

Izolovaná nočná hypertenzia – nová klinická jednotka, ktorá bola identifikovaná z ambulantných monitorovaní krvného tlaku

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP¹, MUDr. Lucia Mistríková², MUDr. Dávid Baláž¹,
MUDr. Peter Sabaka¹, MUDr. Denisa Čelovská, Ph.D.¹, doc. MUDr. Peter Gavorník, Ph.D., mim. prof.¹,
doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.¹

¹II. interná klinika LF UK a UNB v Bratislave

²Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb v Košiciach

Izolovaná nočná hypertenzia ako nová klinická jednotka v oblasti hypertenziológie bola popísaná iba nedávno. Poznatky o nej priniesla metóda ambulantného monitorovania krvného tlaku, zvlášť z epidemiologických populačných sledovaní. Keďže sa objavila byť tesná asociácia s poškodením cieľových orgánov pri vysokom krvnom tlaku a kardiovaskulárnou mortalitou, ukazuje sa, že jej diagnostika bude hrať v budúcnosti dôležitú úlohu.

Kľúčové slová: artériová hypertenzia, ambulantné monitorovanie krvného tlaku, izolovaná nočná hypertenzia.

Isolated nocturnal hypertension – a new clinical entity identified from ambulatory blood pressure monitoring

Isolated nocturnal hypertension, as the new clinical entity in the field of hypertension was described just recently. Knowledges came from ambulatory blood pressure monitorings, mainly from epidemiologic population studies. As tight correlations to target organ damage and cardiovascular mortality have been found, diagnosis of this clinical unit can play an important role in the future.

Key words: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, isolated nocturnal hypertension.

Interní Med. 2014; 16(4): 141–144

Úvod

Táto jednotka bola popísaná iba celkom nedávno. Znamená v podstate ochorenie, ktoré je „zamaskované tmou“. Hypertenzia je dôsledkom kardiovaskulárnej dysregulácie a podstatným spôsobom sa ako hlavný rizikový faktor v súčasnosti podieľa na veľmi vysokej predčasnej úmrtnosti. Napriek tomu, dnes zaznamenávame tzv. hypertenzný paradox: stále nedostatočnú kontrolu krvného tlaku, napriek dokonalejšej liečbe tohto závažného základného ochorenia. Aj v našich podmienkach nie viac ako štvrtina liečených pacientov dosahuje odporúčané cieľové hodnoty krvného tlaku (1).

Jednou z hlavných príčin ťažkostí na účinnú kontrolu hypertenzie je oneskorená diagnostika. Táto spolu aj s nízkou percepciou rizika vysokého krvného tlaku vôbec sa v súčasnosti významne podieľa na našej vysokej kardiovaskulárnej mortalite. Ambulantné monitorovanie krvného tlaku umožňuje identifikovať aj tzv. maskovanú hypertenziu meraním krvného tlaku nielen mimo ambulancie zdravotníckeho zariadenia, ale i počas obdobia spánku. V roku 2005 epidemiológovia sledovaním viacerých populácií vo svete priniesli dôkazy, že ázijské populácie oproti európskym majú menší pokles krvného tlaku: systolického i diastolického

krvného tlaku počas obdobia noci. V populácii JingNing bola následne v rokoch 2007–2008 identifikovaná podskupina osôb, ktorí mali abnormálne zvýšené hodnoty krvného tlaku počas noci a normálne hodnoty denného krvného tlaku. Tento fenomén bol následne nazvaný ako izolovaná nočná hypertenzia a postupne viacero štúdií preukázalo, že má pomerne vysokú prevalenciu a predstavuje vážne kardiovaskulárne riziko (2).

Normálny diurnálny znak

Ešte v roku 1988 O'Brien definoval tzv. „dipping status“ z 24hodinových monitorovaní krvného tlaku (3). V literatúre existuje popis poklesov krvného tlaku v 7 štúdiách: BPS, EPOGH, AIB, PAMELA, Ohasama, Taiwan a JingNing.

Chýbanie poklesu krvného tlaku, tzv. „non-dipping status“, bol opakovane popisovaný ako nepriaznivý prognostický ukazovateľ u pacientov s hypertenziou.

V súčasnosti z 24hodinových monitorovaní krvného tlaku pomerne dobre poznáme význam vzostupu krvného tlaku v ráňajších hodinách. Hypertenzia je závažným rizikovým faktorom pre kardiovaskulárne ochorenia, zvlášť pre náhlu mozgovcovieň príhodu, akútny koronárny syndróm, chronické srdcové zlyhávanie,

chronické obličkové ochorenie, postihnutie aorty a periférnych artérií. Čas výskytu závažných kardiovaskulárnych príhod sleduje tzv. diurnálny vzor s vrcholom v ranných hodinách. Krvný tlak má podobnú diurnálnu variabilitu, s poklesom hodnôt počas obdobia spánku a s výstupom v ranných hodinách. Dynamická diurnálna variabilita tlaku krvi s ranným výstupom má za následok progresiu orgánového poškodenia a objavenie sa kardiovaskulárnych príhod predovšetkým v ranných hodinách. Viacero prierezových a prospektívnych štúdií ukázalo, že ranný výstup krvného tlaku je nezávislým prognostickým rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení. Ranný výstup krvného tlaku je fyziologický jav, ale nadmerný výstup predstavuje už kardiovaskulárne riziko. Spojitosť medzi stupňom výstupu krvného tlaku a kardiovaskulárnym rizikom nie je lineárny, ale predstavuje istú prahovú hodnotu. Medzi rizikové činitele, ktoré vedú k rannému výstupu patria: vek, alkohol, fajčenie, diabetes mellitus, hypertenzia, metabolický syndróm, veľmi dlhý spánok, nekvalitný spánok, neskorý čas prebudenia, zimné obdobie, deň v týždni (napr. pondelok). Je mnoho definícií ranného výstupu, ale jednotná definícia doposiaľ neexistuje a ani prah pre patologický výstup hodnoty tlaku krvi nie je doposiaľ jasne určený. Ranný výstup tlaku

umožňuje hodnotiť 24hodinové monitorovanie krvného tlaku. Tzv. „morning surge“ sa zvyčajne definuje ako výstup tlaku zo spánku „sleep-trough“. Je to dynamický diurnálny výstup krvného tlaku z obdobia počas spánku po obdobie skorého rána. Ide o priemernú hodnotu ranného krvného tlaku štyroch meraní v priebehu dvoch hodín po prebudení, mínus priemerný tlak krvi troch meraní počas jednej hodiny spánku, keď bol krvný tlak najnižší. Iná definícia „morning surge“ používa tzv. „preawaking“ výstup. Je to priemerný ranný krvný tlak štyroch meraní v priebehu dvoch hodín po prebudení, mínus priemerný tlak štyroch meraní v priebehu dvoch hodín pred prebudením. Výstup krvného tlaku po postavení tzv. „rising surge“ je priemerný tlak krvi štyroch meraní počas dvoch hodín po prebudení, mínus krvný tlak nameraný v ľahu, 30 minút pred postavením sa. Uvedené definície ranného výstupu s hodnotami v oblasti nad 90. percentilom tlaku krvi sú spojené s vyšším rizikom výskytu kardiovaskulárnych príhod (5). 11ročná štúdia, pri ktorej sa sledovali hodnoty „sleep-trough“ výstupu u 5 645 jedincov nad 90. percentilom (v štúdiu > 37 mmHg) určila pravdepodobné riziko (HR) pre kardiovaskulárne, kardiálne, koronárne, cerebrovaskulárne príhody a mortality pre všetky príčiny. Tieto predstavovali HR: 1.30 (P = 0.01), 1.52 (P = 0.004), 1.45 (P = 0.03), 0.95 (P = 0.74), a 1.32 (P = 0.004). V ďalšom sledovaní po 3,5 roka, pri každom zvýšení systolického krvného tlaku o 10 mmHg v rámci ranného výstupu, viedol ku 22 % nárastu rizika cievnej mozgovej príhody (6). Zo sledovaní je známy vplyv ranného výstupu na poškodenie cieľových orgánov.

Srdce: Ranný výstup tesne asocuje s vývojom echokardiograficky meraných parametrov hypertenzného srdca. Zvyšuje dozaťaženie, artériovú tuhosť a prispieva k progresii hypertrofie ľavej komory. „Morning surge“ u pacientov s hypertenziou významne koreluje s indexom hmoty ľavej komory (LVMI) a echokardiografickým A/E pomerom, ktorý reprezentuje diastolickú funkciu. Navyše, pacienti s ranným výstupom majú oproti pacientom bez výstupu predĺžený QTc interval a disperziu QTc úseku (zaznamenaných 24hodinovým monitorovaním EKG). Predĺženie QTc a disperzia QTc sú nielen markermi hypertenzného srdca, ale tiež poukazujú na príspevok autonómnej dysfunkcie pri rannom výstupe tlaku. Disperzia QTc je spojená s hypertrofiou ľavej komory, arytmiami a zvýšeným rizikom náhlej kardiálnej smrti. Ischemické epizódy (ST depresie) sú významne častejšie prítomné pri EKG monitorovaní pacientov s ranným

výstupom. Spojitosť medzi ranným výstupom tlaku a hypertrofiou ľavej komory je prítomná aj u normotenzných osôb, aj u dobre kontrolovaných pacientov s hypertenziou. V skupine dobre kontrolovaných pacientov s hypertenziou pri ambulantnom monitorovaní krvného tlaku <130/80 mmHg, „sleep-trough“ výstup bol významne asociovaný s nárastom LVMI a intimomediálneho rozmeru karotíd (IMT). Štúdie preukázali na nelineárnu závislosť, ale ukázali na prítomnosť prahu pre ranný výstup krvného tlaku.

Cievny: Ranný výstup krvného tlaku a dĺžka trvania hypertenzie počas ranných hodín sa u neliečených pacientov asocuje s prítomnosťou aterosklerózy karotíd. Stav komplikuje cievny zápal, ktorý destabilizuje aterosklerotický plak. Pacienti s hypertenziou s ranným výstupom tlaku mali v porovnaní s pacientmi bez výstupu väčšie hodnoty IMT karotíd, zvýšenú exkréciu katecholamínov do moča a vyššie hodnoty zápalových markerov v sére. Priame histologické štúdie endoateroektomického materiálu karotíd potvrdili u jedincov s rannou hypertenziou prítomnosť nestabilných plakov, zvýšených hodnôt markerov oxidačného stresu a aktivácie ubikvitín-proteázomového systému. Sledovaní pacienti mali podobne vyššie hodnoty aktivovaných subjednotiek nukleárneho faktora κ -B (centrálny transkripčný faktor regulujúci zápalové gény) a matrix-metaloproteinázy 9 (enzým spôsobujúci ruptúru aterosklerotického plaku). Ranný výstup krvného tlaku je spojený s cievnyim zápalom a nestabilitou plaku.

Mozog: Klinicky nemý mozgový infarkt je najmä u pacientov so zvýšenou hodnotou C-reaktívneho proteínu najsilnejším markerom klinickej apoplexie. Ide o lakunárne infarkty malých cerebrálnych artérií. Štúdia JMS-ABPM (Jichi Medical School Ambulatory Blood Pressure Monitoring Study) dokázala v skupine pacientov s ranným výstupom pomocou MRI vyšší výskyt, hlavne mnohopočetných nemých infarktov cerebrovaskulárneho riečiska v porovnaní so skupinou bez ranného výstupu.

Riziko výskytu kardiovaskulárnych príhod a poškodenia orgánov je vyššie u pacientov so zhoršenou autoreguláciou ciev postihnutých orgánov. Ranný výstup systémového tlaku vedie priamo k výstupu tlaku krvi v postihnutom orgáne. Aj normotenzní pacienti s diabetes mellitus majú sklon k porušenej autoregulácii ciev. Ranný výstup systémového tlaku vedie priamo k rannému výstupu tlaku intraglomerulárne, čo spôsobuje aj zhoršenie renálnych funkcií. V prierezovej štúdiu u novodiagnostikovaných normotenzných

pacientov s diabetes mellitus 2. typu bol ranný výstup tlaku krvi a ranná hypertenzia významne vyššia u pacientov s mikroalbuminúriou. Napriek tomu, medzi dvomi skupinami nebol významný rozdiel v hodnotách krvného tlaku počas dňa a počas noci. Pacienti s diabetes mellitus 2. typu a s rannou hypertenziou (ranný tlak krvi meraný doma >130/85 mmHg) majú vyšší výskyt diabetickej nefropatie, retinopatie a postihnutia iných ciev, vrátane koronárnych a cerebrálnych (7). Hypertenzia definovaná klinickým krvným tlakom nie je významne spojená s uvedenými komplikáciami.

Poškodenie malých a veľkých artérií nie je len výsledkom ranného výstupu tlaku krvi, ale je aj jej vedúcou príčinou. Počas spánku je cievny tonus znížený, ráno je zvýšený. Rozdiel v cievnej rezistencii medzi malými remodelovanými artériami a artériami bez remodelácie je ráno ešte výraznejší. V skorých ranných hodinách sa objavuje vyššia aktivita sympatického nervového systému i systému renín-angiotenzín-aldosteronu. Zvýšená α -adrenergická sympatická aktivita zvyšuje cievny tonus v malých rezistentných artériách a prispieva k nástupu ranného výstupu krvného tlaku. Plazmatická renínová aktivita, hladiny angiotenzínu II a aldosterónu sú zvýšené pred zobudením a zvyšujú sa ďalej po prebudení. Pri hypertenzii hodnoty mRNA pre systém renín-angiotenzín-aldosteron vykazujú v tkanivách kardiovaskulárneho systému diurnálnu variabilitu, so zvýšením počas obdobia prebúdzania. Ráno je dysfunkcia endotelu prítomná dokonca aj u zdravých jedincov a znižuje schopnosť vazodilatácie. Ranný výstup tlaku krvi môže byť markerom skorého štádia vaskulárneho poškodenia v zmysle remodelácie a endotelovej dysfunkcie. Tuhosť artérií je tiež zodpovedná za zvýšený ranný krvný tlak. Ukazovateľ, ktorý kvantifikuje artériovú tuhosť (rýchlosť pulzovej vlny), koreluje so „sleep-trough surge“. Pri zvyšujúcej sa tuhosti artérií klesá senzitivita baroreceptorov a pokles senzitivity baroreceptorov býva nedostatočný pri kontrole ranného tlaku krvi. Ranný výstup krvného tlaku je teda samostatný, nezávislý a je aj liečebne ovplyvniteľný rizikový faktor kardio-vaskulárnych príhod. 24hodinové monitorovanie krvného tlaku je nevyhnutnou súčasťou jeho diagnostiky, kvantifikácie a liečebnej intervencie (8).

Definície

Odporúčania ESH/ESC podrobne definujú metódu monitorovania krvného tlaku (9). Podobne definujú diagnostické kritériá pre ambulantné hodnoty krvného tlaku u osôb, ktoré

Tabuľka 1. Diagnostické kritéria ESH/ESC pre hypertenziu podľa ambulantného monitorovania u osôb, ktoré nie sú na antihypertenzívnej liečbe.

	krvný tlak (mmHg)	
	počas dňa	počas noci
ambulantná normotenzia	<135/85	<120/70
izolovaná hypertenzia počas dňa	≥135/85	<120/70
izolovaná hypertenzia počas noci	<135/85	≥120/70
trvalá hypertenzia počas dňa a noci	≥135/85	≥120/70

Tabuľka 2. Prevalencia izolovanej nočnej a dennej hypertenzie v rôznych populáciách (podľa Li a Wang).

etnicita	izolovaná nočná hypertenzia (%)	izolovaná denná hypertenzia (%)
ázijská		
čínska (n = 677)	10,9	4,9
japonská (n = 1038)	10,5	6,0
európska		
východná (n = 854)	7,9	13,9
západná (n = 3268)	6,0	9,1
juhoafrická (n = 201)	10,2	6,6

nie sú na antihypertenzívnej liečbe, ako je uvedené v tabuľke 1 (9). Izolovaná nočná hypertenzia je teda definovaná ako krvný tlak počas noci nad 120 mm systolický, alebo 70 mm diastolický krvný tlak a denný krvný tlak pod 135/85 mmHg. Z definície teda vyplýva, že izolovaná denná hypertenzia predstavuje denný krvný tlak nad 135 mmHg systolický, alebo 85 mmHg diastolický, alebo 85 mmHg diastolický a nočný pod 120/70 mmHg. Trvalá hypertenzia počas dňa a noci je definovaná ako ambulantný krvný tlak nad 120 mmHg, alebo 70 mmHg počas noci a nad 135 mmHg, alebo 85 mmHg počas dňa. Ambulantná normotenzia predstavuje hodnoty krvného tlaku do 120/70 mmHg počas noci a do 135/85 mmHg počas dňa.

Z multietnickej medzinárodnej databázy ambulantných monitorovaní krvného tlaku vidieť, že prevalencia izolovanej nočnej hypertenzie je vyššia u čínskej a japonskej populácie (10,9 a 10,2 %) a u Juhoafríčanov (10,5 %), než je to v populáciách Európy západoeurópskej a východoeurópskej (6 a 7,9 %) (10). Vo švédскеj štúdii u 414 pacientov s diabetes mellitus 2. typu prevalencia bola 3,6 % (11). Z medzinárodného registra 24hodinového monitorovania krvného tlaku bolo vidieť, že obyvatelia východnej Ázie majú vyššie nočné hodnoty krvného tlaku, než v Európe (12). Čo sa týka reproducibility izolova-

nej nočnej hypertenzie, doposiaľ nám chýbajú relevantné údaje. Predpokladá sa však, že je podobná ako u pacientov, aký je so znakom non-dipping (neklesá či počas noci).

Patofyziologické aspekty INH zatiaľ nie sú známe. Vychádzajúc z medzinárodnej databázy ambulantných monitorovaní krvného tlaku a porovnaní pacientov s INH a s ambulantnou normotenziou sa predpokladá, že táto klinická jednotka má určité odlišné patofyziologické charakteristiky.

V horeuvedenej populácii JingNing pri porovnaní ambulantnej normotenzii a INH, ak sa vzal ako komparátor, pacienti s INH boli vekovo starší, mali vyššie hodnoty cholesterolu a glykémie v sére, mali nižšie 24hodinové vylučovanie sodíka do moču a anamnesticky mali vyšší príjem alkoholu. Všetky tieto charakteristiky však nedokážu vysvetliť tento nočný posun krvného tlaku. V súčasnosti sa výskum INH zameriava na vzťahy k vylučovaniu sodíka do moču, sledovania pozitívnej korelácie so zvýšenou artériovou tuhosťou a odrazenej vlny (13). Zvýšená tuhosť artérií je totiž v tesnejšom vzťahu k nočným, než k denným hodnotám krvného tlaku. Akokoľvek však patofyziologické vzťahy i možný vzťah k ďalším klinickým stavom (syndrómu spánkového apnoe) sú stále ešte len v štádiách výskumu.

Kardiovaskulárne riziko INH

V porovnaní s normotenznými pacientmi pri ambulantnom monitorovaní majú pacienti s INH mierne zvýšené hodnoty krvného tlaku počas noci a majú závažnejšie postihnutie cieľových orgánov pri hypertenzii.

V porovnaní s hypertenznými pacientami počas dňa aj noci majú nižšie hodnoty počas ambulantných monitorovaní krvného tlaku, ale majú podobné postihnutie cieľových orgánov (10).

V európskej štúdii zo Švédska v skupine pacientov s diabetes mellitus 2. typu sa vlastne potvrdili nálezy z ázijskej populácie z JingNing (2).

Niekoľko ďalších publikovaných štúdií definovalo nočnú hypertenziu bez ohľadu na výšku denného krvného tlaku alebo INH v skupinách liečených pacientov s hypertenziou (14, 15). Aj tieto štúdie tým poukázali na klinický význam INH vo vzťahu k prítomným orgánovým zmenám.

Pri sledovaní skupiny 223 pacientov ambulantným monitorovaním, pri prítomnej nočnej hypertenzii (≥120/70 mmHg) a neklesaní tlaku (<10 % pokles počas noci) mali títo pacienti

echokardiograficky diagnostikovanú hypertrofiu ľavej komory srdca bez ohľadu na antihypertenzívnu liečbu (15).

U 82 detí a adolescentov s diabetes mellitus 1. typu nočná hypertenzia bola asociovaná so zvýšeným IMT (hrúbkou intimymédie na karotických artériách) (16).

Aj v skupine 165 dospelých pacientov s hypertenziou a dobrou kontrolou krvného tlaku pri samomerení v domácych podmienkach bola asociácia so zvýšeným IMT, aj s relatívnou hrúbkou stený artérie (17). Po adjustácii celej sledovanej skupiny na vek, pohlavie, BMI, fajčenie a príjem alkoholu, celkový cholesterol v sére, pozitívnu anamnézu kardiovaskulárneho ochorenia a diabetes mellitus vždy bola INH asociovaná so zvýšeným rizikom celkovej mortality HR: 1,29 (95 % CI: 1,01–1,65, P = 0,045), všetkých kardiovaskulárnych príhod HR: 1,38 (95 % CI: 1,02–1,87), P = 0,007).

Prognózu liečenej INH sledovalo viacero štúdií (18, 19) a boli zhrnuté aj do jedného systematického prehľadu (20). Preukázal potrebu liečby tejto skupiny pacientov, avšak pre nejednotnosť definície a zvlášť jej izolovanej formy s normálnym klinickým krvným tlakom nedovoľuje zatiaľ postulovať definitívne závery. Až cieľový výskum v tejto problematike nám umožní zaviesť aj klinické implikácie.

Záver

Zavedenie metódy ambulantného monitorovania krvného tlaku do širšej klinickej praxe prinieslo celý rad poznatkov, zvlášť v oblasti fenoménu bieleho pláštá a maskovanej hypertenzie. Napokon prinieslo i poznatok o INH, ktorá je prítomná vo všetkých populáciách, avšak má väčšiu prevalenciu v populáciách v Ázii, pred populáciami v Európe. Je však zrejmé, že predstavuje z hľadiska patofyziologického odlišnú klinickú jednotku. Z hľadiska zvýšenia krvného tlaku je toto zvýšenie iba mierne, avšak z hľadiska prognostického už to tak nie je. Zatiaľ naše vedomosti sú z oblasti výskumu, ale ukazuje sa na potrebu včasnej identifikácie týchto pacientov z prognostického hľadiska.

INH je možné detegovať iba pomocou metódy ambulantného monitorovania krvného tlaku a naše vedomosti v súčasnosti sú zatiaľ iba limitované. Z tohto dôvodu nie sú ani podchytené v posledných odporúčaniach ESH/ESC (9). Akokoľvek však je v literatúre zhoda o potrebe nielen identifikácie týchto pacientov (podobne, ako je to pri maskovanej hypertenzii), ale aj ich včasnej liečby z pohľadu preventívnej kardiológie.

Literatúra

1. Whelton PK, Beevers DG, Sonkodi S, et al. Strategies for improvement of awareness, treatment and control of hypertension. *J Hum Hypertens* 2004; 8: 563–565.
2. Li Y, Wang JG. Isolated Nocturnal Hypertension. *Hypertension* 2003; 6: 278–283.
3. O'Brien H, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 2: 397–399.
4. Kario K, Matsui Y, Shibasaki S, et al. for the Japan Morning Surge-1 (JMS-1) Study Group. An β -adrenergic blocker titrated by self-measured blood pressure recordings lowered blood pressure and microalbuminuria in patients with morning hypertension: the Japan Morning Surge-1 Study. *J Hypertens* 2008; 26: 1257–1265.
5. Kario K, Hoshida S, Shimizu M, et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J Hypertens* 2010; 28: 1574–1583.
6. Caramori ML, Pecis M, Azevedo MJ. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 260–264.
7. Kamei K, Miyakoshi M, Soda S, et al. Usefulness of home blood pressure measurement in the morning in 2 type diabetic patients. *Diabetes Care* 2002; 25: 2218–2223.
8. Homolka P. Monitorování krevního tlaku v klinické praxi a biologické rytmy. *Grada Publ* 2010, 208s.
9. 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. *Eur Heart J* 2013; 31: 1281–1357.
10. Li Y, Stassen JA, Lu L, et al. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese Population Study. *Hypertension* 2007; 50: 333–339.
11. Wijkman M, Länne T, Engvall J, et al. Masked nocturnal hypertension – a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 1258–1264.
12. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. International Database on Ambulatory Blood Pressure In Relation to Cardiovascular Outcome Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens* 2010; 28: 2036–2045.
13. Li LH, Li Y, Huang QF, et al. Isolated nocturnal hypertension and arterial stiffness in a Chinese Population. *Blood Press Monit* 2008; 13: 157–159.
14. Perez-Llored S, Toblli JE, Cardinali DP, et al. Nocturnal hypertension defined by fixed cut-off limits is a better predictor of left ventricular hypertrophy than non-dipping. *Int J Cardiol* 2008; 127: 387–389.
15. Boggia J, Li Y, Thijs L, et al. International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDA-CO) investigators. *Lancet* 2007; 370: 1219–1229.
16. Lee SH, Kim JH, Kang MJ, et al. Implications of nocturnal hypertension in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2180–2185.
17. Hoshida S, Ishikawa J, Eguchi K, et al. Masked nocturnal hypertension and target organ damage in hypertensives with well-controlled self-measured home blood pressure. *Hypertens Res* 2007; 30: 143–149.
18. Ben-Dov Z, Kark JD, Ben-Ishay D, et al. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension* 2007; 49: 1235–1241.
19. Tsioufis C, Andrikou I, Thomopoulos C, et al. Increased blood pressure or nondipping profile for prediction of cardiovascular outcomes. *J Hum Hypertens* 2011; 25: 281–293.
20. Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011; 57: 3–10.

Článek přijat redakcí: 24. 2. 2014
Článek přijat k publikaci: 4. 3. 2014

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP
II. interná klinika LF UK a UNB v Bratislavě
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
andrej.dukat@sm.unb.sk
