

**Annika Lindroos**

LT, sisätautien
erikoislääkäri,
nefrologiaan erikoistuva
lääkäri

Tyks Munuaiskeskus

Teemu Niiranen

professori, sisätautien
erikoislääkäri

THL,
Väestöterveysyksikkö

Turun yliopisto,
sisätautioppi ja Tyks,
medisiininen toimialue

Ristiriitaiset verenpainetaudin muodot: valkotakkihypertensio ja piilevä hypertensio

- Valkotakkihypertensio ja piilevä hypertensio eivät ole täysin vaarattomia, sillä ne johtavat usein vuosien seurannassa pysyvään hypertensioon.
- Erityisesti piilevään hypertensioon liittyy merkittävä elinvaurioiden ja sydän- ja verisuonitapahtuman riski.
- Lääkehoitopäätös perustuu ensisijaisesti muualla kuin vastaanotolla mitattuun verenpaineeseen.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Ayman D, Goldshine AD. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension: I. The difference between clinic and home readings before treatment. *Am J Med Sci* 1940;200:465–74.
- 2 Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 1987;9(2):209–15.
- 3 Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension* 2002;40(6):795–6.
- 4 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus 10.9.2020. www.kaypahoito.fi
- 5 Parati G, Stergiou G, O'Brien E ym. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32(7):1359–66.
- 6 Cuspidi C, Sala C, Tadic M ym. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: An updated review. *J Clin Hypertens* 2017;19(7):713–21.
- 7 Niiranen TJ, Jula AM, Kantola IM, Reunanen A. Prevalence and determinants of isolated clinic hypertension in the Finnish population: the Finn-HOME study. *J Hypertens* 2006;24(3):463–70.

VASTAANOTOLLA ja sen ulkopuolella mitattujen verenpainearvojen perusteella voidaan erottaa neljä luokkaa: koholla oleva verenpaine, normaali verenpaine, valkotakkihypertensio ja piilevä hypertensio (taulukko 1). Valkotakkihypertensiolla tarkoitetaan tilannetta, jossa vastaanotolla mitattu paine on koholla, mutta muualla mitattu verenpaine on normaali. Piilevässä hypertensiossa sen sijaan vastaanotolla verenpaine on normaali ja muualla mitattuna se on koholla.

Jo 1940-luvulla havaittiin, että vastaanotolla ja kotona mitatut verenpainearvot eivät vastaa toisiaan (1). Asian tarkemmaksi selvittämiseksi Giuseppe Mancia ryhmineen seurasi 48 potilaan verenpainetta valtimonsisäisellä mittauksella samalla, kun lääkäri mittasi painetta elohopeamittarilla. Tutkimusryhmä havaitsi, että lääkärin ilmaantuminen tutkimushuoneeseen nosti nopeasti potilaiden verenpainetta keskimäärin 22/14 mmHg noin 10–15 minuutin ajaksi. Koska verenpaineen nousuun liittyi myös syketaason nousu, sen ajateltiin johtuvan potilaan jännityksestä (2).

Myöhemmin alettiin kiinnittää huomiota myös ”käänteiseen valkotakkihypertensioon”, joka sittemmin nimettiin piileväksi hypertensioksi (3).

Diagnostiikka

Käypä hoito -suosituksen mukaan valkotakkihypertensiosta on kyse, kun vastaanotolla paine on $\geq 140/90$ mmHg ja muualla (kotiverenpaine tai päiväaikainen pitkäaikaisrekisteröintiveren-

paine) $< 135/85$ mmHg. Piilevässä verenpainetaudissa vastaanotolla verenpaine on $< 140/90$ mmHg, mutta muualla painetaso on $\geq 135/85$ mmHg (4).

Eurooppalainen suositus eroaa suomalaisesta siten, että se huomioi koko vuorokauden verenpainearvot diagnostiikassa, mikäli diagnoosi perustuu pitkäaikaisrekisteröintiin (5).

Lääkärin ilmaantuminen tutkimushuoneeseen nostti nopeasti potilaiden verenpainetta.

Muualla kuin vastaanotolla verenpaine voidaan mitata joko kotimittauksin tai pitkäaikaisrekisteröintinä. Kotimittaus suositellaan tekemään validoidulla mittarilla levossa istuma-asennossa olkavarresta kaksi kertaa aamuin illoin vähintään neljän päivän ajan. Verenpaine luokitellaan kaikkien mittausten keskiarvon perusteella (4).

Pitkäaikaisrekisteröinnissä mittaukset tehdään yleensä 15–30 minuutin välein vuorokauden ajan kannettavalla mittarilla, joten menetelmällä saadaan arvioitua painetasoa työssä, liikkuesssa, levossa ja nukkuessa. Unen aikana verenpaine laskee normaalisti 10–20% hereillä mitattuihin verenpaineisiin verrattuna, mikä johtuu suurimmaksi osaksi inaktiivisuudesta,

Viittaus:

Suom Lääkäril 2023;78:e35067



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

TAULUKKO 1.

Määritelmät

	Kotona itse mitattu verenpaine tai pitkäaikaisrekisteröinnin päivätaso < 135/85 mmHg	Kotona itse mitattu verenpaine tai pitkäaikaisrekisteröinnin päivätaso ≥ 135/85 mmHg
Vastaanotolla mitattu verenpaine ≥ 140/90 mmHg	Valkotakkihypertensio	Kohonnut verenpaine
Vastaanotolla mitattu verenpaine < 140/90 mmHg	Normaali verenpaine	Piilevä hypertensio

- Williams B, Mancia G, Spiering W ym. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021–104.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS ym. 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(6):e13–115.
- Wright JTJ, Williamson JD, Whelton PK ym. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103–16.
- Myers MG. The great myth of office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2012;30(10):1894–8.
- Stergiou G, Kollias A, Parati G, O'Brien E. Office blood pressure measurement: the weak cornerstone of hypertension diagnosis. *Hypertension* 2018;71(5):813–5.
- James GD, Pickering TG. The influence of behavioral factors on the daily variation of blood pressure. *Am J Hypertens* 1993;6(6 Pt 2):1705–1735.
- Kallioinen N, Hill A, Horswill MS, Ward HE, Watson MO. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings: a systematic review. *J Hypertens* 2017;35(3):421–41.
- de la Sierra A, Vinyoles E, Banegas JR ym. Short-term and long-term reproducibility of hypertension phenotypes obtained by office and ambulatory blood pressure measurements. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016;18(9):927–33.
- Niiranen TJ, Jula AM, Kantola IM, Reunanen A. Comparison of agreement between clinic and home-measured blood pressure in the Finnish population: the Finn-HOME Study. *J Hypertens* 2006;24(8):1549–55.

sympaattisen hermoston ja reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän aktiivisuuden vähenemisestä ja sydämen vagaalisesta aktiivatiosta. Tämä johtaa sykkeen, sydämen minuuttitilavuuden ja perifeerisen vaskuksen laskuun (6).

Valkotakkihypertension toteamiseksi tulisi tehdä kotiseuranta tai pitkäaikaisrekisteröinti, mikäli vastaanotolla mitattu systolinen verenpaine on 140–199 mmHg tai diastolinen 90–129 mmHg (4). Tätä korkeammilla arvoilla voidaan verenpainetaudin diagnoosia pitää varmana, ja jo yli 160/95 mmHg:n painetasolla verenpainetaudin todennäköisyys on yli 90 % (7).

Kliinisesti haastavampaa on löytää potilaat, joilla on piilevä hypertensio. Käypä hoito -suosituksen mukaisesti potilaille, joiden painetaso vastaanotolla on tyydyttävä (130–139/85–89 mmHg) ja joilla on muita valtimotaudin riskitekijöitä, tulee tehdä mittaus muualla kuin vastaanotolla (4). Aina riskitekijät eivät ole ennestään tiedossa, ja siksi Euroopan verenpaineyhdistys suosittaakin tutkimaan tältä potilasryhmältä elinvaurioiden havaitsemiseksi EKG:n, silmänpohjat, virtsan albumiini-kreatiniinisuhteen, kreatiniinin ja laskennallisen GFR:n (8).

American Heart Associationin ja American College of Cardiolgyn vuoden 2017 suosituksessa hypertensioksi luokitellaan jo ≥130/80 mmHg:n verenpaine vastaanotolla (9). Suositus perustuu pääosin yhdysvaltalaiseen Sprint-tutkimukseen, jossa sydän- ja verisuonitapahtumat vähenivät noin 25 % niillä, joille tavoiteltiin alle 120 mmHg:n painetasoa tavanomaisen 140 mmHg:n sijaan (10).

On huomattava, että tutkimuksessa verenpaine mitattiin vastaanotolla niin, että potilas istui yksin rauhallisessa huoneessa ja verenpaine mitattiin automaattisesti minuutin välein kolme kertaa. Automatoitu menetelmä kehitettiin poistamaan valkotakkivaikutus vastaanottomittauksesta (11), mutta on edelleenkin epäselvää, miten painearvot vastaavat perin-

teiseen tapaan vastaanotolla mitattuja paineita (12). Todennäköisesti ne ovat verrannolliset kotimittauksen painetasoon, joten tämä vaikeuttaa myös tutkimuksen tulosten tulkintaa.

Yleisyys ja altistavat tekijät

Valkotakki- ja piilevän hypertension yleisyyteen vaikuttavat muualla kuin vastaanotolla käytetty mittausmenetelmä, potilasryhmä ja mittauksen toteutus. Verenpaineessa on jatkuvaa biologista vaihtelua muun muassa asentoon, fyysiseen aktiivisuuteen, lämpötilaan, vuorokauden aikaan ja henkiseen stressiin liittyen (13). Mittaustilanteessa verenpainetta nostavat esimerkiksi liian lyhyt lepoaika ennen mittausta, liian pieni mansetti, ristityt jalat ja puhuminen mittauksen aikana (14).

Valkotakki- ja piilevässä hypertensiossa verenpaine- arvot ovat usein raja-arvoiset, joten jo muutaman elohopeamillimetrin muutokset voivat muuttaa luokitusta. Siksi onkin ymmärrettävää, että näiden verenpaineluokkien toistettavuus on vain keskinkertainen. Esimerkiksi espanjalaisessa 839 potilaan aineistossa valkotakkihypertension diagnoosin toistettavuus oli pitkäaikaisrekisteröinnillä kolmen kuukauden mediaanivälillä vain 55 % ja piilevän hypertension 47 % (15).

Kliinisesti haastavampaa on löytää potilaat, joilla on piilevä hypertensio.

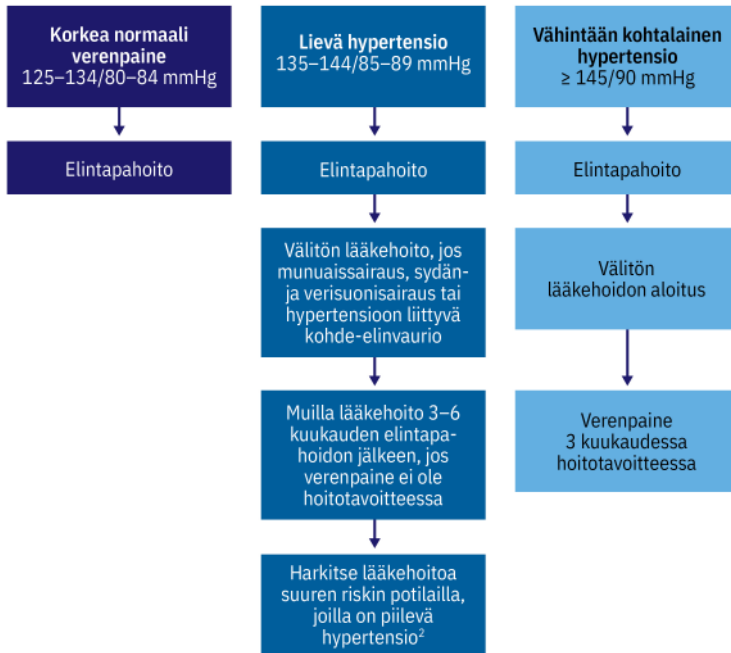
Suomalaisessa Finn-Home-väestötutkimuksessa hoitamattomista 45–74-vuotiaista tutkittavista valkotakkihypertensiota todettiin 16 %:lla ja hypertensiivisistä 38 %:lla (7). Samassa aineistossa niillä, joilla todettiin normaali vastaanottoverenpaine, 14 %:lla oli piilevä hypertensio kotimittauksissa (16).

Valkotakkihypertensio on yleisintä potilailla, joilla on lievästi kohonnut verenpaine vastaanotolla (140–159/90–99 mmHg) sekä hyvin iäkkäillä. Hyvet-tutkimuksessa valkotakkihypertensiota tavattiin jopa 55 %:lla yli 80-vuotiaista potilaista (17). Metabolisia riskitekijöitä, kuten korkeampia sokeri- ja rasva-arvoja sekä ylipainoa, esiintyy valkotakkihypertension yhteydessä enemmän kuin normotensiivisillä (7,18).

Piilevä hypertensio on yleistä potilailla, joilla on vastaanotolla tyydyttävä verenpaine (130–139/85–89 mmHg). Finn-Home-tutkimuksessa noin 40 %:lla potilaista, joilla oli vastaanotolla tyydyttävä paine, todettiin piilevä hypertensio

KUVIO 1.

Kotipainetasoon¹ perustuva hoitokaavio (4)



¹ Kohonnut verenpaine on varmistettu myös vastaanottomittausten avulla (≥ 140/90 mmHg)
² Vastaanottopainekeskisarvo < 140/90 mmHg

17 Bulpitt CJ, Beckett NS, Peters R ym. Blood pressure control in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). *J Hum Hypertens* 2012;26(3):157–63.

18 De La Sierra A, Vinyoles E, Banegas JR ym. Prevalence and clinical characteristics of white-coat hypertension based on different definition criteria in untreated and treated patients. *J Hypertens* 2017;35(12):2388–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28723880>

19 Hänninen M-RA, Niiranen TJ, Puukka PJ, Mattila AK, Jula AM. Determinants of masked hypertension in the general population: the Finn-Home study. *J Hypertens* 2011;29(10):1880–8.

20 Trudel X, Brisson C, Gilbert-Quimet M ym. Masked hypertension incidence and risk factors in a prospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26(3):231–7.

21 Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res* 2007;30(6):479–88.

22 Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999;83(3):371–5.

kotimittauksissa (19). Piilevän hypertension riskiä lisäävät myös miessukupuoli, yli 40 vuoden ikä, painoindeksi yli 27 kg/m², tupakointi ja yli kuuden alkoholiannoksen käyttö viikossa (20).

Nuorehko ikä on myös yhdistynyt piilevän hypertension riskiin. Tämä yhteys liittyy ainakin osin nuorten ihmisten fyysisen aktiivisuuden aiheuttamaan verenpaineen nousuun, joka tulee esiin pitkäaikaisrekisteröinnissä, mutta ei levossa mitatussa vastaanottopaineesissa (21). Osalla potilaista rasituksen liittyä kuitenkin liiallinen verenpaineen nousu, joka usein ennakoii pysyvää hypertensiota (22).

Pitkäaikaisrekisteröinnin perusteella voidaan tunnistaa piilevän hypertension kaksi fenotyyppiä: piilevä päiväaikainen hypertensio, jolle altistavat työstressi, tupakointi, huono rasituksensieto ja runsas alkoholinkäyttö, sekä yöllinen hypertensio, jolle altistavat eri sairaudet kuten uniapnea, diabetes, krooninen munuaistauti, munuaissirre, unettomuus ja metabolinen oireyhtymä (23).

Ennuste

Finn-Home-tutkimuksessa todettiin, että 11 vuoden seurannassa piilevä hypertensio eteni pysyvään hypertensioon 73 %:lla, valkotakkihy-

per tensio 52 %:lla ja normotensio 18 %:lla (24). Nämä löydökset osoittavat, että potilaille, joilla on piilevä hypertensio tai valkotakkihypertensio, on syytä ohjeistaa tarkka vastaanoton ulkopuolinen verenpaine seuranta.

Laajassa 25 tutkimuksen meta-analyysissä valkotakkihypertensiota potevilla todettiin enemmän vasemman kammion hypertrofiaa ja diastolista toimintahäiriötä kuin normotensiivisillä, mutta vähemmän kuin niillä, joilla oli pysyvä hypertensio (25). Vastaavasti kaulavaltimon intima-media on keskimäärin paksumpi kuin normotensiivisillä mutta ohuempi kuin vakiintuneessa hypertensiossa (26).

Siinä missä valkotakkihypertensioon ajatellaan liittyvän keskitason riski pääte-elinvaurioon, piilevässä hypertensiossa riski on jopa samaa luokkaa kuin pysyvässä hypertensiossa (27,28).

Muualla kuin vastaanotolla mitattu verenpaine ennustaa tulevia sydän- ja verisuonitapahtumia paremmin kuin vastaanotolla mitattu (29,30). Tutkimustulokset valkotakkihypertension vaikutuksesta sydän- ja verisuonitautiriskiinkin ovat osin ristiriitaisia.

Kahdeksan tutkimuksen meta-analyysissä hoitamattomien potilaiden valkotakkihypertensio ei lisännyt sydän- ja verisuonitautitapahtumien riskiä normotensiivisiin verrattuna, kun taas piilevässä hypertensiossa riski oli 2,09-kertainen ja pysyvässä hypertensiossa 2,59-kertainen (31). Toisaalta kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa todettiin 8 vuoden seurannassa, että hoitamattomilla potilailla sydän- ja verisuonitapahtuman riski oli 1,42-kertainen valkotakkihypertensiossa, 1,55-kertainen piilevässä hypertensiossa ja 2,13-kertainen pysyvässä hypertensiossa verrattuna normotensiivisiin (32).

Kaikkissa näissä tutkimuksissa potilaiden ennuste on kuitenkin ensisijaisesti yhteydessä heidän verenpaineeseensa muualla kuin vastaanotolla, eikä verenpaineluokittelun nelikenttä itsessään tarjoa merkittävää lisäennustearvoa (taulukko 1).

Entä lääkehoito?

Valkotakki- tai piilevän hypertension lääkehoidon vaikutuksesta sydän- ja verisuonitautitapahtumien tai -kuolemien estoon ei ole toistaiseksi satunnaistettuja tutkimuksia. Jatkossa tietoa piilevän hypertension lääkehoidon hyödyistä saataneen meneillään olevista kahdesta kansainvälisestä interventiotutkimuksesta.

Ennustenäytön toistaiseksi puuttuessa Käypä hoito -suosituksessa ohjeistetaan tekemään valkotakki- ja piilevän hypertension lääkehoi-

- 23 Thakkar H V, Pope A, Anpalahan M. Masked hypertension: A systematic review. *Heart Lung Circ* 2020;29(1):102–11.
- 24 Sívén SSE, 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(1):54–60.
- 25 Cuspidi C, Rescaldani M, Tadic M, Sala C, Grassi G, Mancia G. White-coat hypertension, as defined by ambulatory blood pressure monitoring, and subclinical cardiac organ damage: a meta-analysis. *J Hypertens* 2015;33(1):24–32.
- 26 Manios E, Michas F, Stamatelopoulou K ym. White-coat isolated systolic hypertension is a risk factor for carotid atherosclerosis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016;18(11):1095–102.
- 27 Segá R, Trocino G, Lanzarotti A ym. 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(12):1385–92.

topäätös kotimittausten tai pitkäaikaisrekisteröinnin päiväpainetason perusteella (kuvio 1) (4). Kaikille on erittäin tärkeää ohjeistaa elintapa- ja verenpaineen säännöllinen seuranta.

Lopuksi

Verenpainetaudin diagnostiikka ja hoitopäätökset painottuvat yhä vahvemmin muualla kuin vastaanotolla tehtäviin mittauksiin niiden paremman ennustearvon vuoksi. Niinpä nämä ”ristiriitaiset verenpainetaudit” ovat menettäneet merkitystään.

- 28 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(8):564–72.
- 29 Segá R, Facchetti R, Bombelli M ym. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population. *Circulation* 2005;111(14):1777–83.

- 30 Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012;30(3):449–56.
- 31 Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens* 2011;24(1):52–8.

Sekä valkotakkihypertensioon että piilevään hypertensioon liittyy lisääntynyt riski pysyvän hypertensioon kehittymiseen, elinvaurioihin tai sydän- ja verisuonitautiin, kun vertailukohtana on täysin normaali verenpaine. Lääkärin tai potilaan ei pidä tuudittautua ”täysin vaarattoman valkotakkihypertension” diagnoosiin, vaan nämä potilaat tarvitsevat seurantaa riippumatta siitä, aloitetaanko heille lääkehoito vai ei.

Erittäin tärkeää on löytää potilaat, joilla on piilevä hypertensio, koska heillä sydän- ja verisuonitapahtuman riski on suurentunut. •

SIDONNAISUUDET

Annika Lindroos: Ei sidonnaisuuksia.

Teemu Niiranen: Apurahat laitokselle (Suomen Akatemia, Emil Aaltosen säätiö, Sydäntutkimussäätiö, Sigrid Juseliuksen säätiö), luontopalkkiot ja korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Servier Finland), matka-, majoitus- ja kokouskulut (Medtronic).

Potilaan Lääkärilehti uudistui

Luotettavaa tietoa terveydestä, hyvinvoinnista ja sairauksista – verkkosivusto suurelle yleisölle.

Suosittelen potilaallesi!

