kroon AA, et al. Prevalence and persistence of masked hypertension in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2007;20:1258-65. <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2006.99>
14. Bobrie G, Clerson P, Cuchet A, et al. Prevalence and mechanism of masked hypertension: the ol'mesures survey. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006;99:760-3. <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2010.158>
15. Viera AJ, Hinderliter AL, Kshirsagar AV, et al. Reproducibility of masked hypertension in adults with untreated borderline office blood pressure: comparison of ambulatory and home monitoring. *Am J Hypertens* 2010;23:1190-7. <http://dx.doi.org/10.1291/hypres.30.845>
16. Kawabe H, Saito I. Reproducibility of masked hypertension determined from morning and evening home blood pressure measurements over a 6-month period. *Hypertens Res* 2007;30:845-51. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000160320.39303.ab>
17. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005;45:493-8. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000038733.08436.98>
18. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.04.088>
19. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. Reproducibility of white-coat and masked hypertension in ambulatory BP monitoring. *Int J Cardiol* 2007;117:355-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.11.036>
20. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. In clinical practice, masked hypertension is as common as isolated clinic hypertension: predominance of younger men. *Am J Hypertens* 2005;18:589-93. <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2010.112>
21. Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, et al. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. *Arch Intern Med*

- 2008;168:2459-65.  
<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.22.2459>
22. Wang GL, Li Y, Staessen JA, et al. Anthropometric and lifestyle factors associated with White-coat, masked and sustained hypertension in a Chinese population. *J Hypertens* 2007;25:2398-405.  
<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282efeee7>
  23. Asayama K, Sato A, Ohkubo T, et al. The association between masked hypertension and waist circumference as an obesity-related anthropometric index for metabolic syndrome: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2009;32:438-43.  
<http://dx.doi.org/10.1038/hr.2009.37>
  24. Ungar A, Pepe G, Monami M, et al. Isolated ambulatory hypertension is common in outpatients referred to a hypertension centre. *J Hum Hypertens* 2004;18:897-903.  
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1001756>
  25. Aksoy I, Deinum J, Lenders JW, Thien T. Does masked hypertension exist in healthy volunteers and apparently well-controlled hypertensive patients? *Neth J Med* 2006;64:72-7.
  26. Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertension* 2007;50:537-42.  
<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.092528>
  27. Gryglewska B, Necki M, Cwynar M, et al. Neurogenic and myogenic resting skin blood flowmotion in subjects with masked hypertension. *J Physiol Pharmacol* 2010;61:551-8.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.hjh.0000378766.31971.ab>
  28. Triantafyllou A, Doumas M, Anyfanti P, et al. Divergent retinal vascular abnormalities in normotensive persons and patients with never-treated, masked, white coat hypertension. *Am J Hypertens* 2013;26:318-25.  
<http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hps040>
  29. Drager LF, Diegues-Silva L, Diniz PM, et al. Obstructive sleep apnea, masked hypertension, and arterial stiffness in men. *Am J Hypertens* 2010;23:249-54.  
<http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2009.246>
  30. 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;57:549-55.  
<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.165969>
  31. 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;131:564-72.  
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-131-8-199910190-00003>
  32. 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;104:1385-92.  
<http://dx.doi.org/10.1161/hc3701.096100>
  33. Kotsis V, Stabouli S, Toumanidis S, et al. Target organ damage in "white coat hypertension" and "masked hypertension". *Am J Hypertens* 2008;21:393-9.  
<http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2008.15>
  34. Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, et al. Subclinical arterial damage in untreated masked hypertensive subjects detected by home blood pressure measurement. *Am J Hypertens* 2007;20:385-91.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.10.008>
  35. Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, et al. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003;107:1297-302.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000054622.45012.12>
  36. Caliskan M, Ciftci O, Gullu H, et al. Effect of masked, white-coat, and sustained hypertension on coronary flow reserve and peripheral endothelial functions. *Clin Exp Hypertens* 2013;35:183-91.  
<http://dx.doi.org/10.3109/10641963.2012.712176>
  37. Caliskan M, Guven A, Ciftci O, et al. Serum uric acid and carotid artery intima media thickness in patients with masked hypertension. *Acta Cardiol* 2014;69:417-23.
  38. Guven A, Caliskan M, Ciftci O, Barutcu I. Increased platelet activation and inflammatory response in patients with masked hypertension. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:170-4.  
<http://dx.doi.org/10.1097/mbc.0b013e32835aba36>
  39. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, et al. Isolated ambulatory hypertension and changes in target organ damage in treated hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2005;19:471-7.  
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1001850>
  40. Kuriyama S, Otsuka Y, Iida R, et al. Morning blood pressure predicts hypertensive organ damage in patients with renal diseases: effect of intensive antihypertensive therapy in patients with diabetic nephropathy. *Intern Med* 2005;44:1239-46.  
<http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.44.1239>
  41. 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;18:1422-8.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.05.014>
  42. Tomiyama M, Horio T, Yoshii M, et al. Masked hypertension and target organ damage in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2006;19:880-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.03.006>
  43. Palatini P, Winnicki M, Santonastaso M, et al. Prevalence and clinical significance of isolated ambulatory hypertension in young subjects screened for stage 1 hypertension. *Hypertension* 2004;44:170-4.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000135250.57004.19>
  44. 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.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000215363.69793.bb>
  45. 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;291:1342-9.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.11.1342>
  46. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25:2193-8.  
<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282ef6185>
  47. Bobrie G, Clerson P, Ménard J, et al. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008;26:1715-25.  
<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282fbcedf>
  48. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998;16:971-5.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00004872-199816070-00010>
  49. Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R, et al. High blood pressure and cardiovascular disease mortality risk among U.S. adults: the third National Health and Nutrition Examination Survey mortality follow-up study. *Ann Epidemiol* 2008;18:302-9.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.11.013>
  50. Pickering TG. The natural history of hypertension: prehypertension or masked hypertension? *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2007;9:807-10.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2007.tb00011.x>