

Είναι αξιόπιστη η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης;

Α. Κοπράς
Ο. Νικητίδου
Ο. Σιάρκου
Χ. Μίγγος
Ζ. Σαχλά
Π. Ζεμπεκάκης

**Β' Παθολογική Κλινική-
Υπερτασιολογικό Ιατρείο Γ.Π.Ν.
«Γ. Παπανικολάου»,
Θεσσαλονίκη**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) αποτελεί το συχνότερα μετρούμενο βιολογικό δείκτη (παράγοντα) με μετρήσεις της τόσο στο ιατρείο όσο και στο σπίτι, και παράλληλα το περισσότερο αμφισβητούμενο εύρημα λόγω της μεταβλητότητάς της και της πληθώρας των συνθηκών που την επηρεάζουν. Η 24/ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ απεικονίζει καλύτερα τα πραγματικά επίπεδα της ΑΠ επειδή δίνεται η δυνατότητα περισσότερων μετρήσεων σε συνθήκες καθημερινής δραστηριότητας και παράλληλα μετρήσεων στη διάρκεια του ύπνου, εύρημα που έχει μεγάλη σημασία σε ότι αφορά τις επιπλοκές της. Παρά τη μεγάλη χρησιμότητα της μεθόδου στην απεικόνιση των επιπέδων της ΑΠ και των κινκιδίων μεταβολών της, φαίνεται ότι αυτό δεν επαρκεί, όπως διαπιστώνεται μετά την εφαρμογή της για δύο συνεχή 24/ωρα, όπου τόσο τα επίπεδα της ΑΠ, όσο και η νυχθημέρια διακύμανσή της, μεταβάλλονται σημαντικά με αποτέλεσμα τα ευρήματα από την εφαρμογή της να ερμηνεύονται με προσοχή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η 24/ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ αποτελεί σημαντική μέθοδο εντοπισμού της υπέρτασης σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ στο ιατρείο και στο σπίτι ενώ παράλληλα τα ευρήματά της συσχετίζονται στενότερα με τις βλάβες των οργάνων-στόχων της υπέρτασης¹. Αποτελεί επίσης κατάλληλη μέθοδο εκτίμησης της εφαρμοζόμενης θεραπευτικής αγωγής και μοναδική μέθοδο μέτρησης της ΑΠ στη διάρκεια του ύπνου ώστε να χαρακτηριστεί ο υπερτασικός ασθενής ως Dipper ή non Dipper (D, ND), πληροφορία που είναι σημαντική στη θεραπευτική επιλογή και εκτίμηση των βλαβών των οργάνων-στόχων της υπέρτασης²⁻³. Πράγματι, υπερτασικοί ασθενείς που δεν εμφανίζουν πτώση της ΑΠ >10% (non Dippers) κατά τη διάρκεια της νύχτας σε σχέση με την ΑΠ της ημέρας, παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα λευκωματινουρίας και συχνότερη εμφάνιση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Έχει επίσης συσχετιστεί με αγγειογραφικά ευρήματα στενώσεων στεφανιαίων αγγείων⁴⁻⁶, υπερτροφίας αριστεράς κοιλίας, μεγαλύτερες πιθανότητες καρδιακής ανεπάρκειας, αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων²⁻⁶ και αυξημένο αριθμό καρδιαγγειακών επεισοδίων γενικότερα.

Η κατάταξη των υπερτασικών ασθενών σε D ή ND με την εφαρμογή 24/ωρης καταγραφής της ΑΠ, πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή δεδομένου ότι ο κικαδίσος ρυθμός της ΑΠ έχει περιορισμένη επαναληψιμότητα (reproducibility) όταν εφαρμόζεται μετά σύντομη περίοδο και κάτω από τις ίδιες συνθήκες. Πράγματι, τα επίπεδα της ΑΠ μεταβλήθηκαν σε ποσοστά 20-45% μετά εφαρμογή της 24/ωρης καταγραφής της ΑΠ όταν αυτή εφαρμόστηκε μετά εβδομάδες ή λίγους μήνες²⁻⁴ και μάλιστα διαπιστώθηκε ότι οι επιπλοκές της ΑΠ σε όργανα στόχους της ΑΠ ήταν μεγαλύτερες σε εκείνους τους υπερτασικούς με τις μικρότερες μεταβολές στην ND κατάσταση⁵.

Με βάση τα παραπάνω, εφαρμόσαμε 24/ωρη καταγραφή για δύο συνεχή 24/ωρα συγκρίνοντας τη μέση τιμή της ΑΠ στο πρώτο και δεύτερο 24/ωρο καθώς επίσης και τις μεταβολές του Diurnal Index [DI=(Daytime BP-NighttimeBP)/DaytimeBP x 100%] μεταξύ των δύο ημερών.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Υλικό

Η μελέτη διενεργήθηκε με ασθενείς του υπερτασιολογικού ιατρείου της Β' Παθολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου Γ. Παπανικολάου. Μελετήθηκαν 34 ασθενείς, 18 άνδρες και 16 γυναίκες, με μέτρια και ήπια υπέρταση όπως διαπιστώθηκε με μετρήσεις στο ιατρείο και μετρήσεις στο σπίτι για περίοδο 2 εβδομάδων, χωρίς προηγούμενη αντιυπερτασική αγωγή. Μετά το βασικό έλεγχο, αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με δευτεροπαθή υπέρταση και πάσχοντες από καρδιαγγειακές επιπλοκές όπως στηθάγχη, έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, ΑΕΕ, νεφροπάθεια, διαταραχές ύπνου (sleep apnea), επεμβάσεις στα στεφανιαία αγγεία ή λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών που περιλήφθηκαν στη μελέτη περιγράφονται στον πίνακα 1.

Μετρήσεις της ΑΠ

Η Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ), Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΔΑΠ) και Καρδιακή Συχνότητα (ΚΣ) μετρήθηκαν αυτόματα με τη συσκευή 24/ωρης περιπατητικής μέτρησης της ΑΠ BTL08, που διενεργούσε μετρήσεις κάθε 15 min στη διάρκεια της ημέρας (07.00-23.00) και κάθε 30 min κατά τη διάρκεια του ύπνου (23.00-07.00) για

Πίνακας 1. Ανθρωπομετρικά στοιχεία των ασθενών ανάλογα με το φύλο

Παράμετρος	Σύνολο	Άνδρες	Γυναίκες
ασθενείς (n)	34	18	16
ηλικία (χρόνια)	53,4±14	52,3±13,7	54,1±14,2
βάρος (Kg)	77,2±23,2	84,9±27,4	71,4±12,6
ύψος (cm)	161,4±9,7	169,1±9,7	156,1±6,9
BMI (Kg/m ²)	29,5±8,1	30,1±10,8	29,4±5,6

48 συνεχείς ώρες. Οι μετρήσεις γίνονταν στη διάρκεια εργάσιμων ημερών (από Δευτέρα μέχρι Παρασκευή) και οι ασθενείς βρίσκονταν στη συνήθη δραστηριότητά τους ακολουθώντας το συνηθισμένο πρόγραμμα στη διάρκεια του 48/ώρου και το σύνηθες διαιτολόγιό τους. Η περιχειρίδα προσαρμόστηκε στο χέρι που χρησιμοποιούσαν λιγότερο, οι δε τιμές της ΑΠ δεν εμφανίζονταν στη συσκευή της μέτρησης. Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS-12 και οι συγκρίσεις των μέσων τιμών κατά ζεύγη με τη μέθοδο paired t-test. Τιμές του $p < 0.05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι μέσες τιμές της ΣΑΠ, ΔΑΠ και DI μετρήθηκαν ανά 24/ωρο, συγκρίθηκαν μεταξύ τους και παρατίθενται στον πίνακα 2. Τα αποτελέσματα δείχνουν μείωση όλων των παραμέτρων μεταξύ πρώτου και δεύτερου 24/ώρου που ιδιαίτερα στις μέσες τιμές της ΔΑΠ ημέρας και νύχτας και ΣΑΠ νύχτας, η μείωση ήταν στατιστικά σημαντική. Συγκεκριμένα, η ΔΑΠ ημέρας μειώθηκε από 168±19,6 mmHg σε 163±9,4 mmHg, η ΔΑΠ ημέρας από 109±6,3 mmHg σε 98±5,3 mmHg, η ΣΑΠ νύχτας από 156±8,4 mmHg σε 146±4,6 mmHg και η ΔΑΠ νύχτας από 96±4,8 mmHg σε 88±4,6 mmHg.

Μείωση επίσης παρατηρήθηκε στη μέση τιμή του DI από 9 σε 13%, ενώ σε 6 ασθενείς που ο DI ήταν <10% (non dippers) στο πρώτο 24/ωρο, στο

Πίνακας 2. Αποτελέσματα των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης

	1 ^η ημέρα	2 ^η ημέρα	
ΣΑΠ ημέρας (mmHg)	168±19,6	163±9,4	$p > 0,05$
ΔΑΠ ημέρας (mmHg)	109±6,3	98±5,3	$p < 0,05$
ΣΑΠ νύχτας (mmHg)	156±8,4	146±7,2	$p < 0,05$
ΔΑΠ νύχτας (mmHg)	96±4,8	88±4,6	$p < 0,05$
Mean DI	9%	13%	

δεύτερο 24/ωρο αυξήθηκε >10% (dippers). Συγκριμένα, στη διάρκεια της καταγραφής στο πρώτο 24/ωρο, οι 22 ασθενείς (65%) είχαν χαρακτηριστεί Dippers και οι 12 non Dippers, ενώ στη διάρκεια του 2^{ου} 24/ώρου οι Dippers ήταν 28 (85%) και non Dippers 6 ασθενείς. Παρά τη σημαντική μείωση των επιπέδων της ΑΠ στη διάρκεια των δύο 24/ώρων, δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή του διαγράμματος των τιμών της ΑΠ.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι υπερτασικοί ασθενείς, φαίνεται ότι παρουσιάζουν μεγαλύτερες μεταβολές στα επίπεδα της ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας σε σχέση με τους νορμοτασικούς⁶⁻⁸. Αν και οι περισσότερες μελέτες για την εντόπιση της υπέρτασης και τη μελέτη του κινητικού ρυθμού χρησιμοποίησαν την 24/ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ (ABPM), φαίνεται ότι συνεχής περιπατητική καταγραφή της ΑΠ για περίοδο 48 ωρών, παρουσιάζει πλεονεκτήματα στη μελέτη της μεταβλητότητας των επιπέδων της ΑΠ⁹, τη διάγνωση της υπέρτασης¹⁰ αλλά και την αξιολόγηση της επάρκειας της θεραπείας. Με τη μέθοδο αυτή, εκτιμώνται καλύτερα τα χαρακτηριστικά του ρυθμού της ΑΠ όπως ο κινητικός ρυθμός της ΑΠ και η νυκθήμερήσια μεταβολή της ΑΠ (DI)¹¹. Ευρήματα από προηγούμενες μελέτες με την εφαρμογή 24/ωρης καταγραφής της ΑΠ έδειξαν ότι αυτή αποτελεί μικρή περίοδο για να χαρακτηρίσει με ακρίβεια τη νυκθήμερήσια μεταβολή των επιπέδων της ΑΠ^{10,12}, ενώ παράλληλα αποτυπώνει λιγότερο τις ευρείες μεταβολές της ΑΠ μέσα με τη μέρα που οφείλονται σε ανάλογες μεταβολές στο σύνθητες πρόγραμμα δραστηριοτήτων των υπερτασικών ασθενών^{10,11}.

Τα αποτελέσματα μεγάλης μελέτης¹³, δείχνουν ότι η αρτηριακή πίεση επηρεάζεται σημαντικά από την εφαρμογή για πρώτη φορά συσκευής 24/ωρης καταγραφής της (ABPM effect) αυξάνοντας τα επίπεδα της κατά 6 και 4 mmHg στη συστολική και διαστολική ΑΠ αντίστοιχα. Η επίδραση αυτή, διαπιστώθηκε σε μεγάλο ποσοστό υπερτασικών ασθενών (73%) όταν εφαρμόστηκε 48/ωρη καταγραφή της ΑΠ και μάλιστα ήταν περισσότερο εμφανής τις πρώτες 10 ώρες της καταγραφής. Στην ίδια μελέτη, δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στη νυκθήμερήσια μεταβολή της ΑΠ σε αντίθεση με τα ευρήματα της δικής μας μελέτης. Δεν είναι επακριβώς γνωστοί οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην εμφάνιση του φαινομένου

των κινητικών μεταβολών της ΑΠ στη διάρκεια του 24/ώρου. Η φυσική δραστηριότητα και η ποιότητα του ύπνου μπορούν να εξηγήσουν τις μεταβολές της ΑΠ ή να επηρεάσουν τον κινητικό ρυθμό χωρίς να οδηγούν όμως σε γενικευμένη αποδοχή^{14,15}.

Σε άλλη μεγάλη μελέτη¹⁶ στην οποία εφαρμόστηκε περιπατητική καταγραφή της ΑΠ για δύο συνεχόμενα 24/ωρα, διαπιστώθηκε αλλαγή στον κινητικό ρυθμό της ΑΠ σε ποσοστό 24% μεταξύ των δύο περιόδων. Παρόμοια ευρήματα είχε μελέτη των Mochizuki et al¹⁷ εφαρμόζοντας περιπατητική καταγραφή της ΑΠ για δύο συνεχή 24/ωρα, σε 253 υπερτασικούς ασθενείς, χωρίς αντιυπερτασική αγωγή και καρδιαγγειακές επιπλοκές, και οι οποίοι διαπίστωσαν μεταβολές στον κινητικό ρυθμό της ΑΠ μεταξύ των δύο 24/ωρων σε ποσοστό 29%. Μικρότερες μεταβολές στον κινητικό ρυθμό της ΑΠ διαπίστωσαν μελέτες σε υπερτασικά άτομα που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη¹⁸ ή νεφρική ανεπάρκεια¹⁹. Στις μελέτες αυτές, όπως και στη δική μας, εφαρμόστηκε η 24/ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ για δύο συνεχή 24/ωρα και έτσι αποφεύγονται καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα, όπως μεταβολές στη θερμοκρασία περιβάλλοντος, σωματικό βάρος ή διαιτητικές εκτροπές, καταστάσεις που μπορεί να ισχύουν όταν η καταγραφή γίνεται μετά χρονικά διαστήματα εβδομάδων ή μηνών. Στη μελέτη μας διαπιστώσαμε μεταβολές στα επίπεδα ΣΑΠ και ΔΑΠ μεταξύ των δύο 24/ώρων κατά 8-10 mmHg (9% περίπου) και σημαντική μεταβολή στο ποσοστό Dippers-non Dippers μεταξύ των δύο 24/ωρων όπου στο 1^ο 24/ωρο το ποσοστό των Dippers ήταν 65% ενώ στο 2^ο 24/ωρο αυξήθηκε σε 85%. Η μεταβλητότητα της ΑΠ μπορεί να αιτιολογηθεί από διάφορους παράγοντες. Η φυσική δραστηριότητα των υπερτασικών ασθενών στη διάρκεια της ημέρας και η περίοδος εγρήγορσης και ύπνου, δε μπορούν να απεικονισθούν με ακρίβεια αποτελώντας υποκειμενική εκτίμηση των ασθενών. Κάποιες μελέτες έδειξαν ισχυρή συσχέτιση ανάπαυσης και επιπέδων ΑΠ όπως καταγράφηκαν από τον ασθενή²⁰ ενώ άλλες δεν επιβεβαίωσαν θετική συσχέτιση επιπέδων ΑΠ και καρδιακής συχνότητας με τις καταγεγραμμένες από τον ασθενή δραστηριότητες²¹.

Η ποιότητα του ύπνου δεν ήταν δυνατό να εκτιμηθεί στη μελέτη μας επειδή αποτελούσε παράμετρο ισχυρά υποκειμενικό, παρά το ότι ασθενείς που ανέφεραν αδυναμία ύπνου για μεγάλο χρονικό διάστημα ή αναγκαστική εργασία στη δι-

άρκεια του πρώτου 24/ωρου, αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Αν και η φυσική δραστηριότητα και η ποιότητα του ύπνου αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που συμβάλλουν στη μεταβλητότητα της ΑΠ στη διάρκεια του 24/ωρου και της νυχθημερίου δείκτη (DI), φαίνεται ότι σε αυτό συμβάλλουν και συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες²².

Συμπερασματικά, όπως φαίνεται από τα ευρήματα της μελέτης μας, ευρήματα που συμφωνούν με άλλες μελέτες, η κατάταξη των υπερτασικών ασθενών σε ND ή D με την εφαρμογή 24/ωρης καταγραφής της ΑΠ, δεν είναι απόλυτα επαρκής δεδομένου ότι με τη συνεχή καταγραφή της ΑΠ για περίοδο 48 ωρών, το ποσοστό των Dippers αυξήθηκε από 65% σε 85% των ασθενών. Φαίνεται λοιπόν ότι για να αξιολογηθεί ο κινκάρδιος ρυθμός των μεταβολών της ΑΠ στη διάρκεια του 24/ωρου, περισσότερο αξιόπιστη μέθοδος είναι η εφαρμογή της περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ επαναλαμβάνοντας τη μέτρηση της για 48 ώρες. Ανάλογες μεταβολές διαπιστώθηκαν και στα επίπεδα της ΑΠ σε όλες τις καταμετρομημένες περιόδους, τόσο σε ότι αφορά τη συστολική όσο και τη διαστολική ΑΠ. Παρά τις μικρές επιπτώσεις στην καθημερινή δραστηριότητα που έχει η εφαρμογή της περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ, η συνέχιση των μετρήσεων για δύο συνεχή 24/ωρα δεν είναι εύκολα αποδεκτή από τους υπερτασικούς ασθενείς και η ωφελιμότητα της περιορίζεται σημαντικά. Τα ευρήματα όμως της μελέτης μας όπως και άλλων αντίστοιχων μελετών, οδηγούν στην επιφυλακτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων της 24/ωρης καταγραφής της ΑΠ σε ότι αφορά τα επίπεδα της ΑΠ και του κινκάρδιου ρυθμού της ΑΠ στους υπερτασικούς ασθενείς.

SUMMARY

Kopras A, Nikitidou O, Siarkou O, Migos H, Sahla Z, Zebekakis P. Is 24h blood pressure monitoring reliable? Arterial Hypertension 2011; 20: 39-43.

24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) is often used for the diagnosis of hypertension and for the evaluation of its therapy. Simultaneously, it is the only clinical method for the distinction between Dipper-non Dipper hypertensive patients, an important finding for the therapeutic choice and for the prediction of the extent of damages caused by hypertension on target-organs. In our study, we applied this method to 34 hypertensive patients for two consecutive days and found significant changes between

these two days, both of the BP levels and the day-time, night-time change (Diurnal Index). Physical activity, sleep quality and other factors, may contribute to such differences. The findings of our study, just like others studies, leads to a cautious interpretation of the results of the ABPM in terms of the BP levels and its circadian rhythm on hypertensive patients.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
2. Omboni S, Parati G, Palatini P, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. *J Hypertens* 1998; 16: 733-8.
3. Manning G, Rushton L, Donnelly R, Millar-Craig MW. Variability of diurnal changes in ambulatory blood pressure and nocturnal dipping status in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am J Hypertens* 2000; 13: 1035-8.
4. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, Fernandez JR, Ruilope LM, Lopez JE. Evaluation of the extent and duration of the 'ABPM effect' in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 710-7.
5. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Pessina AC. Ambulatory blood pressure predicts end-organ damage only in subjects with reproducible recordings. HARVEST Study Investigators. *Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study. J Hypertens* 1999; 17: 465-73.
6. Palatini P, Mormino P, Canali C, Santonastaso M, De Venuto G, Zanata G, et al. Factors affecting ambulatory blood pressure reproducibility. Results of the HARVEST Trial. *Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study. Hypertension* 1994; 23: 211-6.
7. Musso NR, Vergassola C, Barone C, Lotti G. Ambulatory blood pressure monitoring: how reproducible is it? *Am J Hypertens* 1997; 10: 936-9.
8. Tamura K, Ishii H, Mukaiyama S, Halberg F. Clinical significance of ABPM over 48 h rather than 24 h. *The Statistician* 1990; 39: 301-6.
9. Hermida RC. Time-qualified reference values for 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1999; 4: 137-7.
10. Hermida RC, Fernández JR, Mojón A, Ayala DE. Reproducibility of the hyperbaric index as a measure of blood pressure excess. *Hypertension* 2000; 35: 118-25.
11. Aribitol G, Reinberg A, Mechkouri M. Variability in the period of the blood pressure circadian rhythm in human beings. *Chronobiol Int* 1997; 14: 307-17.
12. White WB. Advances in ambulatory blood pressure monitoring for the evaluation of antihypertensive therapy in research and practice. In: White WB (editor): *Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics*. Totowa, NJ: Humana Press 2000,

- 273-98.
13. Calvo C, Hermida C, Ayala RC, López DE, et al. The 'ABPM effect' gradually decreases but does not disappear in successive sessions of ambulatory monitoring. *Journal of Hypertension* 2003; 21: 2265-73.
 14. Cavelaars M, Tulen JHM, Van Bommel JH, Van den Meiraker AH. Physical activity, dipping and haemodynamics. *J Hypertens* 2004; 22: 2303-9.
 15. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, Mojón A, López JE. Relationship between physical activity and blood pressure in dipper and nondipper hypertensive patients. *J Hypertens* 2002; 20: 1097-104.
 16. Raquel Hernandez-del Rey, Montserrat Martin-Baranera, Javier Sobrino, et al. Reproducibility of the circadian pattern in 24-h versus 48-h recording: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *Journal of hypertension* 2007; 25: 2406-12.
 17. Mochizuki Y, Okutani M, Dongfeng Y, Iwasaki H, Takusagawa M, Kohno I, et al. Limited reproducibility of circadian variation in blood pressure dippers and non-dippers. *Am J Hypertens* 1998; 11: 403-9.
 18. Cuspidi C, Meani S, Lonati L, Fusi V, Valerio C, Sala C, et al. Short-term reproducibility of a nondipping pattern in type 2 diabetic hypertensive patients. *J Hypertens* 2006; 24: 647-53.
 19. Rahman M, Griffin V, Heyka R, Hoit B. Diurnal variation of blood pressure; reproducibility and association with left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Blood Press Monit* 2005; 10: 25-32.
 20. Kohno I, Ishii H, Nakamura T, Tamura K. Relationship between activity levels and circadian blood pressure variations. *Chronobiologia* 1993; 20: 53-61.
 21. Calvo C, Hermida RC, Ayala DE, López JE, Fernández JR, Domínguez MA, et al. The 'ABPM effect' gradually decreases but does not disappear in successive sessions of ambulatory monitoring. *J Hypertens* 2003; 21: 2265-73.
 22. Parati G. Blood pressure reduction at night: sleep and beyond. *J Hypertens* 2000; 18: 1725-9.