

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

**Ο ρόλος της παχυσαρκίας στις νυχτερινές μεταβολές της  
αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Θεοδώρου Ανθούλα, Ιατρός - Ειδικός Παθολόγος**

**Μεταπτυχιακή φοιτήτρια**

**Επιβλέπων καθηγητής: Καζάκος Κυριάκος**

**Αναπληρωτής Καθηγητής ΑΤΕΙΘ**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2014**

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

**Ο ρόλος της παχυσαρκίας στις νυχτερινές μεταβολές της  
αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Θεοδώρου Ανθούλα, Ιατρός - Ειδικός Παθολόγος**

**Μεταπτυχιακή φοιτήτρια**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:** Καζάκος Κυριάκος – Αναπληρωτής Καθηγητής, ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

**ΜΕΛΟΣ:** Τσακλής Παναγιώτης – Καθηγητής, ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

**ΜΕΛΟΣ:** Τσαλογλίδου Αρετή – Καθηγήτρια Εφαρμογών, ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2014**

copyright ©2014, Θεοδώρου Ανθούλα

ALL RIGHTS RESERVED

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

Εγκρίθηκε την .....

**ΒΑΘΜΟΣ: ΑΡΙΣΤΗ:.....**

**ΠΟΛΥ ΚΑΛΗ:.....**

**ΚΑΛΗ:.....**

**ΑΠΟΔΕΚΤΗ:.....**

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ**

.....  
.....  
.....

**ΥΠΟΓΡΑΦΗ**

.....  
.....  
.....

## Ευχαριστίες

Για τη συμβολή τους στην εκπόνηση της διπλωματικής αυτής εργασίας ευχαριστώ θερμά τα μέλη της τριμελούς επιτροπής. Καταρχήν θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Καζάκο Κ., Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης και επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας. Με την επιστημονική του κατάρτιση και εμπειρία βοήθησε σημαντικά στην επιλογή του θέματος. Η καθοδήγησή του ήταν πολύτιμη για το σχεδιασμό και την ολοκλήρωση της εργασίας και τον ευχαριστώ πολύ για αυτό. Επίσης, θα ήθελα να τον ευχαριστήσω γιατί ως πρόεδρος και εμπνευστής του μεταπτυχιακού αυτού μου έδωσε την ευκαιρία να εμβαθύνω και να αποκτήσω πολύτιμες γνώσεις πάνω σε ένα τόσο ενδιαφέρον πεδίο της Ιατρικής όπως αυτό του Σακχαρώδη Διαβήτη. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Τσακλή Π. Καθηγητή του Τμήματος Φυσικοθεραπείας και την κ. Τσαλογλίδου Α. Καθηγήτρια Εφαρμογών του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης για τη βοήθεια και τη συμπαράστασή τους.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Κατάλογος πινάκων.....	v
Κατάλογος κυκλικών διαγραμμάτων.....	ix
Κατάλογος ιστογραμμάτων.....	x
Κατάλογος γραφημάτων.....	xi
Κατάλογος σχημάτων ή εικόνων.....	xii
Συνοτομογραφίες και σύμβολα.....	xiii
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>2</b>
<b>ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ.....</b>	<b>3</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>4</b>
<b>Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....</b>	<b>6</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....</b>	<b>6</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....</b>	<b>9</b>
2.1. Ορισμός της υπέρτασης και στόχοι ΑΠ στο σακχαρώδη διαβήτη.....	9
2.2. Επιδημιολογία της υπέρτασης στο σακχαρώδη διαβήτη.....	10
2.3. Βλαπτικές επιδράσεις της υπέρτασης στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.....	11
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΚΙΡΚΑΔΙΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ.....</b>	<b>13</b>
3.1. Συνιστώσες του κερκάδιου ρυθμού – Κλινική σημασία.....	14
3.2. Μεταβολές του κερκάδιου ρυθμού της ΑΠ - Κατάταξη σε dippers και non-dippers - Κλινική σημασία.....	15
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ NON-DIPPING.....</b>	<b>17</b>
4.1. Ορμονικοί και μεταβολικοί παράγοντες.....	17
4.1.1. Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα.....	17
4.1.2. Θυρεοειδικές Ορμόνες.....	17

4.1.3. Παραθορμόνη, Φώσφορος.....	18
4.1.4. Άλλες ορμόνες.....	18
4.1.5. Υπερουριχαιμία.....	18
4.2. Άλλοι παράγοντες.....	19
4.2.1. Ηλικία, Φυλή, Κάπνισμα.....	19
4.2.2. Αυξημένη πρόσληψη άλατος.....	19
4.3. Σχετιζόμενες παθήσεις.....	19
4.3.1. Σακχαρώδης Διαβήτης.....	20
4.3.2. Μεταβολικό σύνδρομο – Παχυσαρκία.....	21
4.3.3. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.....	21
4.3.4. Άλλα αίτια δευτεροπαθούς υπέρτασης.....	22
4.3.5. Σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο.....	22
4.3.6. Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη και νυχτουρία.....	23
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. 24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ.....</b>	<b>24</b>
5.1. Πλεονεκτήματα της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης.....	24
5.1.1. Η 24ωρη καταγραφή ως προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακών συμβαμάτων.....	25
5.1.2. Υπέρταση της λευκής μπλούζας ( <i>White-coat Hypertension</i> ) και Επίδραση της λευκής μπλούζας ( <i>White-coat effect</i> ).....	26
5.1.3. Συγκεκαλυμμένη υπέρταση ( <i>Masked Hypertension</i> ).....	27
5.1.4. Ανθιστάμενη υπέρταση ( <i>Resistant Hypertension</i> ).....	27
5.1.5. Νυχτερινή ΑΠ – Υποψία <i>non-dipping</i> .....	28
5.1.6. Πρωινή αιχμή της ΑΠ ( <i>morning BP surge</i> ).....	28
5.1.7. Στοχευμένη αντιμετώπιση της υπέρτασης - Εκτίμηση αποτελεσματικότητας αντιυπερτασικής αγωγής.....	29
5.1.8. Επιπρόσθετες πληροφορίες από την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ.....	29

5.2. Μειονεκτήματα της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ .....	30
5.3. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.....	31
5.3.1. <i>Non-Dipping</i> και σακχαρώδης διαβήτης.....	31
5.3.1.α. <i>Non-Dipping</i> και σακχαρώδης διαβήτης – Επιδημιολογία.....	31
5.3.1.β. <i>Non-Dipping</i> και χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη.....	32
5.3.2. Υπέρταση της λευκής μπλούζας και σακχαρώδης διαβήτης.....	33
5.3.3. Συγκεκριαυμένη υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης.....	33
5.3.4. Πρωινή αιχμή της ΑΠ – Μεταβλητότητα της ΑΠ και σακχαρώδης διαβήτης.....	34
5.3.5. Σακχαρώδης διαβήτης και κύηση.....	34
5.3.6. Ενδείξεις εφαρμογής της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.....	35
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....</b>	<b>37</b>
6.1. Ορισμός – Τύποι παχυσαρκίας – Βαθμοί.....	37
6.2. Επιδημιολογία.....	38
6.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	39
6.4. Επιπλοκές.....	40
6.5. Η παχυσαρκία ως ανεξάρτητος παράγοντας καρδιαγγειακής νόσου.....	41
6.6. Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.....	42
6.6.1. Η συμβολή της παχυσαρκίας στην εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2....	42
6.6.2. Η παχυσαρκία ως παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.....	44
<b>Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>46</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ.....</b>	<b>46</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....</b>	<b>47</b>
2.1. Σχεδιασμός της μελέτης – Δείγμα.....	47
2.2. Εργαλεία μέτρησης.....	48



2.3. Διαδικασία συλλογής δεδομένων.....	49
2.4. Δεοντολογικά ζητήματα.....	51
2.5. Ανάλυση των δεδομένων.....	51
2.5.1. Ορισμοί.....	51
2.5.2. Στατιστική Ανάλυση.....	52
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>53</b>
3.1. Περιγραφή δείγματος.....	53
3.2. Αποτελέσματα ανάλυσης στο σύνολο του δείγματος.....	64
3.3. Αποτελέσματα ανάλυσης σε παχύσαρκους.....	77
3.4. Αποτελέσματα ανάλυσης σε non-dippers.....	85
3.5. Αποτελέσματα ανάλυσης σε μη παχύσαρκους.....	95
3.6. Αποτελέσματα ανάλυσης σε ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	101
3.7. Έλεγχος για την πιθανή ύπαρξη ή μη στατιστικώς σημαντικής διαφοράς μεταξύ των μετρήσεων ΣΑΠ 24ώρου και ΔΑΠ 24ώρου με αυτές του ιατρείου.....	107
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>109</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....</b>	<b>113</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>115</b>

## Κατάλογος πινάκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Γενικά χαρακτηριστικά του δείγματος.....	53
ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Κατανομή δείγματος με βάση το BMI.....	54
ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Κατανομή δείγματος με βάση την περίμετρο μέσης.....	55
ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Κατανομή δείγματος με βάση τη ρύθμιση του ΣΔ.....	56
ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Dippers και Non-Dippers στο δείγμα.....	57
ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Non-Dippers και κοιλιακή παχυσαρκία.....	58
ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Non-Dippers και παχυσαρκία.....	58
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Συχνότητα non-dipping στους μη παχύσαρκους του δείγματος.....	59
ΠΙΝΑΚΑΣ 9. Συχνότητα non-dipping στους παχύσαρκους του δείγματος.....	60
ΠΙΝΑΚΑΣ 10. Συχνότητα non-dipping στους κοιλιακά παχύσαρκους του δείγματος..	61
ΠΙΝΑΚΑΣ 11. Βασικό προφίλ των Dippers και Non-Dippers του δείγματος.....	62
ΠΙΝΑΚΑΣ 12. Βασικό προφίλ των Παχύσαρκων και Μη Παχύσαρκων του δείγματος.....	62
ΠΙΝΑΚΑΣ 13. Dipping συστολικής και διαστολικής ΑΠ.....	63
ΠΙΝΑΚΑΣ 14. Σχέση non-dipping και φύλου.....	64
ΠΙΝΑΚΑΣ 15. Σχέση D/N DIF Συστολική και φύλου.....	65
ΠΙΝΑΚΑΣ 16. Σχέση non-dipping και παχυσαρκίας ( $BMI \geq 30$ ).....	66
ΠΙΝΑΚΑΣ 17. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και παχυσαρκίας ( $BMI \geq 30$ ).....	67
ΠΙΝΑΚΑΣ 18. Σχέση non-dipping και καπνίσματος.....	68
ΠΙΝΑΚΑΣ 19. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και καπνίσματος...	69
ΠΙΝΑΚΑΣ 20. Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας.....	70
ΠΙΝΑΚΑΣ 21. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και δυσλιπιδαιμίας..	71
ΠΙΝΑΚΑΣ 22. Σχέση non-dipping και κοιλιακής παχυσαρκίας.....	72
ΠΙΝΑΚΑΣ 23. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και κοιλιακής παχυσαρκίας.....	73
ΠΙΝΑΚΑΣ 24. Συνάφεια non-dipping, BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ.....	74
ΠΙΝΑΚΑΣ 25α. Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ.....	75

ΠΙΝΑΚΑΣ 25β. Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ.....	75
ΠΙΝΑΚΑΣ 25γ. Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ.....	75
ΠΙΝΑΚΑΣ 26. Σχέση D/N Dif Συστολική με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στο σύνολο των ασθενών.....	76
ΠΙΝΑΚΑΣ 27. Σχέση non-dipping και φύλου στους παχύσαρκους ασθενείς.....	77
ΠΙΝΑΚΑΣ 28. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους παχύσαρκους ασθενείς....	78
ΠΙΝΑΚΑΣ 29. Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας στους παχύσαρκους ασθενείς..	79
ΠΙΝΑΚΑΣ 30. Σχέση D/N Dif Συστολική και δυσλιπιδαιμίας στους παχύσαρκους ασθενείς.....	80
ΠΙΝΑΚΑΣ 31. Συνάφεια non-dipping και ηλικίας στους παχύσαρκους ασθενείς.....	81
ΠΙΝΑΚΑΣ 32. Συνάφεια non-dipping, τιμών BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη) στους παχύσαρκους ασθενείς.....	82
ΠΙΝΑΚΑΣ 33α. Σχέση non-dipping, ηλικίας, τιμών BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς.....	83
ΠΙΝΑΚΑΣ 33β. Σχέση non-dipping, ηλικίας, τιμών BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς.....	83
ΠΙΝΑΚΑΣ 33γ. Σχέση non-dipping, ηλικίας, τιμών BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς.....	84
ΠΙΝΑΚΑΣ 34. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς.....	84
ΠΙΝΑΚΑΣ 35. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και φύλου.....	85
ΠΙΝΑΚΑΣ 36. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και παχυσαρκίας (BMI $\geq$ 30).....	87
ΠΙΝΑΚΑΣ 37. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και καπνίσματος.....	88
ΠΙΝΑΚΑΣ 38. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και δυσλιπιδαιμίας.....	88
ΠΙΝΑΚΑΣ 39α. Συνάφεια μεταξύ των μεταβλητών νυχτερινή πτώση της συστολικής πίεσης (D/N DIF), ηλικία, τιμή BMI, περίμετρος μέσης, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers.....	90

ΠΙΝΑΚΑΣ 39β. Συνάφεια μεταξύ των μεταβλητών νυχτερινή πτώση της συστολικής πίεσης (D/N DIF), ηλικία, τιμή BMI, περίμετρος μέσης, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers.....	91
ΠΙΝΑΚΑΣ 40α. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers.....	92
ΠΙΝΑΚΑΣ 40β. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers.....	93
ΠΙΝΑΚΑΣ 41. Σχέση D/N DIF Συστολικής και Δυσλιπιδαιμίας στους non-dippers μη παχύσαρκους ασθενείς.....	94
ΠΙΝΑΚΑΣ 42. Σχέση non-dipping και φύλου στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	95
ΠΙΝΑΚΑΣ 43. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	96
ΠΙΝΑΚΑΣ 44. Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	96
ΠΙΝΑΚΑΣ 45. Σχέση D/N DIF Συστολικής και δυσλιπιδαιμίας στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	97
ΠΙΝΑΚΑΣ 46. Συνάφεια non-dipping με ηλικία στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	98
ΠΙΝΑΚΑΣ 47α. Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	99
ΠΙΝΑΚΑΣ 47β. Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	99
ΠΙΝΑΚΑΣ 47γ. Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	100
ΠΙΝΑΚΑΣ 48. Σχέση non-dipping και φύλου στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	101
ΠΙΝΑΚΑΣ 49. Σχέση non-dipping και BMI $\geq 30$ στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	102
ΠΙΝΑΚΑΣ 50. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	102
ΠΙΝΑΚΑΣ 51. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	103
ΠΙΝΑΚΑΣ 52. Σχέση D/N DIF Συστολική και δυσλιπιδαιμίας στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	104

ΠΙΝΑΚΑΣ 53α. Σχέση non-dipping με ηλικία, τιμή BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	104
ΠΙΝΑΚΑΣ 53β. Σχέση non-dipping με ηλικία, τιμή BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	105
ΠΙΝΑΚΑΣ 53γ. Σχέση non-dipping με ηλικία, τιμή BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	105
ΠΙΝΑΚΑΣ 54α. Σχέση D/N DIF Συστολικής με ηλικία, τιμή BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	105
ΠΙΝΑΚΑΣ 54β. Σχέση D/N DIF Συστολικής με ηλικία, τιμή BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.....	106
ΠΙΝΑΚΑΣ 55. Σχέση ΣΑΠ ιατρείου και ΣΑΠ 24ώρου.....	107
ΠΙΝΑΚΑΣ 56. Σχέση ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου.....	108

## Κατάλογος κυκλικών διαγραμμάτων

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1. Κατανομή δείγματος με βάση το BMI.....	54
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2. Κατανομή δείγματος με βάση το BMI.....	55
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 3. Κατανομή δείγματος με βάση την περίμετρο μέσης.....	55
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 4. Κατανομή δείγματος με βάση τη ρύθμιση του ΣΔ.....	56
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5. Κατανομή δείγματος με βάση το κάπνισμα.....	56
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 6. Κατανομή δείγματος με βάση το λιπιδαιμικό προφίλ.....	57
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 7. Dippers και Non-Dippers στο δείγμα.....	57
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 8. Non-Dippers και κοιλιακή παχυσαρκία.....	58
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 9. Non-Dippers και παχυσαρκία.....	59
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 10. Συχνότητα non-dipping στους μη παχύσαρκους του δείγματος.....	59
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 11. Συχνότητα non-dipping στους παχύσαρκους του δείγματος.....	60
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 12. Συχνότητα non-dipping στους κοιλιακά παχύσαρκους του δείγματος.....	61

## Κατάλογος ιστογραμμάτων

ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 1. Συνάφεια non-dipping και ηλικίας στους παχύσαρκους ασθενείς..	81
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 2. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και φύλου.....	86
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 3. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και δυσλιπιδαιμίας.....	89
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 4. Σχέση D/N DIF Συστολικής και Δυσλιπιδαιμίας στους non-dippers μη παχύσαρκους ασθενείς.....	94
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 5. Σχέση D/N DIF Συστολικής και δυσλιπιδαιμίας. στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	97
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 6. Συνάφεια non-dipping με ηλικία στους μη παχύσαρκους ασθενείς.....	98

## Κατάλογος γραφημάτων

ΓΡΑΦΗΜΑ 1. Κατανομή δείγματος με βάση το φύλο.....	53
ΓΡΑΦΗΜΑ 2. Dipping συστολικής και διαστολικής Α.Π.....	63
ΓΡΑΦΗΜΑ 3. Σχέση ΣΑΠ ιατρείου και ΣΑΠ 24ώρου.....	107
ΓΡΑΦΗΜΑ 4. Σχέση ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου.....	108



## **Κατάλογος σχημάτων ή εικόνων**

EIKONA 1. 24ωρη καταγραφή του κικκάδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης.....	13
---	----

## Συντομογραφίες και σύμβολα

ΑΠ	Αρτηριακή Πίεση
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΣΔ 1	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1
ΣΔ 2	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
ADA	Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία
BMI	Δείκτης Μάζας Σώματος
D/N DIF Συστολική	Διαφορά στη μέση συστολική πίεση μεταξύ ημέρας και νύχτας
GFR	Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
HbA1c	Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη
IDF	Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη
IGT	Διαταραχή Ανοχής Γλυκόζης
WHO	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) ακολουθεί κιρκάδιο ρυθμό που χαρακτηρίζεται από χαμηλότερα επίπεδα κατά τη διάρκεια της νύχτας σε σχέση με την ημέρα. Απουσία της νυχτερινής πτώσης της ΑΠ ή νυχτερινή πτώση της ΑΠ < 10% σε σχέση με την ημέρα χαρακτηρίζει το φαινόμενο non dipping, το οποίο αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της παχυσαρκίας στη νυχτερινή πτώση ή μη της αρτηριακής πίεσης (dipping ή non-dipping) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και η πιθανή ανεύρεση τροποποιησιμων παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση του φαινομένου non-dipping, με τελικό όφελος τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. 50 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υποβλήθηκαν σε 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης. Από αυτούς, το 54% ήταν παχύσαρκοι (BMI  $\geq$  30) και το 46% δεν ήταν (BMI < 30). Δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στον επιπολασμό του φαινομένου non-dipping μεταξύ παχυσάρκων και μη (66,7% έναντι 78,3%,  $p > 0,05$ ). Αντίθετα, προέκυψε θετική συσχέτιση μεταξύ non-dipping και ηλικίας στην ομάδα των παχυσάρκων διαβητικών ( $p = 0,045$ ). Επίσης, καταγράφηκε σημαντικά αυξημένο ποσοστό non-dipping στο σύνολο του δείγματος (72% non-dippers έναντι 28% dippers). Προέκυψαν, επίσης, σημαντικές διαφορές στο ποσοστό πτώσης της συστολικής ΑΠ κατά τη νύχτα μεταξύ ανδρών και γυναικών ( $p = 0,023$ ) και μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη ( $p=0,022$ ), στην ομάδα των non-dippers. Συμπερασματικά, ο επιπολασμός του φαινομένου non-dipping είναι σημαντικά αυξημένος στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ενώ η παχυσαρκία δε φαίνεται να επηρεάζει την εκδήλωση του non-dipping στα άτομα αυτά. Ωστόσο, οι παχύσαρκοι διαβητικοί παρουσιάζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα το φαινόμενο non-dipping, αυξανόμενης της ηλικίας. Ο ρόλος του φύλου και της δυσλιπιδαιμίας χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Δεδομένης της διαπιστωθείσας, στην παρούσα μελέτη, αυξημένης συχνότητας του φαινομένου non-dipping και του φαινομένου υπέρτασης της λευκής μπλούζας, θα πρέπει να εξεταστεί σοβαρά το ενδεχόμενο μίας ευρύτερης χρήσης της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.

**Λέξεις Κλειδιά:** non-dipping, αρτηριακή πίεση - κιρκάδιος ρυθμός - 24ωρη καταγραφή, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία

## ABSTRACT

Blood pressure (BP) follows circadian rhythm, characterized by lower levels during the night, compared with the day. Absence of the nocturnal BP fall or nocturnal BP fall < 10% relative to the day characterizes the non dipping pattern, which is an independent cardiovascular risk factor. The purpose of this study was to investigate the effect of obesity on nocturnal BP fall or not (dipping or non-dipping) in patients with type 2 diabetes mellitus and the possible finding of modifiable factors that can affect the appearance of non-dipping pattern, with final benefit cardiovascular risk reduction. 50 patients with type 2 diabetes mellitus underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). 54% of these were obese (BMI  $\geq$  30) and 46% were not (BMI < 30). No significant difference was found in the prevalence of non-dipping between obese and non-obese patients (66.7% vs. 78.3%,  $p > 0.05$ ). In contrast, positive correlation was found between non-dipping and age in the group of obese diabetics ( $p = 0.045$ ). Also, a significantly increased percentage of non-dipping was recorded, in the total of the sample (72% non-dippers vs. 28% dippers). There were also significant differences in the rate of systolic BP fall during the night between men and women ( $p = 0.023$ ) and between patients with and without dyslipidemia ( $p = 0.022$ ), in the non-dippers group. In conclusion, the prevalence of non-dipping pattern is significantly elevated in individuals with type 2 diabetes mellitus, while obesity does not seem to affect the manifestation of non-dipping in these people. However, obese diabetics have a greater incidence of non-dipping, with increasing age. The role of gender and dyslipidemia needs further investigation. Given the increased frequency in this study of non-dipping and 'white-coat' hypertension, a wider use of ABPM in patients with diabetes mellitus should be seriously considered.

**Key Words:** non-dipping, blood pressure - circadian rhythm - 24-hour ambulatory monitoring, type 2 diabetes mellitus, obesity

## ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ

« Όσο αυξάνει το νησί της γνώσης  
τόσο μεγαλώνει η ακτή  
που αντικρίζει τον ωκεανό της άγνοιας »

V.Weisskopf

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο επιπολασμός των χρόνιων μη μεταδοτικών νοσημάτων αυξάνεται με ανησυχητικό ρυθμό παγκοσμίως. Περίπου 18 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο από καρδιαγγειακή νόσο για την οποία ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριακή υπέρταση αποτελούν κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες. Σημαντικό ρόλο στην ολοένα αυξανόμενη συχνότητα του σακχαρώδη διαβήτη και της υπέρτασης παίζει ο συνεχώς αυξανόμενος επιπολασμός του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας. Η παχυσαρκία και το υπερβάλλον σωματικό βάρος έχουν αναχθεί σε μείζονα προβλήματα υγείας κατά τη διάρκεια της τελευταίας εικοσαετίας και αποτελούν απειλή τόσο για τις αναπτυσσόμενες όσο και για τις αναπτυγμένες χώρες (Haslam et. al. 2005).

Η συνύπαρξη της υπέρτασης με το σακχαρώδη διαβήτη και την παχυσαρκία αυξάνει πολλαπλασιαστικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (ESH 2008). Για το λόγο αυτό είναι σημαντική η ακριβής εκτίμηση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και των διακυμάνσεων αυτής κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Αυτό επιτυγχάνεται με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ η οποία αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ (Parati et. al. 2009, Grossman 2013).

Η αρτηριακή πίεση ακολουθεί κερκάρδιο ρυθμό που χαρακτηρίζεται από χαμηλότερα επίπεδα κατά τη διάρκεια της νύχτας σε σχέση με την ημέρα. Απουσία της νυχτερινής πτώσης της ΑΠ ή νυχτερινή πτώση της ΑΠ < 10% σε σχέση με την ημέρα χαρακτηρίζει το φαινόμενο non dipping, το οποίο αποτελεί ανεξάρτητο καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου (Hassler et.al. 2005, Leitão et. al. 2007, Giles 2006). Ο επιπολασμός του φαινομένου αυτού φαίνεται πως είναι αυξημένος στο σακχαρώδη διαβήτη, ενώ η συσχέτισή του με την παχυσαρκία είναι αμφιλεγόμενη.

Δεδομένης της ολοένα και αυξανόμενης συνύπαρξης διαβήτη και παχυσαρκίας που αποτελούν ανεξάρτητους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, η μελέτη της εκδήλωσης ή μη του φαινομένου non dipping σε παχύσαρκους διαβητικούς κρίνεται αναγκαία, με απώτερο σκοπό την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και την πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους ασθενείς αυτούς. Η ανάδειξη, επίσης, των παραγόντων με τους οποίους πιθανόν να συσχετίζεται το φαινόμενο non dipping καθίσταται επιτακτική.

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση του ρόλου της παχυσαρκίας στην εκδήλωση του φαινομένου non-dipping στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, με τη

βοήθεια της μεθόδου της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ. Επίσης, γίνεται προσπάθεια για την ανάδειξη άλλων παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν την εμφάνιση του φαινομένου non-dipping στα άτομα αυτά.

Στο γενικό μέρος της παρούσας μελέτης γίνεται μία βιβλιογραφική ανασκόπηση που αφορά αρχικά στην επιδημιολογία του σακχαρώδη διαβήτη και στη συνύπαρξη υπέρτασης και σακχαρώδη διαβήτη. Αναλύονται οι στόχοι της ΑΠ στο σακχαρώδη διαβήτη, ο επιπολασμός της υπέρτασης στους διαβητικούς, οι βλαπτικές της επιδράσεις και η συμμετοχή της στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ακολουθώντας, παρουσιάζεται ο κερκάρδιος ρυθμός της ΑΠ και η κλινική σημασία των συνιστωσών και των μεταβολών του. Προσδιορίζεται το φαινόμενο dipping και το φαινόμενο non-dipping καθώς και η κλινική τους σημασία και γίνεται ανάλυση της παθοφυσιολογίας του non-dipping. Στη συνέχεια, περιγράφεται η μέθοδος της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ στην οποία βασίστηκε η παρούσα μελέτη. Αποτυπώνονται τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της 24ωρης καταγραφής σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ, η σημασία της στη διάγνωση του φαινομένου non-dipping, καθώς και η σημασία της εφαρμογής της στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Τέλος, γίνεται βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τις διαστάσεις που έχει λάβει η παχυσαρκία στην εποχή μας, τους προδιαθεσικούς παράγοντες και τις επιπλοκές της. Αναλύεται η σημασία της στην εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ο ρόλος της ως ανεξάρτητου παράγοντα καρδιαγγειακής νόσου σε συνύπαρξη με αυτόν.

Στο ειδικό μέρος της μελέτης ορίζεται αρχικά με σαφήνεια ο σκοπός και διατυπώνονται τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα. Στη συνέχεια γίνεται μια ενδελεχής παρουσίαση της μεθοδολογικής προσέγγισης που ακολουθήθηκε κατά τη διάρκεια της έρευνας και παρατίθενται αναλυτικά η στατιστική ανάλυση και τα αποτελέσματα της μελέτης. Ακολουθεί η συζήτηση, όπου γίνεται αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης και σύγκριση αυτών με τα αποτελέσματα άλλων ερευνών. Τέλος, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και διατυπώνονται προτάσεις τόσο για μελλοντικές έρευνες όσο και για εφαρμογή κάποιων αποτελεσμάτων στην κλινική πρακτική.

## **Α.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**

### **1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα νόσημα που εξελίσσεται ραγδαία σε παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και απειλεί να λάβει διαστάσεις πανδημίας. Αυτό φαίνεται να είναι το αποτέλεσμα της γήρανσης του πληθυσμού, της αστικοποίησης και του ολοένα και αυξανόμενου επιπολασμού της παχυσαρκίας που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη.

Σύμφωνα με προγνωστικά μοντέλα του 2004, ο αριθμός των ενήλικων ατόμων, ηλικίας  $\geq 20$  ετών, με σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως αναμένονταν ότι περίπου θα διπλασιαστεί μεταξύ των ετών 2000 και 2030, υπολογίζονταν δηλαδή ότι θα αυξηθεί από 171 εκατομμύρια το 2000 στα 366 εκατομμύρια το 2030 (Wild et. al. 2004). Όμως, σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες εκτιμήσεις της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF 2013), ο αριθμός των ενήλικων ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως ανέρχεται ήδη στα 382 εκατομμύρια και αναμένεται να αυξηθεί σε πάνω από 592 εκατομμύρια σε λιγότερο από 25 χρόνια. Ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη ανέρχεται στο 8,3%. Η αύξηση του επιπολασμού αφορά όλους τους τύπους διαβήτη, συγκεκριμένα όμως για τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αναμένεται αύξηση του αριθμού τους κατά 55% έως το 2035. Επίσης, ο αριθμός των ατόμων με διαταραχή ανοχής γλυκόζης (IGT) εκτιμάται ότι θα αυξηθεί από 316 εκατομμύρια σε 471 εκατομμύρια έως το 2035 (IDF 2013).

Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (IDF) αλλά και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) η γεωγραφική περιοχή με το μεγαλύτερο αριθμό ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη είναι η περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού με την Κίνα και την Ινδία να αντιμετωπίζουν τις μεγαλύτερες προκλήσεις (IDF 2013, Parvez et. al. 2007). Οι πολυπληθέστερες χώρες έχουν και εκτιμάται ότι θα συνεχίσουν να έχουν το μεγαλύτερο αριθμό ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Συγκεκριμένα, οι τρεις χώρες με το μεγαλύτερο αριθμό διαβητικών ατόμων παγκοσμίως είναι και φαίνεται ότι θα παραμείνουν και το 2030, κατά σειρά συχνότητας η Κίνα, η Ινδία και οι ΗΠΑ (IDF 2013, Herman et. al. 2012, Wild et. al. 2004). Αντίθετα, η Αφρική είναι η περιοχή με το μικρότερο διαβητικό πληθυσμό αν και εκτιμάται ότι αυτός θα διπλασιαστεί έως το 2035. Ανησυχητικές είναι οι εκτιμήσεις και για άλλες γεωγραφικές περιοχές όπως η Νότια και η Κεντρική Αμερική όπου αναμένεται αύξηση του διαβητικού πληθυσμού κατά 60% έως το 2035. Η ραγδαία



ανάπτυξη που επήλθε σε περιοχές όπως η Νοτιοανατολική Ασία, η Μέση-Ανατολή και η Βόρεια Αφρική οδήγησε επίσης σε αύξηση του επιπολασμού του σακχαρώδη διαβήτη (IDF 2013).

Το 80% των διαβητικών ατόμων ζουν σε χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες (IDF 2013). Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι μη Ευρωπαϊκοί πληθυσμοί που διέφυγαν τον όλεθρο των μεταδοτικών νοσημάτων και επιβιώνουν σε μεγαλύτερες ηλικίες, απολαμβάνουν πια αφθονία τροφής και έχουν λιγότερη φυσική δραστηριότητα, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Herman et. al. 2012). Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε 32 χώρες έδειξαν ότι ο σακχαρώδης διαβήτης είναι σπάνιος σε κοινότητες ατόμων αναπτυσσόμενων χωρών που διατήρησαν έναν παραδοσιακό τρόπο ζωής. Αντίθετα, κοινότητες Ισπανών στις ΗΠΑ και μετανάστες Ινδοί, Κινέζοι και Άραβες που υιοθέτησαν τον Δυτικό-αστικό τρόπο ζωής έχουν υψηλότερο κίνδυνο για την ανάπτυξη διαβήτη. Στους πληθυσμούς αυτούς, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη κυμαίνεται μεταξύ 14 με 20% (Parvez et. al. 2007).

Η πλειοψηφία των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως είναι ηλικίας μεταξύ 40 και 59 ετών ενώ υπάρχει αυξητική τάση ανάπτυξης διαβήτη σε ολοένα και νεότερα άτομα. Η αυξητική αυτή τάση σε νεότερες ηλικίες αφορά τόσο το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 όσο και το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σε πολλές περιοχές, χωρίς αυτό να μπορεί να ερμηνευτεί (IDF 2013).

Όσον αφορά στο φύλο, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως είναι παρόμοιος στους άντρες και στις γυναίκες, αλλά στους άντρες είναι κάπως υψηλότερος σε ηλικίες κάτω των 60 ετών, ενώ στις γυναίκες σε μεγαλύτερες ηλικίες. Συνολικά, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη είναι υψηλότερος στους άντρες αλλά οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη είναι περισσότερες από τους άντρες. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη στις γυναίκες είναι υψηλότερος στις μεγαλύτερες ηλικίες και από το γεγονός ότι οι ηλικιωμένες γυναίκες υπερτερούν σε αριθμό των αντρών στους περισσότερους πληθυσμούς (Wild et. al. 2004).

Το γεγονός ότι ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ένα σοβαρό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας δεν αντικατοπτρίζεται μόνο στον ολοένα και αυξανόμενο επιπολασμό του, αλλά και στον αυξανόμενο αριθμό θανάτων που προκαλεί. Υπολογίζεται ότι κάθε έξι δευτερόλεπτα ένας άνθρωπος πεθαίνει από σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως. Οι θάνατοι που αποδόθηκαν στο σακχαρώδη διαβήτη το έτος 2013, ανέρχονται σε 5,1 εκατομμύρια. Περίπου οι μισοί από αυτούς αφορούσαν ενήλικα άτομα ηλικίας μικρότερης των 60 ετών, δηλαδή άτομα που βρίσκονταν στην παραγωγική τους ηλικία (IDF 2013).

Πέρα όμως από το “ανθρώπινο κόστος” που έχει ο σακχαρώδης διαβήτης, υπάρχει και τεράστιο οικονομικό κόστος. Έτσι, το έτος 2013 η δαπάνη για το σακχαρώδη διαβήτη ανήλθε σε 548 δισεκατομμύρια δολάρια, ποσό που αντιστοιχεί στο 11% της συνολικής παγκόσμιας δαπάνης (IDF 2013).

## **2. ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με την ανάπτυξη χρόνιων μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών με υψηλά ποσοστά θνητότητας και θνησιμότητας συνιστώντας από μόνος του ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Η ανάπτυξη και εξέλιξη των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη σχετίζονται τόσο με την υπεργλυκαιμία και τη διάρκεια του διαβήτη, όσο και με τη συνύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου όπως είναι η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και γενετικοί παράγοντες. Η υπέρταση ειδικότερα, αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση και εξέλιξη των χρόνιων επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη, τόσο των μικροαγγειακών, όσο και των μακροαγγειακών (Leitão et. al. 2007).

### **2.1. Ορισμός της υπέρτασης και στόχοι ΑΠ στο σακχαρώδη διαβήτη**

Ως υπέρταση στο γενικό πληθυσμό ορίζεται η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ)  $\geq 140$  mmHg ή/και διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ)  $\geq 90$  mmHg. Η αρτηριακή υπέρταση στο σακχαρώδη διαβήτη οριζόταν μέχρι πρόσφατα σε χαμηλότερα επίπεδα ως ΣΑΠ  $\geq 130$  mmHg ή/και ΔΑΠ  $\geq 80$  mmHg (The task force of ESH/ESC 2007). Οι τιμές αυτές προέκυψαν από μεγάλες μελέτες, όπως η UKPDS (UKPDS Group 1998) και η μελέτη HOT (Hansson et. al. 1998), που έδειξαν ότι η μείωση της αρτηριακής πίεσης στα διαβητικά άτομα πρέπει να είναι πιο επιθετική για να μειωθεί ο κίνδυνος μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών. Συγκεκριμένα, η μελέτη αναφοράς UKPDS έδειξε ότι η αυστηρή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης για διάστημα 10 ετών οδήγησε σε σημαντική βελτίωση πολλών εκβάσεων σε σχέση με λιγότερο αυστηρή ρύθμιση. Η πιο ισχυρή επίδραση αφορούσε στις μικροαγγειακές επιπλοκές, όπως η αμφιβληστροειδοπάθεια και η νεφροπάθεια. Παρατηρήθηκε, όμως, και σημαντική μείωση κινδύνου μακροαγγειακών επιπλοκών όπως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και η καρδιακή ανεπάρκεια (UKPDS Group 1998). Η μελέτη HOT ανέδειξε το όφελος από τη μείωση της διαστολικής πίεσης κάτω από 80 mmHg στους διαβητικούς, με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου έως 50% (Hansson et. al. 1998).

Ωστόσο, μελέτες που ακολούθησαν τις προαναφερόμενες, έθεσαν σε αμφισβήτηση τον υπάρχοντα στόχο της αρτηριακής πίεσης στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Η αρχική οδηγία για μείωση της ΣΑΠ  $< 130$  mmHg στους διαβητικούς βασίστηκε κυρίως σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες (Framingham 2000) και μελέτες παρατήρησης (UKPDS 1998), χωρίς να έχει επιβεβαιωθεί όφελος από τη μείωση της ΣΑΠ  $< 130$  mmHg, σε

μακράς διάρκειας τυχαιοποιημένες μελέτες παρέμβασης. Η μελέτη ACCORD, που περιέλαβε συνολικά 10251 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, είχε ως στόχο την εντατική ρύθμιση της ΑΥ, της υπεργλυκαιμίας και της δυσλιπιδαιμίας. Το μοναδικό όφελος από την αυστηρή ρύθμιση της ΑΠ ήταν η μείωση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, γεγονός που δεν αποτελούσε πρωτεύον καταληκτικό σημείο (ACCORD Study Group 2010).

Οι πληροφορίες που προέκυψαν από τη μελέτη ACCORD αλλά και άλλες νεότερες μελέτες οδήγησαν το 2009 την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης (ESH) στην επαναξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών που είχε εκδώσει το 2007 σχετικά με τη διαχείριση της υπέρτασης. Το γεγονός ότι η μείωση της ΣΑΠ < 130 mmHg προσφέρει αμφισβητούμενο όφελος στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου καθώς και η δυσκολία στην επίτευξη αυτού του στόχου στα διαβητικά άτομα, οδήγησε στο συμπέρασμα ότι ο στόχος της ΣΑΠ < 140 mmHg φαίνεται πιο ρεαλιστικός και ενδεδειγμένος για τους διαβητικούς (Mancia et. al. 2009). Εξάλλου, η εκσεσημασμένη μείωση της ΑΠ, μπορεί να αποβεί επιβλαβής. Έτσι σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, εκσεσημασμένη μείωση ιδίως της ΔΑΠ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, λόγω μειωμένης αιμάτωσης του μυοκαρδίου, ενώ η επίτευξη ΣΑΠ < 130 mmHg πολλές φορές είναι αδύνατη χωρίς την πρόκληση διαστολικής υπότασης (Cooper 2010).

Με βάση τις νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης (ESH) και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (ESC) ο στόχος της αρτηριακής πίεσης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είναι <140/80-85 mmHg. Σε περίπτωση συνύπαρξης διαβητικής νεφροπάθειας και πρωτεϊνουρίας ο στόχος της συστολικής αρτηριακής πίεσης είναι <130 mmHg (The task force of ESH/ESC 2013).

## **2.2. Επιδημιολογία της υπέρτασης στο σακχαρώδη διαβήτη**

Η υπέρταση αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις για τα συστήματα υγείας δεδομένης της αυξημένης επίπτωσής της και της συσχέτισης της με καρδιαγγειακή και νεφρική νόσο. Το 2000 περίπου το ¼ του ενήλικου πληθυσμού της γης έπασχε από υπέρταση, ενώ το ποσοστό αυτό αναμένεται να αυξηθεί στο 29% έως το 2025 (Kearney et. al. 2005).

Η υπέρταση απαντάται τρεις φορές πιο συχνά στα διαβητικά άτομα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό και συγκεκριμένα στο 10-30% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και στο 60-80% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο επιπολασμός της

υπέρτασης υπερβαίνει το 90% όταν συνυπάρχει και διαβητική νεφροπάθεια. Η υπέρταση απαντάται, επίσης, στο 20-40% των ατόμων με διαταραχή ανοχής γλυκόζης (IGT) (ADVANCE Collaborative Group 2007, ESH 2008).

Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 η συχνότητα της υπέρτασης αυξάνει με τη διάρκεια της νόσου και είναι σχεδόν πάντα συνέπεια της διαβητικής νεφροπάθειας. Η επίπτωση της υπέρτασης στους διαβητικούς τύπου 1 αυξάνει από 5% για διάρκεια διαβήτη 10 ετών σε 33% για διάρκεια 20 ετών και φτάνει το 70% για διάρκεια διαβήτη 40 ετών. Η αρτηριακή πίεση αρχίζει να αυξάνει μέσα σε τρία χρόνια από την εμφάνιση μικροαλβουμιουρίας που αποτελεί και την πρώτη κλινική ένδειξη διαβητικής νεφροπάθειας. Η επίπτωση της υπέρτασης σε διαβητικούς με μικροαλβουμιουρία είναι 15-25% ενώ σε διαβητικούς με κλινικά έκδηλη διαβητική νεφροπάθεια στο 75-85%. Το 50% περίπου των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και με διάρκεια νόσου πάνω από 30 έτη παρουσιάζουν υπέρταση που κατά κανόνα συνυπάρχει με διαβητική σπειραματοσκλήρυνση. Αντίθετα, διαβητικοί τύπου 1 για πάνω από 30 έτη και φυσιολογική νεφρική λειτουργία σπανίως παρουσιάζουν υπέρταση γεγονός που αναδεικνύει συσχέτιση της υπέρτασης με τη διαβητική νεφροπάθεια στον πληθυσμό αυτό (Κατσιλάμπρος 2005, Καραμήτσος 2009).

Σε αντίθεση με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 η υπέρταση συχνά συνυπάρχει από την αρχή της διάγνωσης του διαβήτη και μάλιστα μπορεί να προϋπάρχει αρκετά χρόνια πριν από αυτή. Έτσι, περίπου 30% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 έχουν υπέρταση κατά τη χρονική στιγμή διάγνωσης του διαβήτη τους, ενώ έως και 75% αυτών αναπτύσσουν υπέρταση κατά τη διάρκεια της ζωής τους (Scheffel et. al. 2004, Κατσιλάμπρος 2005). Στον ολόενα και αυξανόμενο επιπολασμό της υπέρτασης στα άτομα αυτά πιθανόν να συμμετέχει και η αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας καθώς και το μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη (ESH 2008).

### **2.3. Βλαπτικές επιδράσεις της υπέρτασης στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη**

Τόσο η υπέρταση όσο και ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν από μόνοι τους ξεχωριστά σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, όπως είναι η στεφανιαία νόσος, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και η περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια. Η συνύπαρξη υπέρτασης, που αποτελεί

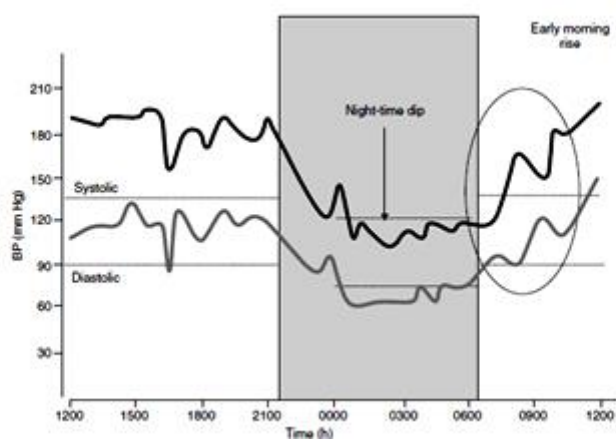
ανεξάρτητο παράγοντα αθηρογένεσης και σακχαρώδη διαβήτη αυξάνει πολλαπλασιαστικά τις καρδιαγγειακές επιπλοκές (Κατσιλάμπρος 2005, ESH 2008). Στο γενικό πληθυσμό, ο κίνδυνος καρδιαγγειακής θνητότητας διπλασιάζεται με κάθε αύξηση της ΑΠ κατά 20/10 mmHg σε ηλικίες 40–69 χρόνων. Η παρουσία υπέρτασης στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη αυξάνει τον κίνδυνο θανατηφόρου στεφανιαίας νόσου κατά 2 έως 4 φορές σε σχέση με την παρουσία της σε μη διαβητικά άτομα (Κατσιλάμπρος 2005, ESH 2008). Αυξημένη είναι, επίσης, η συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικών επεισοδίων, καρδιακής ανεπάρκειας και περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας σε άτομα με διαβήτη και υπέρταση. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ο δεύτερος σε συχνότητα παράγοντας κινδύνου αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων μετά την υπέρταση (32% vs 77%). Η συνύπαρξη υπέρτασης σε άτομα με διαβήτη αυξάνει τη συχνότητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων από 1,7% στο 7% (Kotsaftis et. al. 2010).

Η υπέρταση οδηγεί σε διαστολική δυσλειτουργία και υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, που αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα πρώιμου θανάτου από στεφανιαία νόσο. Οι βλαπτικές επιδράσεις της υπέρτασης στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας επιτείνονται από τη συνύπαρξη του διαβήτη (ESH 2008).

Η παρουσία της υπέρτασης στο σακχαρώδη διαβήτη αυξάνει, επίσης, τον κίνδυνο μικροαγγειακών επιπλοκών και κυρίως της νεφροπάθειας. Ο κίνδυνος διαβητικής νεφροπάθειας και τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας αυξάνει κατά 2-3 φορές από την υπέρταση (ESH 2008). Η επίδραση της υπέρτασης στην εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Αυτό γίνεται αντιληπτό μέσα από μελέτες που ενώ ανέδειξαν τις ευεργετικές επιδράσεις της θεραπείας της υπέρτασης στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νεφροπάθειας, έχουν αντιφατικά αποτελέσματα όσον αφορά στην αμφιβληστροειδοπάθεια (UKPDS Group 1998, ADVANCE Collaborative Group 2007). Η αντιμετώπιση της υπέρτασης δε φαίνεται να επηρεάζει τη διαβητική νευροπάθεια (Mancia et. al. 2009, Κατσιλάμπρος 2005).

### 3. ΚΙΡΚΑΔΙΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

Σε συνήθεις συνθήκες ζωής, η αρτηριακή πίεση ακολουθεί κιρκάδιο ρυθμό που χαρακτηρίζεται από χαμηλότερα επίπεδα κατά τη διάρκεια της νύχτας σε σχέση με την ημέρα. Τα υψηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης καταγράφονται τις πρώτες πρωινές ώρες. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται αιφνίδια αύξηση της αρτηριακής πίεσης συνήθως μεταξύ των ωρών 06:00 και 10:00 και μετά την αφύπνιση από τον βραδινό ύπνο. Ακολούθως, η ΑΠ παραμένει σχετικά σταθερή μέχρι τις πρώτες απογευματινές ώρες οπότε και αρχίζει προοδευτικά να μειώνεται φτάνοντας στα χαμηλότερα επίπεδα κατά τα μεσάνυχτα (Hassler et. al. 2005, Giles 2006). Η χρήση της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ έδειξε ότι τα περισσότερα άτομα παρουσιάζουν πτώση της ΑΠ κατά 10-20% τη νύχτα κατά τη διάρκεια του ύπνου, σε σχέση με την ημέρα. Το φαινόμενο αυτό της νυχτερινής πτώσης της ΑΠ ονομάζεται διεθνώς *dipping*. Ο κιρκάδιος ρυθμός της ΑΠ μπορεί να είναι ανεστραμμένος σε ανθρώπους που εργάζονται κατά τη διάρκεια της νύχτας και κοιμούνται κατά τη διάρκεια της ημέρας, όπως είναι οι εργαζόμενοι σε βάρδιες (Hassler et. al. 2005, Leitão et. al. 2007, Giles 2006).



Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5 (1)

**ΕΙΚΟΝΑ 1.** 24ωρη καταγραφή του κιρκάδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης

Ο ακριβής μηχανισμός της 24ωρης διακύμανσης της ΑΠ δεν είναι ξεκάθαρος. Ο κύριος ρυθμιστής της κιρκάδιας διακύμανσης της ΑΠ φαίνεται να είναι το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, η απόσυρση του οποίου κατά τη διάρκεια της νύχτας φαίνεται να παίζει καίριο ρόλο στη νυχτερινή μείωση των επιπέδων της ΑΠ. Συγκεκριμένα, οι κατεχολαμίνες ακολουθούν παρόμοιο κιρκάδιο ρυθμό με αυτόν της ΑΠ, με πρωινή αιχμή κατά την αφύπνιση και μείωση των επιπέδων τους στο πλάσμα τη νύχτα κατά τη διάρκεια του

ύπνου (Hassler et. al. 2005, Giles 2006). Ο ρόλος του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην 24ωρη διακύμανση της ΑΠ ενισχύεται και από μελέτες που δείχνουν ότι διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος σχετίζονται με απουσία νυχτερινής μείωσης της ΑΠ (Kohara et. al. 1995).

Πέρα από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα υπάρχουν και άλλα νευροορμονικά συστήματα που ακολουθούν κινκάρδιο ρυθμό με πρωινή αιχμή, όπως το σύστημα ρενίνης - αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης και η κορτιζόλη πλάσματος. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται πρωινή αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης κατά περίπου 200% με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της αγγειοτενσίνης II το πρωί. Διεγείρεται επίσης η έκκριση κορτιζόλης που έχει ως συνέπεια την αύξηση των επιπέδων της στο πλάσμα. Επίσης, κατά τις πρωινές ώρες αυξάνονται η συσσώρευση των αιμοπεταλίων, η γλοιότητα του αίματος, η αντίσταση των αγγείων και η ακαμψία των αρτηριών (Hassler et.al. 2005, Giles 2006).

### **3.1. Συνιστώσες του κινκάρδιου ρυθμού – Κλινική σημασία**

Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια εστιάζεται σε δύο συνιστώσες του κινκάρδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης. Αυτές είναι η νυχτερινή πτώση της αρτηριακής πίεσης που παρατηρείται κατά τη διάρκεια του ύπνου και η αιχμή της το πρωί κατά την αφύπνιση. Το ενδιαφέρον αυτό προκύπτει λόγω της πιθανής συσχέτισης των παραπάνω παραμέτρων με την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων τα οποία έχει παρατηρηθεί ότι είναι αυξημένα τις πρωινές ώρες μετά την αφύπνιση, σε σχέση με τις υπόλοιπες ώρες της ημέρας. Τέτοια συμβάματα είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Hassler et. al. 2005, Giles 2006).

Όπως προκύπτει από μελέτες, η πρωινή αιχμή της ΑΠ κατά την αφύπνιση συμπίπτει με αυξημένη επίπτωση οξέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Πέρα από τη διέγερση των διαφόρων νευροενδοκρινικών συστημάτων (συμπαθητικό νευρικό σύστημα, σύστημα ρενίνης - αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης, κορτιζόλη πλάσματος), το πρωί λόγω αύξησης της φυσικής δραστηριότητας αυξάνονται οι απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την αυξημένη συσσώρευση των αιμοπεταλίων που παρατηρείται το πρωί, επιτείνει τον κίνδυνο θρομβώσεων. Οι αιμοδυναμικές αλλαγές που σχετίζονται με την πρωινή αιχμή της ΑΠ μπορεί να οδηγήσουν σε ρήξη ασταθών αθηρωματικών πλακών με επακόλουθη συσσώρευση αιμοπεταλίων, θρόμβωση και απόφραξη αγγείων. Τα παραπάνω έχουν ως τελικό αποτέλεσμα την εκδήλωση οξέος



εμφράγματος του μυοκαρδίου, ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου (Giles 2006).

### **3.2. Μεταβολές του κερκάδιου ρυθμού της ΑΠ - Κατάταξη σε dippers και non-dippers - Κλινική σημασία**

Εκτός από την πρωινή αιχμή της ΑΠ φαίνεται ότι παράγοντα αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου αποτελεί και η απουσία της αναμενόμενης νυχτερινής πτώσης της αρτηριακής πίεσης. Υπάρχουν περιπτώσεις ατόμων τόσο νορμοτασικών όσο και υπερτασικών που παρουσιάζουν ήπια ή καθόλου μείωση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μπορεί να εκδηλωθεί ακόμα και αύξηση των επιπέδων της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας. Το γεγονός αυτό οδήγησε στην κατάταξη των ατόμων σε dippers (αυτοί που παρουσιάζουν νυχτερινή πτώση της ΑΠ > 10-20% σε σχέση με την ημερήσια ΑΠ) και σε non-dippers (αυτοί που δεν παρουσιάζουν νυχτερινή πτώση της ΑΠ ή παρουσιάζουν πτώση < 10%) (Verdecchia et. al. 1991, Bauduceau et. al. 2000. Τα άτομα που παρουσιάζουν μεγάλη πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας σε ποσοστό > 20% αναφέρονται ως extreme dippers (Grossman 2013). Η απουσία νυχτερινής πτώσης της ΑΠ ονομάζεται διεθνώς non-dipping και ορίζεται ως νυχτερινή πτώση της ΑΠ < 10% ή δείκτης νύχτα/ημέρα (N/H, δηλαδή Νυχτερινή ΑΠ/Ημερήσια ΑΠ) > 0.9 (Pickering 2006). Η διάρκεια της ημέρας ορίζεται μεταξύ των ωρών 06:00-22:00 και η διάρκεια της νύχτας μεταξύ των ωρών 22:00-06:00 (Verdecchia et. al. 1991).

Φαίνεται ότι αλλαγές στον κερκάδιο ρυθμό της ΑΠ σχετίζονται με την εκδήλωση οξέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, όπως είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η κλινική σημασία της κατάταξης σε dippers και non-dippers έγκειται στο γεγονός ότι η απουσία της νυχτερινής πτώσης της ΑΠ (κατάσταση non-dipping) έχει συσχετιστεί με βλάβες οργάνων στόχων, αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και αυξημένη θνητότητα (Koroboki et. al. 2012, Sierra et. al. 2010, Giles 2006, Ohkubo et. al. 2002, Sega et. al. 2005). Ολοένα και περισσότερα στοιχεία προκύπτουν που δείχνουν ότι άτομα που δεν παρουσιάζουν νυχτερινή πτώση της πίεσης > 10% (non-dippers) βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης βλαβών σε όργανα στόχους, όπως αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, καρδιακή ανεπάρκεια, μικροαλβουμινουρία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Hassler et. al. 2005).

Ο παθογενετικός μηχανισμός που συνδέει το non-dipping με τα καρδιαγγειακά συμβάματα δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητός. Μελέτες δείχνουν ότι η συσχέτιση του non-

dipping με δυσμενή πρόγνωση και αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα και θνησιμότητα οφείλεται σε αλλαγές που παρατηρούνται στους non-dippers. Έχει καταγραφεί ότι η παρουσία του non-dipping σχετίζεται με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, αυξημένο πάχος ενδοκοιλιακού διαφράγματος και μεγαλύτερη διάμετρο του αριστερού κόλπου και της αορτικής ρίζας (Cuspidi et. al. 2004). Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι το non-dipping σχετίζεται με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη και χαμηλότερα επίπεδα αδιπονεκτίνης σε σχέση με άτομα που παρουσιάζουν νυχτερινή πτώση της ΑΠ (Della et. al. 2005). Φαίνεται, επίσης, ότι οι non-dippers παρουσιάζουν σοβαρή διαταραχή της λειτουργίας του ενδοθηλίου, όπως προκύπτει από μελέτη, που ανέδειξε μειωμένη ικανότητα ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (Higashi et. al. 2002).

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι ενώ η πτώση της ΑΠ > 10% κατά τη νύχτα αποτελεί μία φυσιολογική κατάσταση, η μεγάλη πτώση της, σε ποσοστό > 20% (extreme dipping) δε μπορεί να θεωρηθεί απολύτως καλοήθους κατάσταση. Όπως προκύπτει από μελέτη το extreme dipping πιθανόν να σχετίζεται με ήπιες γνωσιακές διαταραχές στους ηλικιωμένους (Guo et.al. 2010).

## **4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ NON-DIPPING**

Διάφοροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πιθανολογούνται για τη διαταραχή στην πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας. Έχουν ενοχοποιηθεί ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες όπως νευροορμονικές και μεταβολικές διαταραχές, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, το κάπνισμα και η αυξημένη πρόσληψη άλατος με την τροφή. Επίσης, ορισμένες παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια νεφρική νόσος και η παχυσαρκία φαίνεται ότι επηρεάζουν τον κερκάρδιο ρυθμό της ΑΠ (Verdecchia et. al. 2007).

### **4.1. Ορμονικοί και μεταβολικοί παράγοντες**

#### ***4.1.1. Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα***

Σημαντικός φαίνεται να είναι ο ρόλος του αυτόνομου νευρικού συστήματος στη μειωμένη πτώση της ΑΠ τη νύχτα κατά τον ύπνο. Ένας κοινά αποδεκτός μηχανισμός είναι η διαταραχή στην ισορροπία μεταξύ συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος και συγκεκριμένα η αδυναμία μεταστροφής από το συμπαθητικό στο παρασυμπαθητικό κατά τη διάρκεια του ύπνου. Έτσι, ενώ οι dippers παρουσιάζουν μειωμένη δραστηριότητα του συμπαθητικού κατά τη διάρκεια της νύχτας, φαίνεται ότι οι non-dippers παρουσιάζουν διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος με μειωμένη δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού κατά τη νύχτα. Ως αποτέλεσμα, η διαταραχή αυτή στο αυτόνομο νευρικό σύστημα μπορεί να έχει επίδραση στον καρδιακό ρυθμό και στον τόνο των αγγείων και μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή στην πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας (Ragot et. al. 1999). Σε μελέτη έχουν καταγραφεί σημαντικά αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών στους non-dippers σε σχέση με τους dippers (Kohara et. al. 1995).

#### ***4.1.2. Θυρεοειδικές ορμόνες***

Αναφέρεται ότι διαταραχές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών σχετίζονται με διαταραγμένη αγγειοδιαστολή. Η ορμόνη ελεύθερη τριιωδοθυρονίνη (FT3) αποτελεί αγγειοδιασταλτικό παράγοντα και η ελεύθερη θυροξίνη (FT4) μειώνει την αντίσταση στα αρτηρίδια των σκελετικών μυών. Επίσης, οι θυρεοειδικές ορμόνες έχουν άμεση επίδραση στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα μέσω ρύθμισης της λειτουργίας αδρενεργικών υποδοχέων (Kanbay et. al. 2007).

Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς φαίνεται ότι σχετίζεται με μειωμένη νυχτερινή πτώση της ΑΠ μέσω δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου. Από μελέτη αναδείχθηκε συσχέτιση μεταξύ χαμηλών επιπέδων FT3 και non-dipping (Kanbay et. al. 2007).

#### **4.1.3. Παραθορμόνη, Φώσφορος**

Σε μελέτες καταγράφεται αυξημένη συχνότητα non-dipping σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Υπάρχουν ενδείξεις για συσχέτιση μεταξύ non-dipping και αυξημένων επιπέδων φωσφόρου και παραθορμόνης σε υπερτασικούς ασθενείς με GFR > 60ml/min. Πιθανός μηχανισμός του non-dipping στους ασθενείς με αυξημένα επίπεδα φωσφόρου και παραθορμόνης φαίνεται να είναι η διέγερση του συστήματος ρενίνης – αγγιοτενσίνης - αλδοστερόνης και της ενδοθηλίνης. Φαίνεται πως υπάρχει μία άμεση επίδραση της παραθορμόνης στην έκκριση της ρενίνης με αποτέλεσμα την ευαισθητοποίηση των αγγείων σε παράγοντες αύξησης της πίεσης (Kanbay et. al. 2007).

#### **4.1.4. Άλλες ορμόνες**

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ορμόνες όπως οι κατεχολαμίνες, η ρενίνη, η αλδοστερόνη και η κορτιζόλη σχετίζονται με τη ρύθμιση του κερκάδιου ρυθμού της ΑΠ. Επομένως, διαταραχή στη φυσιολογική έκκριση των ορμονών αυτών μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή στον κερκάδιο ρυθμό της ΑΠ. Έτσι, περιγράφεται διαταραχή στη νυχτερινή πτώση της πίεσης σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing (υπερκορτιζολαιμία) (Zacharieva et. al. 2004).

Διαταραχή στην έκκριση της μελατονίνης φαίνεται επίσης να σχετίζεται με το non-dipping. Συγκεκριμένα, η μελατονίνη φαίνεται να ασκεί επίδραση στη ρύθμιση της ΑΠ μέσω δράσης της στο αυτόνομο νευρικό σύστημα και στην αντίσταση των περιφερικών αρτηριών (Jonas et. al. 2003). Μελέτες δείχνουν, επίσης, ότι ασθενείς με υποϋποφυσισμό και ακρομεγαλία παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση non-dipping (Krzyzanowska et. al. 2005, Pietrobelli et. al. 2001).

#### **4.1.5. Υπερουριχαιμία**

Αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υπέρτασης. Η συσχέτιση της υπερουριχαιμίας με το φαινόμενο non-dipping και ο παθογενετικός μηχανισμός δεν έχουν ακόμα διευκρινιστεί (Sundstrom et. al. 2005).

## **4.2. Άλλοι παράγοντες**

### **4.2.1. Ηλικία, Φυλή, Κάπνισμα**

Φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση του non-dipping με τη γήρανση. Έχει παρατηρηθεί ότι η νυκτερινή πτώση της ΑΠ είναι μειωμένη στα ηλικιωμένα άτομα. Στην περίπτωση αυτή, το φαινόμενο non-dipping πιθανόν να οφείλεται σε αλλαγές που παρατηρούνται στο νευροενδοκρινικό σύστημα με την πάροδο της ηλικίας. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που δείχνουν ότι η δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος αυξάνει με την ηλικία. Επίσης, η αύπνία και η κακή ποιότητα ύπνου που είναι συνήθη στους ηλικιωμένους μπορεί να επηρεάσουν τη διακύμανση της ΑΠ (Kamide et. al. 2005). Έχει παρατηρηθεί, επίσης, συσχέτιση του φαινομένου non-dipping και με τη φυλή. Αναφέρεται ότι περίπου το 30-40% των αφροαμερικανών και των ηλικιωμένων υπερτασικών ασθενών (ηλικία > 65 ετών) δεν παρουσιάζουν νυκτερινή πτώση της ΑΠ (Hassler et. al. 2005).

Όσον αφορά στο κάπνισμα, φαίνεται πως δεν επηρεάζει τη νυκτερινή πτώση της πίεσης παρά το γεγονός ότι οι καπνιστές παρουσιάζουν αυξημένη μέση ημερήσια αρτηριακή πίεση σε σχέση με τους μη καπνιστές (Morillo et. al. 2006).

### **4.2.2. Αυξημένη πρόσληψη άλατος**

Η αυξημένη πρόσληψη άλατος μπορεί να προκαλέσει non-dipping. Άτομα με αλατοεξαρτώμενη υπέρταση παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η συσχέτιση αυτή γίνεται εμφανής και από το γεγονός ότι ο περιορισμός στην πρόσληψη άλατος οδηγεί σε αναστροφή του φαινομένου non-dipping και σε φυσιολογική πτώση της ΑΠ κατά τη νύχτα (Uzu et. al. 1997).

## **4.3. Σχετιζόμενες παθήσεις**

Ο επιπολασμός του non-dipping είναι αυξημένος κυρίως σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση απουσίας νυκτερινής πτώσης της ΑΠ είναι: ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, δευτεροπαθείς μορφές υπέρτασης, η προεκλαμψία, η κακοήθης υπέρταση, το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο και η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη (Hassler et. al. 2005).

#### **4.3.1. Σακχαρώδης Διαβήτης**

Η απουσία νυχτερινής πτώσης της ΑΠ αναφέρεται συχνά στο σακχαρώδη διαβήτη. Οι παράγοντες που ενοχοποιούνται για το φαινόμενο non-dipping στα διαβητικά άτομα είναι η αυτόνομη νευροπάθεια, η υπερινσουλιναμία και ο φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος, η διαβητική νεφροπάθεια και η καρδιακή ανεπάρκεια.

Έχει περιγραφεί διαταραχή στην πτώση της ΑΠ κατά τη νύχτα σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και νευροπάθεια. Πιθανόν η αυτόνομη νευροπάθεια να οδηγεί στο φαινόμενο non-dipping μέσω μείωσης του τόνου του παρασυμπαθητικού και αύξησης του καρδιακού έργου κατά τη διάρκεια του ύπνου (Spallone et. al. 1994). Ομοίως, σε άλλη πιο πρόσφατη μελέτη, περιγράφεται διαταραχή στη νυχτερινή πτώση της ΑΠ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και νευροπάθεια. Στην ίδια μελέτη, η αυτόνομη νευροπάθεια και η αύξηση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου συσχετίστηκαν με την ανάπτυξη μικροαλβουμινουρίας (Lurbe et. al. 2002). Αναφέρεται, επίσης, ότι η ορθοστατική υπόταση που είναι συνήθης στους διαβητικούς λόγω της αυτόνομης νευροπάθειας, σχετίζεται με το φαινόμενο non-dipping (Voichanski et. al. 2012).

Η υπερινσουλιναμία που διαπιστώνεται στις περιπτώσεις αντίστασης στην ινσουλίνη παίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση του φαινομένου non-dipping, πιθανώς μέσω των αλλαγών που προκαλεί στη δομή και στη λειτουργία των αρτηριών. Συγκεκριμένα, η ινσουλίνη διεγείρει τη σύνθεση του DNA και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και με τον τρόπο αυτό προάγει τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών των αγγείων (Tartan et. al. 2006).

Η υπεργλυκαιμία που είναι αποτέλεσμα φτωχού γλυκαιμικού ελέγχου, επιφέρει αλλαγές στον κυκλοφορούντα όγκο πλάσματος, στην αιμοδυναμική του νεφρού και στη ροή του αίματος, με επακόλουθο τη διαταραχή στη φυσιολογική νυχτερινή πτώση της ΑΠ. Έχει καταγραφεί ότι η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου για μία εβδομάδα σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 οδήγησε στην αύξηση της πτώσης της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας και στη μείωση της μέσης ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή (Leitão et. al. 2007).

Η διαβητική νεφροπάθεια και η καρδιακή ανεπάρκεια πιθανόν να οδηγούν στο φαινόμενο non-dipping μέσω κατακράτησης άλατος. Τέλος, η παχυσαρκία που είναι συχνή στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σχετίζεται με επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και κατά συνέπεια με την εκδήλωση non-dipping (Parati et. al. 2009). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η άπνοια στον ύπνο αποτελεί αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου για non-dipping, όπως αναλύεται διεξοδικά παρακάτω.

#### **4.3.2. Μεταβολικό σύνδρομο – Παχυσαρκία**

Η συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με το φαινόμενο non-dipping είναι αμφιλεγόμενη. Υπάρχουν μελέτες που αναδεικνύουν ότι άτομα με μεταβολικό σύνδρομο παρουσιάζουν αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας. Πιθανόν το φαινόμενο non-dipping να σχετίζεται και με την αντίσταση στην ινσουλίνη που συνυπάρχει στο μεταβολικό σύνδρομο (Tartan et. al. 2006). Ωστόσο υπάρχουν και μελέτες που δείχνουν ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ μεταβολικού συνδρόμου και non-dipping φαινομένου (Cuspidi et. al. 2004).

Φαίνεται ότι η παχυσαρκία και η πλούσια σε λίπος διαίτα σχετίζονται στενά με την εκδήλωση υπέρτασης και με απουσία νυχτερινής πτώσης της ΑΠ. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί δεν είναι ξεκάθαροι. Στα παχύσαρκα άτομα διαπιστώνεται αυξημένο καρδιακό έργο και όγκος αίματος και αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με αύξηση των επιπέδων των κατεχολαμινών στο πλάσμα. Η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος αποτελεί πιθανό μηχανισμό υπέρτασης και διαταραχής του κirkάδιου ρυθμού της ΑΠ στην παχυσαρκία (Krieger et. al. 1988). Υπάρχουν ενδείξεις ότι η πλούσια σε λίπος διαίτα καταστέλλει τη δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο τελικά η παχυσαρκία προκαλεί διαταραχές στη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος δεν έχει αποσαφηνιστεί. Πιθανόν η πλούσια σε λίπος διαίτα και η παχυσαρκία οδηγούν σε υπερινσουλιναμία με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και τελικά τη διαταραχή στον κirkάδιο ρυθμό της ΑΠ (Anderson et. al. 1991). Όπως προαναφέρθηκε, η αντίσταση στην ινσουλίνη (που οδηγεί σε υπερινσουλιναμία) αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πρόκλησης του φαινομένου non-dipping.

#### **4.3.3. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια**

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση του φαινομένου non-dipping. Η επίπτωση αυτή αυξάνει με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Η διαταραχή στον κirkάδιο ρυθμό της ΑΠ με τη σειρά της, επιταχύνει την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας και της αθηροσκλήρωσης στους χρόνιους νεφροπαθείς (Fanner et. al. 1997).

Η επίπτωση του φαινομένου non-dipping είναι ιδιαίτερα αυξημένη σε ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (υπό αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή διύλιση). Σχεδόν το 78-82% των ασθενών στο στάδιο αυτό, παρουσιάζουν διαταραχή στον κirkάδιο ρυθμό της ΑΠ (Fanner et. al. 1997). Το φαινόμενο non-dipping στην περίπτωση

αυτή φαίνεται να σχετίζεται με νυχτερινή υποξαιμία και κατά συνέπεια με αλλαγές στη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Zoccali et. al. 2001).

#### **4.3.4. Άλλα αίτια δευτεροπαθούς υπέρτασης**

Μεταβολές στον κερκάδιο ρυθμό της ΑΠ μπορούν να συμβούν σε καταστάσεις που αποτελούν αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης, όπως είναι το φαιοχρωμοκύτωμα, ο υπεραλδοστερονισμός, ο υπερθυρεοειδισμός και το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο. Οι πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί είναι η διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η κατακράτηση υγρών και η αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων.

Υπάρχουν αντικρουόμενες μελέτες σχετικά με το εάν η επίπτωση του φαινομένου non-dipping είναι υψηλότερη σε άτομα με δευτεροπαθή υπέρταση σε σχέση με άτομα που παρουσιάζουν πρωτοπαθή υπέρταση. Μελέτη ανέδειξε ότι το φαινόμενο non-dipping παρατηρείται στο 51,5% των ασθενών με πρωτοπαθή αλδοστερονισμό, στο 43,2% των ασθενών με φαιοχρωμοκύτωμα και στο 34,2% των ατόμων με ιδιοπαθή υπέρταση (Ceruti et. al. 2006). Αντίθετα, άλλη παλαιότερη μελέτη έδειξε ότι ο κερκάδιος ρυθμός της ΑΠ και η διακύμανση αυτής είναι παρόμοια τόσο στον πρωτοπαθή αλδοστερονισμό, όσο και στην πρωτοπαθή υπέρταση (Penzo et. al. 1994). Έχει καταγραφεί, επίσης, ότι διαταραχές όπως το φαιοχρωμοκύτωμα και ο υπερθυρεοειδισμός που σχετίζονται με τη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος επηρεάζουν τον κερκάδιο ρυθμό της ΑΠ, ενώ αντίθετα διαταραχές που σχετίζονται με το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης δεν ασκούν ιδιαίτερη επίδραση στην 24ωρη διακύμανση της ΑΠ (Spieker et. al. 1993). Επίσης, φαίνεται ότι η θεραπεία των δευτεροπαθών μορφών υπέρτασης συντελεί στην αποκατάσταση της διαταραχής στον κερκάδιο ρυθμό της ΑΠ (Zelinka et. al. 2005).

#### **4.3.5. Σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο**

Το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο είναι μία διαταραχή που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια αποφρακτικών απνοιών κατά τη διάρκεια του ύπνου που οδηγούν σε υποξαιμία και κακή ποιότητα ύπνου. Το σύνδρομο σχετίζεται με αρτηριακή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και διαταραχές των αγγείων.

Στο σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο διαπιστώνεται αυξημένη διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, αυξημένη απελευθέρωση αγγειοσυσπαστικών



ουσιών και ελάττωση ενδογενών αγγειοδιασταλτικών μηχανισμών. Συγκεκριμένα, η υποξαιμία προκαλεί stress που οδηγεί σε αυξημένη έκκριση ενδογενούς ενδοθηλίνης και κατά συνέπεια σε σημαντική αγγειοσύσπαση. Επίσης, τα επίπεδα του μονοξειδίου του αζώτου (NO), που αποτελεί αγγειοδιασταλτικό παράγοντα, φαίνεται πως είναι ελαττωμένα (Bao et. al. 2002). Όλοι αυτοί οι μηχανισμοί πιθανόν να είναι υπεύθυνοι για την εκδήλωση του φαινομένου non-dipping στα άτομα με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο.

#### ***4.3.6. Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη και νυχτουρία***

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι μία συχνή διαταραχή που απαντά κυρίως σε ηλικιωμένους άντρες. Σύνηθες σύμπτωμα στην καλοήθη υπερπλασία του προστάτη είναι η νυχτουρία που μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην ποιότητα του ύπνου και γενικότερα στην ποιότητα ζωής. Κατά τη διάρκεια της νύχτας, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν δυσκολία επιστροφής στο φυσιολογικό τους ύπνο μετά από επαναλαμβανόμενες αφυπνίσεις για διούρηση. Η διαταραχή του ύπνου αυξάνει τη δραστηριότητα του συμπαθητικού με αποτέλεσμα τη διαταραχή στον κερκάρδιο ρυθμό της ΑΠ. Έχει καταγραφεί ότι ασθενείς με νυχτουρία και νυχτερινή πολυουρία παρουσιάζουν αυξημένη έκκριση βασοπρεσσίνης, ορμόνη που αυξάνει τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις και κατά συνέπεια την ΑΠ, οδηγώντας έτσι σε διαταραχές στον κερκάρδιο ρυθμό της ΑΠ. Σχετικά πρόσφατη μελέτη επιβεβαίωσε τη συσχέτιση μεταξύ νυχτουρίας και φαινομένου non-dipping σε ασθενείς με καλοήθη υπερπλασία του προστάτη (Turgut et. al. 2008).

## **5. 24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ**

Η αρτηριακή πίεση αποτελεί έναν παράγοντα που καταμετράται συχνά τόσο στο ιατρείο όσο και στο σπίτι. Η ακριβής μέτρηση της ΑΠ είναι σημαντική τόσο για τη διάγνωση της υπέρτασης όσο και για την αντιμετώπισή της. Επομένως η αξιοπιστία της μεθόδου καταμέτρησής της είναι καθοριστικής σημασίας. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ (ABPM, Ambulatory Blood Pressure Monitoring) αποτελεί σημαντική μέθοδο για τη διάγνωση και τη θεραπεία της υπέρτασης και ήρθε τα τελευταία χρόνια να προστεθεί στις ήδη καθιερωμένες μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο και στο σπίτι. Η χρήση της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ ξεκίνησε στα τέλη της δεκαετίας του 1970. Αρχικά οι συσκευές καταγραφής είχαν μεγάλο μέγεθος και βάρος αλλά σήμερα οι σύγχρονες συσκευές είναι μικρές και ελαφριές με δυνατότητα ηλεκτρονικής καταγραφής τόσο της ΑΠ όσο και της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια του 24ώρου.

### **5.1. Πλεονεκτήματα της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης**

Οι μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο αποτελούν διαχρονική μέθοδο καταγραφής της ΑΠ. Μάλιστα, ο κλασικός ορισμός της υπέρτασης είναι βασισμένος στις μετρήσεις που πραγματοποιούνται στο ιατρείο. Όμως, οι μετρήσεις αυτές δεν αποτυπώνουν πάντα ούτε τα πραγματικά επίπεδα της ΑΠ, ούτε τις διακυμάνσεις της ΑΠ κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Έτσι, τα επίπεδα της ΑΠ μπορεί να καταγράφονται αυξημένα όταν η ΑΠ εκτός ιατρείου είναι φυσιολογική (υπέρταση λευκής μπλούζας) ή να καταγράφονται φυσιολογικά όταν η ΑΠ εκτός ιατρείου είναι αυξημένη (συγκεκαλυμμένη υπέρταση). Με την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι δυνατή η παρακολούθηση της ΑΠ εκτός ιατρείου, χωρίς την παρουσία του ιατρού – παρατηρητή κατά τη μέτρηση, με αποτέλεσμα να διαγιγνώσκονται οι περιπτώσεις υπέρτασης της λευκής μπλούζας. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ παρέχει επίσης τη δυνατότητα μεγάλου αριθμού μετρήσεων σε σχέση με τις μετρήσεις που γίνονται στο ιατρείο, οι οποίες είναι περιορισμένες. Καθιστά επίσης δυνατό τον προσδιορισμό ευδιάκριτων παραμέτρων της ΑΠ όπως είναι η μέση ΑΠ 24ώρου και η μέση ημερήσια και νυχτερινή συστολική και διαστολική ΑΠ. Έτσι, υπάρχει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της διακύμανσης της ΑΠ κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Η μέθοδος παρουσιάζει επίσης καλύτερη επαναληψιμότητα σε σχέση με τις κλινικές μετρήσεις (Parati et. al. 2010).

Οι κατ' οίκον μετρήσεις αποτελούν μία δεδομένη μέθοδο καταγραφής της ΑΠ. Οι μετρήσεις αυτές μπορεί να διαρκέσουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από την 24ωρη καταγραφή, είναι φτηνότερες, ευρέως διαθέσιμες και εύκολες στην πραγματοποίησή τους από τους ασθενείς. Το αποτέλεσμα είναι η συμμόρφωση του ασθενή στον έλεγχο και στην αντιμετώπιση της υπέρτασης. Όμως, η σύσταση για μετρήσεις της ΑΠ στο σπίτι μπορεί να προκαλέσει ανησυχία και να οδηγήσει σε υπερβολικές και λανθασμένες μετρήσεις με αποτέλεσμα εσφαλμένες αλλαγές στη θεραπεία. Τα προβλήματα αυτά μπορούν να ξεπεραστούν με την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ. Πλεονέκτημα της 24ωρης καταγραφής είναι και η δυνατότητα καταμέτρησης της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου και της εργασίας και ο ακριβής ποσοτικός προσδιορισμός των διακυμάνσεων και της μεταβλητότητας της ΑΠ κατά τη διάρκεια του 24ώρου (Parati G. et. al. 2010).

### ***5.1.1. Η 24ωρη καταγραφή ως προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακών συμβαμάτων***

Όπως προκύπτει από μελέτες, η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ παρουσιάζει αυξημένη και πιο ισχυρή συσχέτιση με βλάβες οργάνων στόχων και καρδιαγγειακά συμβάματα σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ. Φαίνεται ότι σε ηλικιωμένα άτομα με μη θεραπευόμενη συστολική υπέρταση, η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ. Επίσης, παρουσιάζει σημαντικά καλύτερη συσχέτιση με τον κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης (Parati et. al. 2009, Grossman 2013). Πρόσφατη μελέτη ανέδειξε στενή συσχέτιση της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ με τον κίνδυνο παρουσίας σιωπηλών - υποκλινικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν συσχετίσεις των συμβατικών μετρήσεων της ΑΠ με τα ανωτέρω υποκλινικά επεισόδια. Η καταμέτρηση της νυχτερινής ΑΠ με την 24ωρη καταγραφή αποτέλεσε τον ισχυρότερο παράγοντα πρόβλεψης των σιωπηλών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (Hara et. al. 2012). Είναι εμφανές ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ υπερέχει έναντι των συμβατικών μεθόδων μέτρησης της ΑΠ ως προγνωστικός δείκτης νοσηρότητας και θνητότητας. Ως μέθοδος παρουσιάζει, επίσης, καλύτερη συσχέτιση με δείκτες προσβολής οργάνων-στόχων όπως υπετροφία της αριστερής κοιλίας, υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια, μικρολευκωματινουρία (Πανταζής & Κυριακίδης 2008).

### **5.1.2. Υπέρταση της λευκής μπλούζας (*White-coat Hypertension*) και Επίδραση της λευκής μπλούζας (*White-coat effect*)**

Ως «υπέρταση της λευκής μπλούζας» ορίζεται η κατάσταση εκείνη κατά την οποία σε άτομα που δε λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή διαπιστώνονται αυξημένα επίπεδα ΑΠ με μετρήσεις στο ιατρείο, ενώ είναι φυσιολογικά με την 24ωρη καταγραφή. Στην περίπτωση που τα άτομα λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή και η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι φυσιολογική είναι λάθος να χρησιμοποιείται ο όρος «υπέρταση της λευκής μπλούζας» και είναι προτιμότερος ο όρος «ομαλοποιημένη υπέρταση υπό θεραπεία». Όταν η ΑΠ στο ιατρείο είναι αυξημένη και τα επίπεδα της ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή είναι λιγότερο αυξημένα από αυτά του ιατρείου, τότε πρόκειται για «επίδραση της λευκής μπλούζας». Στην περίπτωση που υπάρχει αύξηση του ίδιου επιπέδου τόσο στην ΑΠ που καταμετράται στο ιατρείο όσο και στην ΑΠ που προκύπτει από την 24ωρη καταγραφή, τίθεται η διάγνωση της αληθούς υπέρτασης (Grossman 2013). Είναι, λοιπόν, εμφανές ότι στις περιπτώσεις που τα επίπεδα της ΑΠ στο ιατρείο είναι αυξημένα, θα πρέπει να εφαρμόζεται η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση της υπέρτασης.

Πέρα από τη συμβολή της 24ωρης καταγραφής στη διάγνωση των παραπάνω καταστάσεων, σημαντικός είναι και ο ρόλος της στην παρακολούθηση των ατόμων που παρουσιάζουν υπέρταση της λευκής μπλούζας. Τα άτομα με υπέρταση λευκής μπλούζας είναι ενδιάμεσου καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι χαμηλότερος από ότι στην εγκατεστημένη υπέρταση, αλλά υψηλότερος σε σχέση με τους νορμοτασικούς. Ίσως αυτός ο αυξημένος κίνδυνος σε σχέση με τους νορμοτασικούς να σχετίζεται με την εξέλιξη της υπέρτασης της λευκής μπλούζας σε αληθή, εγκατεστημένη υπέρταση στο μέλλον. Πιθανόν, δηλαδή, η υπέρταση της λευκής μπλούζας να αποτελεί «προϋπερτασικό στάδιο». Για το λόγο αυτό τα άτομα που παρουσιάζουν υπέρταση ή επίδραση της λευκής μπλούζας θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής. Από μελέτες προκύπτει ότι σε περιπτώσεις όπου διαπιστώνεται υπέρταση ή επίδραση της λευκής μπλούζας, θα πρέπει να εφαρμόζεται 24ωρη καταγραφή της ΑΠ κάθε 6-12 μήνες για την πιθανότητα εμφάνισης εγκατεστημένης υπέρτασης, ώστε να χορηγηθεί η κατάλληλη αντιυπερτασική αγωγή (Parati et. al. 2009, Muxfeldt et. al. 2012).

Η υπέρταση της λευκής μπλούζας διαπιστώνεται στο 20% των ατόμων που χαρακτηρίζονται ως υπερτασικά με βάση τις μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο. Είναι, λοιπόν, εμφανές ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ αποδεικνύεται πολύτιμη στην αποφυγή

υπερδιάγνωσης της υπέρτασης και κατά συνέπεια στην αποφυγή χορήγησης περιττής και αυξημένου κόστους αντιυπερτασικής αγωγής (Parati et. al. 2009, Grossman 2013).

### **5.1.3. Συγκεκαλυμμένη υπέρταση (Masked Hypertension)**

Ως συγκεκαλυμμένη υπέρταση ορίζεται η κατάσταση εκείνη κατά την οποία σε άτομα που δε λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή διαπιστώνονται αυξημένα επίπεδα ΑΠ με την 24ωρη καταγραφή, ενώ αυτά είναι φυσιολογικά με τις μετρήσεις στο ιατρείο. Η συγκεκαλυμμένη υπέρταση διαπιστώνεται στο 10-20% των ατόμων που θεωρούνται νορμοτασικά με βάση τις μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο (Grossman 2013, Fagard et. al. 2007).

Η κατάσταση αυτή είναι σημαντικό να διαγιγνώσκεται και να αντιμετωπίζεται δεδομένου ότι αποτελεί παράγοντα αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι παρόμοιος με αυτόν που έχουν τα άτομα με εγκατεστημένη υπέρταση (Leitão et. al. 2007, Fagard et. al. 2007). Στην περίπτωση αυτή είναι έκδηλη η αξία της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ. Δεδομένου ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ δε μπορεί πρακτικά να εφαρμοστεί σε όλα τα φαινομενικά νορμοτασικά άτομα, θα πρέπει να συστήνεται σε εκείνους που υπάρχει αυξημένη υποψία συγκεκαλυμμένης υπέρτασης. Συγκεκριμένα, η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι δόκιμο να εφαρμόζεται σε άτομα με περιστασιακά αυξημένα επίπεδα ΑΠ, σε άτομα που παρουσιάζουν ενδείξεις βλάβης οργάνων στόχων όπως υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, νεφρική ανεπάρκεια και μικροαλβουμινουρία, καθώς και σε αυτούς με υπερβάλλουσα αύξηση της ΑΠ κατά την άσκηση. Επίσης συστήνεται η εφαρμογή της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ και στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, δεδομένης της αυξημένης συχνότητας συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στον πληθυσμό αυτό (Πανταζής & Κυριακίδης 2008, Grossman 2013).

### **5.1.4. Ανθιστάμενη υπέρταση (Resistant Hypertension)**

Ως ανθιστάμενη ορίζεται η υπέρταση που εμμένει κατά τις μετρήσεις στο ιατρείο, παρά τη χορήγηση τριών διαφορετικών κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να τίθεται η υποψία για επίδραση της λευκής μπλούζας. Φαίνεται ότι το 20-30% των ατόμων με φαινομενικά ανθιστάμενη υπέρταση παρουσιάζουν φυσιολογικά επίπεδα ΑΠ με βάση την 24ωρη καταγραφή. Επομένως η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι χρήσιμη μέθοδος για την επιβεβαίωση ή όχι της ανθιστάμενης υπέρτασης και κατά συνέπεια για την ορθή εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Πανταζής & Κυριακίδης 2008, Grossman 2013).

### **5.1.5. Νυχτερινή ΑΠ – Υποψία non-dipping**

Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ αποτελεί μοναδική μέθοδο καταγραφής της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου. Επομένως, καθιστά δυνατή την αναγνώριση περιπτώσεων με μειωμένη ή απύσχα νυχτερινή πτώση της πίεσης και κατά συνέπεια το διαχωρισμό των ατόμων σε *dippers* ή *non-dippers* (Parati et. al. 2010).

Η διάγνωση του φαινομένου *non-dipping* είναι σημαντική δεδομένου ότι αποτελεί, όπως προαναφέρθηκε, ανεξάρτητο παράγοντα αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και αιφνιδίου θανάτου. Συσχετίζεται, επίσης, με την ανάπτυξη βλαβών σε όργανα στόχους και ταχύτερη ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στο σακχαρώδη διαβήτη. Η διαπίστωση του *non-dipping* είναι σημαντική και για το γεγονός ότι μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία δευτεροπαθούς υπέρτασης και να οδηγήσει στην αναζήτηση των αιτιών της καθώς επίσης και την παρουσία σχετιζόμενων παθήσεων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο.

Η χρήση της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ αποτελεί μονόδρομο για τη διάγνωση του φαινομένου *non-dipping*. Υποψία *non-dipping* τίθεται σε περιπτώσεις όπου διαπιστώνεται βλάβη οργάνου στόχου η οποία δε μπορεί να δικαιολογηθεί από τα επίπεδα της ΑΠ που καταμετρώνται στο ιατρείο ή σε περιπτώσεις ατόμων που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ΑΠ το βράδυ (Parati et. al. 2010).

Η εφαρμογή της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ είναι σημαντική και για την αναγνώριση των ατόμων που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας σε σχέση με την ημέρα. Τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται ως “*inverted dippers*” και το φαινόμενο “*inverted dipping*”. Η κατάσταση αυτή σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα (Πανταζής & Κυριακίδης 2008).

### **5.1.6. Πρωινή αιχμή της ΑΠ (morning BP surge)**

Η πρωινή αιχμή της ΑΠ σχετίζεται όπως προαναφέρθηκε, με αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων κατά τις πρωινές ώρες. Με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ μπορεί να αποτυπωθεί η αιφνίδια άνοδος της ΑΠ με την αφύπνιση. Η αποτύπωση αυτή συμβάλλει στο στοχευμένο έλεγχο της ΑΠ κατά τις πρώτες πρωινές ώρες και κατά συνέπεια στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Grossman 2013).

### **5.1.7. Στοχευμένη αντιμετώπιση της υπέρτασης - Εκτίμηση αποτελεσματικότητας αντιυπερτασικής αγωγής**

Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ μπορεί να αποτελέσει σημαντικό εργαλείο για την αντιμετώπιση της υπέρτασης και για την ακριβή εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της αντιυπερτασικής αγωγής. Με τη μέθοδο αυτή παρέχονται πληροφορίες οι οποίες διευκολύνουν τη θεραπευτική παρέμβαση σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές του 24ώρου. Προκύπτουν επίσης ενδείξεις για τη διάρκεια δράσης των αντιυπερτασικών φαρμάκων.

Η μείωση της ΑΠ τη νύχτα, κατά τη διάρκεια του ύπνου, μειώνει την καρδιαγγειακή θνητότητα και για αυτό πρέπει να αποτελεί θεραπευτικό στόχο. Η επίτευξη του στόχου αυτού μπορεί να γίνει με συστηματική παρακολούθηση της ΑΠ με τη βοήθεια της 24ωρης καταγραφής. Στις περιπτώσεις non-dipping έχει ένδειξη η χορήγηση βραδινής δόσης αντιυπερτασικής αγωγής, ενώ σε περιπτώσεις που διαπιστώνεται μεγάλη πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας (extreme dipping) η βραδινή δόση πρέπει να αποφεύγεται. Η στοχευμένη αντιμετώπιση αφορά και στις περιπτώσεις πρωινής αιχμής της ΑΠ, που διαπιστώνονται με τη βοήθεια της 24ωρης καταγραφής (Hermida et. al. 2011).

Τα αντιυπερτασικά φάρμακα που χορηγούνται άπαξ ημερησίως το πρωί μπορεί να μην παρέχουν επαρκή έλεγχο της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας και κατά τις πρώτες πρωινές ώρες. Έτσι, σε περιπτώσεις όπου από την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ προκύπτει φαινόμενο non-dipping ή σημαντική πρωινή αιχμή της ΑΠ, θα πρέπει να χορηγείται αντιυπερτασική αγωγή που να παρέχει 24ωρη κάλυψη. Εναλλακτικά, προτείνεται η προσθήκη ενός αντιυπερτασικού παράγοντα το βράδυ, πριν από τον ύπνο. Προοπτική μελέτη κατέδειξε ότι σε υπερτασικούς ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η προσθήκη τουλάχιστον ενός αντιυπερτασικού το βράδυ πριν από τον ύπνο βελτίωσε τα επίπεδα της ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή και μείωσε την καρδιαγγειακή θνητότητα (Hermida et. al. 2011). Η ανωτέρω παραδοχή έγινε αποδεκτή και από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) η οποία τη συμπεριέλαβε στις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες του 2014. Συστήνεται δηλαδή η λήψη του ενός τουλάχιστον αντιυπερτασικού στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, να γίνεται προ του ύπνου (Βαθμός Τεκμηρίωσης Α) (ADA 2014).

### **5.1.8. Επιπρόσθετες πληροφορίες από την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ**

Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ μπορεί να χρησιμεύσει στη διάγνωση της αιτίας ενός συγκοπικού επεισοδίου. Έτσι σε ασθενείς με ασταθή υπέρταση μπορεί να διαπιστωθεί ορθοστατική υπόταση και διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος, καθώς και

μεταγευματική υπόταση. Η επίπτωση αυτών των καταστάσεων είναι ιδιαίτερα αυξημένη στα ηλικιωμένα άτομα και ιδίως σε αυτά που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Φαίνεται, επίσης, ότι στους ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς τα επίπεδα της συστολικής ΑΠ που καταμετρώνται στο ιατρείο είναι κατά 20 mmHg υψηλότερα από τη μέση τιμή της συστολικής ΑΠ που προκύπτει από την 24ωρη καταγραφή. Το γεγονός αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπερθεραπεία της υπέρτασης με πιθανές παρενέργειες της αντιυπερτασικής αγωγής στην ευαίσθητη αυτή ομάδα των ηλικιωμένων.

Με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ παρέχονται ταυτόχρονα πληροφορίες για την καρδιακή συχνότητα καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου. Αυτό μπορεί να φανεί χρήσιμο στην επιλογή της κατάλληλης αντιυπερτασικής αγωγής και στην απόφαση για χορήγηση ή όχι συγκεκριμένων κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων όπως οι β-blockers (Πανταζής & Κυριακίδης 2008, Grossman 2013).

## **5.2. Μειονεκτήματα της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ**

Σημαντικό μειονέκτημα της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ είναι το υψηλό της κόστος. Στις ΗΠΑ το κόστος της μεθόδου ανέρχεται σε 100-350\$ και η μόνη ένδειξη για την οποία δικαιολογείται ένα ποσό από τα ασφαλιστικά ταμεία είναι για τη διάγνωση της υπέρτασης της λευκής μπλούζας. Η 24ωρη καταγραφή είναι πιο χρονοβόρα από τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ και απαιτεί εξειδικευμένο ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό, γεγονός που αυξάνει έμμεσα το κόστος. (Padiyar et. al. 2007).

Υπάρχουν, επίσης, περιορισμοί στη χρήση της 24ωρης καταγραφής. Φαίνεται ότι η μέθοδος δεν είναι ακριβής σε περιπτώσεις αρρυθμίας όπως για παράδειγμα σε κολπική μαρμαρυγή (McGrath 2002, Stewart et. al. 1995). Επίσης, η μετρήσεις δεν είναι έγκυρες όταν πραγματοποιούνται κατά την κίνηση του άνω άκρου που φέρει την περιχειρίδα. Για να θεωρηθεί έγκυρη η 24ωρη καταγραφή θα πρέπει να είναι κατάλληλες για ανάλυση περισσότερες από το 85% των μετρήσεων. Για την ορθή εφαρμογή της μεθόδου είναι απαραίτητη η κατανόηση και η συνεργασία του ασθενή.

Η μέθοδος παρουσιάζει και ορισμένα υποκειμενικά ενοχλήματα, όπως διαταραχή του ύπνου και πιθανόν μώλωπες από την εφαρμογή της περιχειρίδας. Παρόλα αυτά η πλειοψηφία των ατόμων βρίσκει τη μέθοδο αποδεκτή και προτίθεται να την επαναλάβει εάν χρειαστεί (McGrath 2002).



Η αξία της 24ωρης καταγραφής δε μειώνεται από τα μειονεκτήματά της. Αντίθετα, φαίνεται ότι η μέθοδος κερδίζει συνεχώς έδαφος και χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο στην κλινική πράξη.

### **5.3. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη**

Η ακριβής διάγνωση της υπέρτασης και η επαρκής αντιμετώπισή της είναι πολύ σημαντική σε ασθενείς υψηλού κινδύνου στους οποίους κάθε mmHg μείωσης της ΑΠ αντιστοιχεί σε σημαντική μείωση της θνητότητας και της θνησιμότητας. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στα οποία η παρουσία της υπέρτασης αυξάνει τον ήδη υπάρχοντα καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η σημασία της 24ωρης καταγραφής ενισχύεται και από το γεγονός ότι η υπέρταση υποδιαγιγνώσκεται στον πληθυσμό αυτό, καθώς και από το γεγονός ότι η ανεπαρκής ρύθμιση της ΑΠ είναι συνήθης (Parati et. al. 2009).

#### **5.3.1. Non-Dipping και σακχαρώδης διαβήτης**

Όπως προαναφέρθηκε, ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία από τις παθήσεις στην οποία διαπιστώνεται αυξημένη επίπτωση απουσίας ή μειωμένης νυκτερινής πτώσης της ΑΠ (non-dipping). Σημαντικός παράγοντας για την εκδήλωση του non-dipping στους διαβητικούς είναι η διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Μάλιστα, προτείνεται από ορισμένους συγγραφείς να χρησιμοποιείται η διάγνωση του non-dipping μέσω της 24ωρης καταγραφής, ως δείκτης αυτόνομης διαβητικής νευροπάθειας (Spallone et. al. 2007). Οι υπόλοιποι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ενδεχομένως ενοχοποιούνται για την εκδήλωση του φαινομένου non-dipping στα διαβητικά άτομα έχουν αναπτυχθεί εκτενώς παραπάνω.

##### **5.3.1.a. Non-Dipping και σακχαρώδης διαβήτης – Επιδημιολογία**

Η συχνότητα του φαινομένου non-dipping διαφέρει μεταξύ των μελετών και των διαφόρων πληθυσμών όπου ερευνάται. Ο επιπολασμός του φαινομένου non-dipping στο γενικό πληθυσμό δεν έχει διευκρινιστεί και αποτιμάται έμμεσα από το ποσοστό του non-dipping σε ομάδες ελέγχου (controls) μελετών, που έχουν διενεργηθεί σε διάφορες χρονικές περιόδους και αφορούν ειδικές ομάδες πληθυσμού. Έτσι, σε μελέτες για το non-dipping στο σακχαρώδη διαβήτη, ο επιπολασμός στις ομάδες ελέγχου κυμαίνεται από 6 έως 39% αλλά είναι πάντα μικρότερος από τον επιπολασμό του non-dipping στο

σακχαρώδη διαβήτη (Fogari et.al. 1993, Holl et. al. 1999). Σε μελέτη που αφορούσε στην παχυσαρκία το non-dipping στην ομάδα ελέγχου ανέρχονταν στο 41,1% (Kotsis et. al. 2005).

Όσον αφορά στο διαβητικό πληθυσμό, οι περισσότερες ανασκοπικές μελέτες συγκλίνουν σε επιπολασμό του non-dipping περί το 30% (Leitão et. al. 2007, Parati et. al. 2009, Grossman 2013). Το φαινόμενο non-dipping παρατηρείται με αυξημένη συχνότητα τόσο στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, όσο και στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός του στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 αγγίζει το 78% και στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 το 30% (Fogari et.al. 1993, Holl et. al. 1999). Η συχνότητα του φαινομένου είναι μεγαλύτερη στους διαβητικούς σε σχέση με μη διαβητικά άτομα. Φαίνεται, επίσης, ότι η συχνότητα του non-dipping είναι η ίδια τόσο στα νορμοτασικά όσο και στα υπερτασικά άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (30% νορμοτασικών έναντι 31% υπερτασικών διαβητικών ατόμων) (Fogari et.al. 1993).

Σε πρόσφατη όμως μελέτη, που συμπεριέλαβε 12600 υπερτασικά άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, το ποσοστό του non-dipping μεταξύ των διαβητικών άγγιξε το 64,2%. Επίσης, από τη μελέτη αυτή προέκυψε ότι τα διαβητικά άτομα παρουσιάζουν συχνότερα αρρυθμιστη ΑΠ ειδικά κατά τη διάρκεια της νύχτας (65,5%) έναντι των μη διαβητικών ατόμων (57,4%) (Gorostidi et. al. 2011).

### **5.3.1.β. Non-Dipping και χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη**

Η συμμετοχή της απουσίας της νυκτερινής πτώσης της ΑΠ στην ανάπτυξη και εξέλιξη των χρόνιων μικροαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη παραμένει αμφιλεγόμενη. Οι περισσότερες μελέτες εστιάζουν στην ανάπτυξη και εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας. Υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν το non-dipping με την εκδήλωση πρωτεϊνουρίας και κατά συνέπεια με νεφρική βλάβη, τόσο στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1), όσο και στον τύπου 2 (ΣΔ2). Από ορισμένες μελέτες προκύπτει επίσης ότι η αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου προηγείται της ανάπτυξης μικροαλβουμινουρίας τόσο στο ΣΔ1 όσο και στο ΣΔ2, με αποτέλεσμα το non-dipping να θεωρείται αιτία και δείκτης νεφρικής βλάβης και όχι το αποτέλεσμα αυτής (Parati et. al. 2009). Σε δύο προοπτικές μελέτες κοόρτης που διενεργήθηκαν σε άτομα με ΣΔ1 χωρίς πρωτεϊνουρία τα αποτελέσματα που προέκυψαν ήταν αντιφατικά. Στη μία μελέτη δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ non-dipping και μικροαλβουμινουρίας (Poulsen et. al. 1994), ενώ στην άλλη μελέτη η εκδήλωση μικροαλβουμινουρίας και η ανάπτυξη non-dipping ήταν συνακόλουθα (Mogensen 2003).

Ένας παράγοντας που δε λήφθηκε υπόψη στις παραπάνω μελέτες ήταν η μέση τιμή της ΑΠ. Όπως προκύπτει, η μέση τιμή της ΑΠ ήταν αυξημένη στα άτομα που εκδήλωσαν μικροαλβουμινουρία. Οι συσχετίσεις της μέσης τιμής της ΑΠ ήταν μεγαλύτερες από ότι η συσχέτιση του non-dipping με την εκδήλωση μικροαλβουμινουρίας. Φαίνεται τελικά, ότι για την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης ευθύνεται κυρίως η αύξηση της μέσης ΑΠ και όχι τόσο η απουσία νυκτερινής πτώσης της ΑΠ. Η νυκτερινή ΑΠ και ο δείκτης νύχτα/ημέρα (N/H) φαίνεται ότι σχετίζονται περισσότερο με την ανάπτυξη διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (Leitão et. al. 2007).

### **5.3.2. Υπέρταση της λευκής μπλούζας και σακχαρώδης διαβήτης**

Η υπέρταση της λευκής μπλούζας απαντάται συχνά στο σακχαρώδη διαβήτη. Διαπιστώνεται στο 74% περίπου των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και στο 51% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Leitão et. al. 2007). Σε πιο πρόσφατη μελέτη αναφέρεται ότι η υπέρταση της λευκής μπλούζας απαντάται στο 33% των διαβητικών ατόμων (Gorostidi et. al. 2011).

Η υπέρταση της λευκής μπλούζας είναι συχνότερη στα άτομα που δεν παρουσιάζουν πρωτεϊνουρία σε σχέση με τα άτομα που παρουσιάζουν. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται στο 23% των ατόμων χωρίς πρωτεϊνουρία, στο 8% των ατόμων με μικροαλβουμινουρία και στο 9% των ατόμων με μακροαλβουμινουρία. Η χαμηλή συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης της λευκής μπλούζας σε ασθενείς με μικροαλβουμινουρία και μακροαλβουμινουρία είναι αποτέλεσμα της αυξημένης συχνότητας εγκατεστημένης συστολικής υπέρτασης στα άτομα αυτά (Leitão et. al. 2007).

Όπως προαναφέρθηκε, στα άτομα με υπέρταση της λευκής μπλούζας ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι σχετικά χαμηλός. Τα άτομα αυτά έχουν καλύτερη πρόγνωση από εκείνα που παρουσιάζουν εγκατεστημένη υπέρταση. Το γεγονός αυτό ισχύει και μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Υπάρχουν, όμως, μελέτες που δείχνουν ότι μεταξύ των διαβητικών, αυτοί που παρουσιάζουν υπέρταση της λευκής μπλούζας είναι υψηλότερου κινδύνου σε σχέση με τους νορμοτασικούς (Grossman 2013, Parati et. al. 2009).

### **5.3.3. Συγκεκριμενοποιημένη υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης**

Η συχνότητά της συγκεκριμένης υπέρτασης είναι αυξημένη στους διαβητικούς. Το 30-50% περίπου των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και φαινομενικά

φυσιολογική ΑΠ με βάση τις μετρήσεις στο ιατρείο, φαίνεται ότι παρουσιάζουν συγκεκαλυμμένη υπέρταση (Grossman 2013, Parati et. al. 2009, Leitão et. al. 2007).

Η επίδραση της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στις χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη έχει μελετηθεί σε διαβητικούς τύπου 2. Αναφέρεται συσχέτιση με την ανάπτυξη μικροαλβουμινουρίας, μακροαλβουμινουρίας και αύξησης του πάχους του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας. Η παρουσία της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη αυξάνει περαιτέρω τον ήδη υπάρχοντα καρδιαγγειακό κίνδυνο λόγω συσχέτισής της με ανάπτυξη νεφρικής, εγκεφαλικής και καρδιακής βλάβης (Parati et. al. 2009, Leitão et. al. 2007).

#### **5.3.4. Πρωινή αιχμή της ΑΠ – Μεταβλητότητα της ΑΠ και σακχαρώδης διαβήτης**

Η πρωινή αιχμή της ΑΠ κατά την αφύπνιση σχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση στο γενικό πληθυσμό. Η πρωινή υπέρταση είναι συνήθης στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και φαίνεται να σχετίζεται με την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας (Suzuki et. al. 2005). Με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ μπορεί να γίνει λεπτομερής αποτύπωση της ΑΠ τις πρωινές ώρες.

Σημαντική είναι επίσης και η εκτίμηση της μεταβλητότητας της ΑΠ που εκφράζεται ως τυπική απόκλιση στη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής (Holter πίεσης). Η παράμετρος αυτή είναι συχνά αυξημένη στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και μπορεί να αποτελεί ένδειξη διαταραχής του αυτόνομου νευρικού συστήματος ή αύξησης της σκληρότητας των αρτηριών. Σε άτομα με διαβητική νευροπάθεια, η παράμετρος αυτή μπορεί να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακών επιπλοκών. Η αυτόνομη νευροπάθεια σχετίζεται συχνά και με μεταγευματική υπόταση, γεγονός που είναι εύκολο να προσδιοριστεί με την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ (Tamura et. al. 2007).

#### **5.3.5. Σακχαρώδης διαβήτης και κύηση**

Η αλληλεπίδραση υπέρτασης και σακχαρώδη διαβήτη έχει ιδιαίτερη σημασία στην κύηση αφού μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της. Ο ρόλος της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ κατά τη διάρκεια της κύησης είναι αμφιλεγόμενος. Υπάρχουν μελέτες που τάσσονται υπέρ της χρησιμότητας εφαρμογής της μεθόδου στην κύηση με σκοπό την έγκαιρη αναγνώριση της υπέρτασης, κυρίως μέσω καταγραφής της νυχτερινής ΑΠ. Υπάρχουν όμως και μελέτες που δείχνουν ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ προσφέρει ελάχιστες πληροφορίες σε αυτές που ήδη παρέχονται από την εκδήλωση μικροαλβουμινουρίας, σχετικά με την πιθανή εκδήλωση προεκλαμψίας (Parati et. al. 2009).

### **5.3.6. Ενδείξεις εφαρμογής της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη**

Οι ενδείξεις εφαρμογής της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2 είναι οι εξής: 1) υποψία υπέρτασης της λευκής μπλούζας, 2) υποψία συγκεκαλυμμένης υπέρτασης, 3) ανθιστάμενη υπέρταση, 4) επεισοδιακή συστολική αρτηριακή υπέρταση, 5) υποψία υποτασικών επεισοδίων, 6) νυχτερινή υπέρταση, 7) σημεία βλάβης οργάνων-στόχων, 8) εκτίμηση αποτελεσματικότητας αντιυπερτασικής αγωγής.

Η συχνότητα εκδήλωσης υπέρτασης της λευκής μπλούζας και συγκεκαλυμμένης υπέρτασης είναι αυξημένη στους διαβητικούς. Σε περιπτώσεις που τα επίπεδα της ΑΠ που καταμετρώνται στο ιατρείο είναι οριακά (δηλαδή ελαφρώς πάνω ή κάτω από το όριο) θα πρέπει να γίνεται περαιτέρω διερεύνηση των πραγματικών επιπέδων της ΑΠ εκτός ιατρείου, σε καθημερινές συνθήκες. Όταν η καταμέτρηση στο σπίτι δεν είναι εφικτή ή όταν προκύπτουν οριακές τιμές ή μεγάλες διακυμάνσεις της ΑΠ και επομένως τα αποτελέσματα δεν είναι εύκολο να ερμηνευτούν, τότε είναι δόκιμο να εφαρμόζεται η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ.

Η 24ωρη καταγραφή είναι χρήσιμη στην αναγνώριση των ατόμων που παρουσιάζουν επεισοδιακή αύξηση της ΑΠ. Αυτό μπορεί να είναι το αποτέλεσμα αυξημένης μεταβλητότητας της ΑΠ, αυξημένης σκληρότητας και ακαμψίας των αρτηριών, καθώς και της αυτόνομης νευροπάθειας. Επίσης, είναι δυνατή η αναγνώριση των ατόμων με επεισοδιακή πτώση της ΑΠ. Χαρακτηριστική είναι η μεταγευματική υπόταση που μπορεί να εκδηλωθεί και σχετίζεται με τη δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η 24ωρη καταγραφή θα πρέπει να εφαρμόζεται σε όλα τα άτομα που αναφέρουν τυπικά συμπτώματα υπότασης που δεν έχουν αποσαφηνιστεί.

Η εφαρμογή της 24ωρης καταγραφής είναι σημαντική για τη διάγνωση της νυχτερινής υπέρτασης. Η υποψία νυχτερινής υπέρτασης θα πρέπει να τίθεται σε άτομα με δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος καθώς και σε αυτά που παρουσιάζουν σημεία βλάβης οργάνων στόχων και κυρίως των νεφρών. Η παρουσία μικροαλβουμινουρίας ή έκδηλης πρωτεϊνουρίας αποτελούν σημεία νεφρικής ανεπάρκειας. Υποψία νυχτερινής υπέρτασης πρέπει να υπάρχει και στην περίπτωση ατόμων με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. Πρόκειται συνήθως για παχύσαρκα άτομα που ροχαλίζουν έντονα κατά τη διάρκεια του ύπνου και παρουσιάζουν υπνηλία και κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας. Στις περιπτώσεις αυτές η χορήγηση ενός

αντιυπερτασικού φαρμάκου μακράς δράσης ή η προσθήκη ενός αντιυπερτασικού το βράδυ μπορεί να είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της υπέρτασης.

Με την 24ωρη καταγραφή καθίσταται δυνατός ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας της αντιυπερτασικής αγωγής και διασφαλίζεται η ρύθμιση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του 24ώρου και κυρίως κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η αναγνώριση όλων των παραπάνω καταστάσεων μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στη θεραπευτική στρατηγική ή στον τρόπο ζωής και κατά συνέπεια στη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Parati et. al. 2009, Leitão et. al. 2007).

## 6. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

### 6.1. Ορισμός – Τύποι παχυσαρκίας - Βαθμοί

Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από υπέρμετρη συγκέντρωση λίπους στο λιπώδη ιστό και σε άλλα όργανα που οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους. Ως προς την κατανομή του λίπους διακρίνονται δύο τύποι παχυσαρκίας, ο ανδρικός (κεντρική ή κοιλιακή παχυσαρκία) και ο γυναικείος (περιφερική παχυσαρκία). Στον ανδρικό τύπο παχυσαρκίας η συσσώρευση του λίπους γίνεται κυρίως στο ανώτερο μέρος της κοιλιάς και στο θώρακα, ενώ στο γυναικείο τύπο το λίπος κατανέμεται περισσότερο στους γοφούς και τους μηρούς. Η κεντρική παχυσαρκία χαρακτηρίζεται ως παχυσαρκία μορφής μήλου, ενώ η περιφερική ως παχυσαρκία μορφής αχλαδιού. Ο ανδρικός τύπος παχυσαρκίας εμφανίζεται συχνότερα στους ενήλικες, ενώ ο γυναικείος στα παιδιά. Οι σημαντικότερες ανθρωπομετρικές μετρήσεις για την αξιολόγηση του βαθμού της παχυσαρκίας είναι το βάρος, το ύψος και η περίμετρος μέσης (Rexford 2011, Ζιάκας 2004).

Η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος εκτίμησης της παχυσαρκίας είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI, Body Mass Index) που ορίζεται ως το πηλίκο του σωματικού βάρους (kg) προς το ύψος εις το τετράγωνο ( $m^2$ ). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) το άτομο με BMI ίσο ή μεγαλύτερο του  $25 \text{ kg}/m^2$  χαρακτηρίζεται ως υπέρβαρο, ενώ το άτομο με BMI ίσο ή μεγαλύτερο του  $30 \text{ kg}/m^2$  χαρακτηρίζεται ως παχύσαρκο. Χαμηλότερα όρια BMI προτείνονται για τους πληθυσμούς της Ασίας (υπέρβαρο όταν  $BMI \geq 23 \text{ kg}/m^2$ ), δεδομένου ότι αυτοί φαίνεται να παρουσιάζουν κίνδυνο εμφάνισης διαταραχής της γλυκόζης και των λιπιδίων σε χαμηλότερα σωματικά βάρη. Όσον αφορά στα παιδιά, αυτά με BMI μεγαλύτερο από την 97η εκατοστιαία αναλογία σε σχέση με την ηλικία και το φύλο θεωρούνται παχύσαρκα, ενώ αυτά με BMI μεταξύ 90ής και 97ης εκατοστιαίας αναλογίας θεωρούνται υπέρβαρα (Rexford 2011, Herman et. al. 2012, Harrison 2013).

Η μέτρηση της περιμέτρου της μέσης ή της αναλογίας μέσης-ισχίου χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της συσσώρευσης κοιλιακού λίπους, δηλαδή για τη διάγνωση της κοιλιακής παχυσαρκίας, η οποία σχετίζεται ανεξάρτητα με υψηλότερο κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακή νόσο. Η αυξημένη περίμετρος μέσης είναι σημαντική παράμετρος των εφαρμοζόμενων διαγνωστικών κριτηρίων για το μεταβολικό σύνδρομο. Τα κριτήρια για τη διάγνωση της κοιλιακής παχυσαρκίας όπως καθορίζονται από τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (IDF) και σε σχέση με το φύλο και την

εθνικότητα είναι τα ακόλουθα: α) για τους Ευρωπαίους, περίμετρος μέσης  $\geq 94$  cm όσον αφορά στους άντρες και  $\geq 80$  cm για τις γυναίκες, β) για τους Αμερικάνους (ΗΠΑ), περίμετρος μέσης  $\geq 102$  cm για τους άντρες και  $\geq 88$  cm για τις γυναίκες, γ) για τους Ασιάτες, περίμετρος μέσης  $\geq 90$  cm για τους άντρες και  $\geq 80$  cm για τις γυναίκες. (Alberti, 2009).

## 6.2. Επιδημιολογία

Η παχυσαρκία αποτελεί ένα συνεχώς αυξανόμενο πρόβλημα παγκοσμίως. Ο ολοένα και αυξανόμενος επιπολασμός της σε διάφορες χώρες περιγράφεται ως παγκόσμια πανδημία. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το έτος 2008 1,5 δισεκατομμύριο άνθρωποι ηλικίας 20 ετών και άνω ήταν υπέρβαροι, ενώ πάνω από 200 εκατομμύρια άντρες και 300 εκατομμύρια γυναίκες ήταν παχύσαρκοι, σε ποσοστό που αγγίζει περίπου το 10% των ενηλίκων. Το 2010, 43 εκατομμύρια παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών ήταν υπέρβαρα (Marie et. al. 2014, Rexford 2011). Στην Ελλάδα το ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων ενηλίκων προσεγγίζει το 70% στους άνδρες και το 50% στις γυναίκες (ΕΔΕ Κατευθυντήριες Οδηγίες 2011).

Σύμφωνα με πρόσφατη μεγάλη μελέτη, ο επιπολασμός του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί σημαντικά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες. Συγκεκριμένα, μεταξύ των ετών 1980 και 2013 ο επιπολασμός του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας ήταν 27,5% για τους ενήλικες και 47,1% για τα παιδιά. Ο αριθμός των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων αυξήθηκε από 857 εκατομμύρια το 1980, στα 2,1 δισεκατομμύρια το 2013. Μεταξύ των ετών 1980 και 2013, η αναλογία των υπέρβαρων αντρών αυξήθηκε από το 28,8% στο 36,9% και των υπέρβαρων γυναικών από το 29,8% στο 38% (Marie et. al. 2014).

Η παχυσαρκία αποτελεί πρόβλημα όχι μόνο των αναπτυγμένων χωρών αλλά και των αναπτυσσόμενων. Ο ρυθμός αύξησης της παχυσαρκίας είναι μεγάλος τόσο στις αναπτυγμένες, όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ο μεγαλύτερος ρυθμός αύξησης διαπιστώθηκε μεταξύ των ετών 1992 και 2002 αλλά έχει επιβραδυνθεί την τελευταία δεκαετία, ειδικά στις αναπτυγμένες χώρες (Marie et. al. 2014).

Στον ολοένα αυξανόμενο ρυθμό εμφάνισης της παχυσαρκίας στις αναπτυσσόμενες χώρες συνέβαλε η υιοθέτηση του Δυτικού τρόπου ζωής. Αυτό είχε επίδραση στο σωματικό βάρος όχι μόνο των ενηλίκων αλλά και των παιδιών στις χώρες αυτές. Έτσι, ο επιπολασμός του υπερβάλλοντος βάρους στα παιδιά των αναπτυσσόμενων χωρών



κυμαίνεται μεταξύ 10 με 25% και της παχυσαρκίας μεταξύ 2 με 10%. Η Μέση Ανατολή, τα Νησιά του Ειρηνικού Ωκεανού, η Νοτιοανατολική Ασία και η Κίνα αντιμετωπίζουν τη μεγαλύτερη απειλή (Parvez et. al. 2007).

Σύμφωνα με τη μελέτη του 2014, όσον αφορά στην κατανομή της παχυσαρκίας στα δύο φύλα, στις μεν αναπτυγμένες χώρες οι άντρες υπέρβαροι και παχύσαρκοι ήταν περισσότεροι από τις γυναίκες μεταξύ των ετών 1980 και 2013, στις δε αναπτυσσόμενες χώρες οι γυναίκες υπερτερούσαν στο υπερβάλλον βάρος και στην παχυσαρκία σε σχέση με τους άντρες. Όσον αφορά στην ηλικία, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας ήταν μεγαλύτερος στις αναπτυγμένες χώρες από ότι στις αναπτυσσόμενες, σε όλες τις ηλικίες. Στις αναπτυγμένες χώρες η ηλικία αιχμής της παχυσαρκίας για τους άντρες ήταν τα 55 έτη, με δύο στους τρεις άντρες υπέρβαρους και έναν στους τέσσερις παχύσαρκους, ενώ για τις γυναίκες η ηλικία αιχμής ήταν τα 66 έτη με 31, 3% των γυναικών παχύσαρκες και 64,5% υπέρβαρες ή παχύσαρκες. Φαίνεται ότι στις αναπτυγμένες χώρες η αιχμή του επιπολασμού της παχυσαρκίας μετακινείται σε μικρότερες ηλικίες. Επίσης, ο επιπολασμός της, τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες, μειώνεται όσο τα άτομα γηράσκουν, πιθανόν λόγω της αυξημένης συχνότητας χρόνιων ασθενειών που σχετίζονται με απώλεια βάρους (Marie et. al. 2014).

Όσον αφορά τέλος στη γεωγραφική κατανομή, περισσότερο από το 50% των 671 εκατομμυρίων παχυσάρκων παγκοσμίως, ζει σε δέκα χώρες, οι οποίες κατά σειρά συχνότητας παχύσαρκων ατόμων είναι οι ακόλουθες: ΗΠΑ, Κίνα, Ινδία, Ρωσία, Βραζιλία, Μεξικό, Αίγυπτος, Γερμανία, Πακιστάν και Ινδονησία. Το 13% των παχυσάρκων παγκοσμίως βρίσκεται στις ΗΠΑ και το 15% στην Κίνα και την Ινδία (Marie et. al. 2014).

Η μεγάλη αύξηση της παχυσαρκίας οδήγησε και σε σημαντική αύξηση της οικονομικής δαπάνης για την αντιμετώπισή της. Στις αναπτυγμένες χώρες το 2-7% της συνολικής δαπάνης για την υγεία αφορά στην παχυσαρκία. Μόνο στις ΗΠΑ το άμεσο και έμμεσο κόστος της παχυσαρκίας υπολογίζεται περί τα 123 δισεκατομμύρια δολάρια το έτος 2001 (Parvez et. al. 2007).

### **6.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες**

Εκτός από γενετικούς, μητρικούς και περιγενετικούς παράγοντες που επηρεάζουν την ποσότητα του σωματικού λίπους, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που προδιαθέτουν στη παχυσαρκία. Σημαντικές είναι οι αλλαγές που έχουν συμβεί τα τελευταία χρόνια στη σύσταση του διαιτολογίου με στροφή των ατόμων σε ενεργειακά τρόφιμα πλούσια σε

λιπαρά και ζάχαρη, αλλά φτωχά σε βιταμίνες και θρεπτικά συστατικά. Όπως προκύπτει από επιδημιολογικά δεδομένα, η χρόνια πρόσληψη λιπαρών και φρουκτόζης καθώς και η συχνή κατανάλωση ταχέως έτοιμων γευμάτων (fast food) αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας. Έχει διαπιστωθεί σημαντική αύξηση των ημερήσιων προσλαμβανομένων θερμίδων τις τελευταίες δύο δεκαετίες (Finucane et. al. 2011).

Σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην πρόσληψη βάρους είναι η καθιστική ζωή και η μείωση της φυσικής δραστηριότητας. Καθημερινές συνήθειες όπως η παρατεταμένη παρακολούθηση τηλεόρασης, αλλαγές σε αγροτικές πρακτικές, στις συγκοινωνίες, στην παρασκευή των τροφίμων και στο marketing και γενικά η υιοθέτηση του αστικού-δυτικού τρόπου ζωής έχουν ως συνέπεια τις αλλαγές στο διαιτολόγιο και τη φυσική δραστηριότητα. Η υιοθέτηση της δίαιτας της «Δύσης» σε συνδυασμό με τη μείωση της φυσικής δραστηριότητας έχει οδηγήσει σε αύξηση της παχυσαρκίας στις αναπτυσσόμενες χώρες. Έτσι χώρες που υπέφεραν για χρόνια από υποσιτισμό, αντιμετωπίζουν τώρα «έκρηξη» παχυσαρκίας (Rexford 2011). Αναφέρεται, επίσης, ότι μεταβολές στη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου προδιαθέτουν στη ανάπτυξη παχυσαρκίας (Marie et. al. 2014).

Η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και φτώχειας είναι περίπλοκη. Το να είναι κανείς φτωχός σε μία από τις φτωχότερες χώρες του κόσμου σχετίζεται με υποσιτισμό και σωματικό βάρος μικρότερο του φυσιολογικού, ενώ το να είναι κάποιος φτωχός σε μία μεσαίου εισοδήματος χώρα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Σε κάποιες αναπτυσσόμενες χώρες διαπιστώνεται το παράδοξο οικογενειών με υπέρβαρους γονείς και λιποβαρή παιδιά. Πιθανόν αυτό να σχετίζεται με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης που οδηγεί σε νεογνό με χαμηλό βάρος γέννησης, γεγονός που προδιαθέτει στην ανάπτυξη παχυσαρκίας αργότερα στην ενήλικη ζωή. Όταν αυτό συνοδεύεται με απότομη πρόσληψη βάρους στην παιδική ηλικία προάγεται η αντίσταση στην ινσουλίνη και η ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου (Parvez et. al. 2007).

#### **6.4. Επιπλοκές**

Η παχυσαρκία και το υπερβάλλον σωματικό βάρος έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία. Προδιαθέτουν στην ανάπτυξη νοσημάτων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η καρδιαγγειακή νόσος, η πνευμονική νόσος και το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο, ο καρκίνος, η οστεοαρθρίτιδα, η χρόνια νεφρική νόσος καθώς και άλλων νοσηρών καταστάσεων όπως διαταραχές γονιμότητας, χολολιθίαση και δερματικές βλάβες. Ο

σακχαρώδης διαβήτη και η καρδιαγγειακή νόσος που αφορούσαν συνήθως ενήλικες, παρατηρούνται τώρα και σε παχύσαρκα παιδιά (Marie et. al. 2014, Rexford 2011, Harrison 2013).

Η παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένη θνησιμότητα, με αύξηση του κινδύνου για θάνατο από όλα τα αίτια κατά 50-100% συγκριτικά με τα άτομα φυσιολογικού βάρους. Οι περισσότεροι θάνατοι που οφείλονται στο υπερβάλλον σωματικό βάρος και την παχυσαρκία προέρχονται από το καρδιαγγειακό. Η θνησιμότητα αυξάνει ιδιαίτερα όταν η παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος. Η παχυσαρκία μπορεί να οδηγήσει σε μείωση στο προσδόκιμο ζωής. Φαίνεται ότι σε μετρίου βαθμού παχυσαρκία το προσδόκιμο ζωής μειώνεται κατά 2-5 έτη, ενώ σε BMI > 45 kg/m<sup>2</sup> η μείωση μπορεί να φτάσει στα 13 έτη. Εκτιμάται ότι το 2010 το υπερβάλλον βάρος και η παχυσαρκία ήταν η αιτία για 3,4 εκατομμύρια θανάτους (Harrison 2013, Marie et. al. 2014).

### **6.5. Η παχυσαρκία ως ανεξάρτητος παράγοντας καρδιαγγειακής νόσου**

Η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Η παχυσαρκία και ιδιαίτερα αυτή της κοιλιάς συνδέεται με αθηρωγόνο λιπιδαιμικό προφίλ, με υψηλά επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL), λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας και τριγλυκεριδίων και με χαμηλά επίπεδα λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL), καθώς και με χαμηλά επίπεδα της προστατευτικής για τα αγγεία αδιπονεκτίνης. Επίσης, αυξάνει το οξειδωτικό stress και τη συνάθροιση των ερυθροκυττάρων, μειώνει την ινωδόλυση και προάγει τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη που αποτελεί δείκτη φλεγμονής και σημαντικό προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακής νόσου, διαπιστώνεται αυξημένη σε υπέρβαρα άτομα (Cho et. al. 2002, Harrison 2013).

Η παχυσαρκία είναι ισχυρός παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση υπέρτασης. Η προκαλούμενη από την παχυσαρκία υπέρταση σχετίζεται με αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις και καρδιακό όγκο παλμού, αυξημένο τόνο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αυξημένη ευαισθησία στο αλάτι με κατακράτηση νατρίου μέσω ινσουλίνης. Η υπέρταση αυτή ανταποκρίνεται συχνά στη μέτρια απώλεια βάρους. Η επίπτωση της υπέρτασης μεταξύ των παχύσαρκων ατόμων είναι πέντε φορές μεγαλύτερη από την επίπτωση μεταξύ ατόμων φυσιολογικού βάρους. Ως αποτέλεσμα, το υπερβάλλον σωματικό βάρος και η παχυσαρκία συμβάλλουν σημαντικά στην παγκόσμια αύξηση της

υπέρτασης. Εκτιμάται ότι τα άτομα με υπέρταση θα αυξηθούν από 1 δισεκατομμύριο που ήταν το 2000 σε 1,56 δισεκατομμύρια το 2025. Ο επιπολασμός της υπέρτασης είναι ήδη μεγαλύτερος στις αναπτυσσόμενες χώρες σε σχέση με τις αναπτυγμένες, αυξάνοντας τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων (Parvez et. al. 2007, Harrison 2013 ).

Η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος εκτός από πιθανό μηχανισμό υπέρτασης, αποτελεί όπως προαναφέρθηκε και πιθανό μηχανισμό διαταραχής του κερκάδιου ρυθμού της ΑΠ και εκδήλωσης του φαινομένου non-dipping στα παχύσαρκα άτομα. Η διαταραχή αυτή αποδίδεται στην αντίσταση στην ινσουλίνη που χαρακτηρίζει την παχυσαρκία και κατά συνέπεια στην υπερινσουλιναμία, με παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που αναπτύχθηκαν παραπάνω.

## **6.6. Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2**

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η παχυσαρκία είναι δύο αλληλένδετες νόσοι. Η παχυσαρκία μαζί με την έλλειψη μυϊκής άσκησης είναι μεταξύ των βασικών αιτιών αύξησης της συχνότητας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Το 70-80% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 παγκοσμίως είναι παχύσαρκα ή υπέρβαρα (ΕΔΕ Κατευθυντήριες Οδηγίες 2011). Επίσης, η διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη που αποτελεί προστάδιο του διαβήτη σχετίζεται στενά με την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο (Parvez et. al. 2007). Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η καρδιαγγειακή νόσος που σχετίζονται με παχυσαρκία, απαντώνται συχνά σε μεσαίου εισοδήματος χώρες της ανατολικής Ευρώπης, της Λατινικής Αμερικής και της Ασίας όπου η παχυσαρκία αποτελεί την 5<sup>η</sup> αιτία νοσηρότητας. Ο υψηλός κίνδυνος εμφάνισης των νοσημάτων αυτών στους ασιατες πιθανόν να σχετίζεται με αυξημένη προδιάθεση για κοιλιακή παχυσαρκία, που οδηγεί στην ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου και διαταραχής ανοχής στη γλυκόζη (Parvez et. al. 2007).

### **6.6.1. Η συμβολή της παχυσαρκίας στην εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2**

Η παχυσαρκία αποτελεί μείζονα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Φαίνεται, ότι ο κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε άντρες με BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> είναι 42 φορές μεγαλύτερος συγκρινόμενος με άντρες φυσιολογικού βάρους (BMI = 23 kg/m<sup>2</sup>). Όσον αφορά στις παχύσαρκες γυναίκες, ο κίνδυνος είναι 92 φορές μεγαλύτερος. Προκύπτει, λοιπόν, ότι ο κίνδυνος για την εμφάνιση

σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι σημαντικά αυξημένος σε άτομα με BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> (Narayan et. al. 2007).

Ο κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε ενήλικες με αυξημένο σωματικό βάρος είναι αυξημένος σε όλες τις ηλικίες αλλά πολύ μεγαλύτερος στις νεότερες. Επιβαρυντική δράση στην αύξηση του κινδύνου έχει το μέγεθος αύξησης του σωματικού βάρους κατά την ενήλικη ζωή, με την πάροδο του χρόνου. Πρόσθετο επιβαρυντικό παράγοντα αποτελεί και η αύξηση του ενδοκοιλιακού λίπους που αυξάνει πολλαπλασιαστικά τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Narayan et. al. 2007).

Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία. Η αντίσταση στην ινσουλίνη συνδέεται περισσότερο με το ενδοκοιλιακό λίπος και την κεντρική (ανδρικού τύπου) παχυσαρκία. Η αύξηση της μάζας του λιπώδους ιστού που χαρακτηρίζει την παχυσαρκία οδηγεί σε αντίσταση στην ινσουλίνη. Φαίνεται, όμως, ότι η κατανομή του λίπους στον οργανισμό παίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της αντίστασης. Αυτό γίνεται αντιληπτό από το γεγονός ότι η ενδοκοιλιακή εναπόθεση λίπους και επομένως η κεντρική παχυσαρκία συνδέεται ισχυρότερα με την αντίσταση στην ινσουλίνη, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και την καρδιαγγειακή νόσο, σε σύγκριση με την περιφερική εναπόθεση λίπους. Το γεγονός αυτό δεν έχει ερμηνευτεί επαρκώς. Πιθανόν γενετικοί ή περιβαλλοντικοί παράγοντες να ευθύνονται τόσο για την κεντρική κατανομή του λίπους, όσο και για την αντίσταση στην ινσουλίνη που τη συνοδεύει. Ένας από τους επικρατέστερους μηχανισμούς είναι η αυξημένη ενεργότητα του ενδοκοιλιακού λίπους από πλευράς λιπόλυσης, λόγω διαφορετικής αντιπροσώπευσης των αδρενεργικών υποδοχέων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στην πυλαία και την πρόκληση αντίστασης στην ινσουλίνη. Επίσης, το ενδοκοιλιακό λίπος μπορεί να παράγει ουσίες που δρουν συστηματικά και προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη (Τούντας 2003).

Παρά την αντίσταση στην ινσουλίνη δεν αναπτύσσουν τελικά όλα τα παχύσαρκα άτομα σακχαρώδη διαβήτη. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι για την έναρξη του διαβήτη απαιτείται αλληλεπίδραση μεταξύ της προκαλούμενης από την παχυσαρκία αντίστασης στην ινσουλίνη και άλλων παραγόντων που προδιαθέτουν στο διαβήτη. Τα δεδομένα των μέχρι σήμερα μελετών που αφορούν στη διάκριση των υπέρβαρων ατόμων σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη είναι ανεπαρκή και χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης (Resnick et. al. 2000).

Ο κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 μειώνεται με την απώλεια βάρους. Υπέρβαρα άτομα που χάνουν ακόμα και μικρές ποσότητες βάρους έχουν μικρότερο κίνδυνο να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη σε σχέση με υπέρβαρα άτομα που διατηρούν σταθερό το βάρος τους. Φαίνεται ότι η απώλεια 10 κιλών σε 10 έτη οδηγεί σε μείωση της εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη κατά 33% στην επόμενη δεκαετία (Resnick et. al. 2000). Φαίνεται, επίσης, ότι η απώλεια κατά 5-7% του σωματικού βάρους σε παχύσαρκα άτομα με προδιαβήτη, σε συνδυασμό με 150 λεπτά άσκησης εβδομαδιαίως, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 κατά ποσοστό μεγαλύτερο του 50% (ΕΔΕ Κατευθυντήριες Οδηγίες 2011).

#### ***6.6.2. Η παχυσαρκία ως παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2***

Η αύξηση του σωματικού βάρους είναι ένας πρόσθετος επιβαρυντικός παράγοντας για την υγεία των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, τόσο αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Ο κίνδυνος αυτός εξαρτάται επίσης και από το βαθμό αύξησης του BMI με την πάροδο του χρόνου στην ενήλικη ζωή (Cho et. al. 2002).

Όπως καταγράφηκε σε παλαιότερες μελέτες, το κάπνισμα σε συνδυασμό με παρουσία υπέρτασης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αυξάνει κατά 13 φορές τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται κατά 21 φορές στην περίπτωση που μαζί με τα παραπάνω συνυπάρχει και παχυσαρκία. Φάνηκε, επίσης, ότι το αυξημένο σωματικό βάρος ανάλογα με το βαθμό αύξησής του, επιφέρει αύξηση της θνητότητας. Η παχυσαρκία, επομένως, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, με ή χωρίς άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Αποτελεί, δηλαδή, ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου στον πληθυσμό αυτό. Όλα τα ανωτέρω επιβεβαιώνονται και από τα ευρήματα μεγάλης μελέτης που διεξήχθη πρόσφατα και ανέδειξε ότι όσο μεγαλύτερο είναι το σωματικό βάρος των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, τόσο αυξάνεται η θνητότητα από καρδιαγγειακά και από καρκίνο (Tobias et. al. 2014).

Όπως προαναφέρθηκε, η παχυσαρκία επηρεάζει δυσμενώς το λιπιδαιμικό προφίλ, προδιαθέτει σε υπέρταση και ασκεί βλαπτική επίδραση στα αγγεία. Επίσης, στο σακχαρώδη διαβήτη επιδεινώνει τη διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη, την υπερινσουλιναίμια και την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Αντίθετα, η απώλεια βάρους έχει ευνοϊκή επίδραση στη ρύθμιση του σακχάρου και οδηγεί σε μείωση της γλυκαιμίας και βελτίωση της HbA<sub>1c</sub>. Αυτό επιτυγχάνεται με διάφορους μηχανισμούς όπως είναι η μείωση της μεταγευματικής ηπατικής παραγωγής γλυκόζης και η βελτίωση της διαμεμβρανικής μεταφοράς της γλυκόζης που οδηγεί σε αύξηση του ρυθμού απόσυρσής της από τους ιστούς και φωσφορυλίωσής της, με συνέπεια τη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη (Cho et. al. 2002).

Η απώλεια βάρους, επίσης, οδηγεί στη βελτίωση και άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου όπως μείωση της αρτηριακής πίεσης, μείωση των τριγλυκεριδίων, αύξηση της HDL-χοληστερόλης, μείωση της hCRP, του TNF $\alpha$ , του PAI-1 και αύξηση της αδιπονεκτίνης. Επιπλέον, η απώλεια βάρους φαίνεται ότι ασκεί προστατευτική δράση στη νεφρική λειτουργία των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, μειώνοντας την απέκκριση λευκόματος. Έτσι, με τους ανωτέρω αναφερθέντες μηχανισμούς φαίνεται ότι η απώλεια βάρους επιτυγχάνει τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Wing et. al. 2011, Williamson et. al. 2000).

Από πρόσφατη μελέτη προκύπτει ότι μέτρια απώλεια βάρους ίση με 5-10% του αρχικού σωματικού βάρους είναι αρκετή ώστε να οδηγήσει σε σημαντική μείωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Φαίνεται, επίσης, ότι όσο μεγαλύτερη είναι η απώλεια βάρους, τόσο μεγαλύτερη είναι η βελτίωση των παραγόντων αυτών. Σύμφωνα με άλλη μελέτη, η απώλεια βάρους στους διαβητικούς τύπου 2 σχετίζεται με αύξηση της επιβίωσης. Η εκούσια απώλεια βάρους σε υπέρβαρα διαβητικά άτομα οδήγησε σε μείωση της θνητότητας κατά 25% σε σχέση με άτομα που διατήρησαν το βάρος τους. Η μεγαλύτερη μείωση στη θνητότητα (κατά 33%) διαπιστώθηκε σε απώλεια του αρχικού σωματικού βάρους κατά 10-15%. Είναι λοιπόν αντιληπτό ότι η μείωση του σωματικού βάρους θα πρέπει να αποτελεί πρωτεύοντα στόχο στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Wing et. al. 2011, Williamson et. al. 2000).

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1. ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ**

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης της παχυσαρκίας στη νυχτερινή πτώση ή μη της αρτηριακής πίεσης (dipping ή non-dipping) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και η πιθανή ανεύρεση τροποποιήσιμων παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση του φαινομένου non-dipping, με τελικό όφελος τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Τίθενται, λοιπόν, τα παρακάτω ερευνητικά ερωτήματα:

1. Σχετίζεται η παχυσαρκία με την εκδήλωση του φαινομένου non-dipping σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2;
2. Ποιος είναι ο ρόλος της κοιλιακής παχυσαρκίας στην εκδήλωση του φαινομένου non-dipping στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2;
3. Μπορεί άλλοι παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία και η ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη να συμμετέχουν στην εκδήλωση του φαινομένου non-dipping;



## 2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### 2.1. Σχεδιασμός της μελέτης - Δείγμα

Σχεδιάστηκε μία συγχρονική μελέτη παρατήρησης (cross-sectional study). Η μελέτη περιέλαβε όλο τον πληθυσμό των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που προσήλθαν σε δύο ιδιωτικά παθολογικά ιατρεία, στο κέντρο και στην περιφέρεια της πόλης της Θεσσαλονίκης, κατά τη διάρκεια του μηνός Μαρτίου του έτους 2014. Το δείγμα περιέλαβε εκείνα τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη και ήταν πρόθυμα να συμμετάσχουν σε αυτή.

Τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη ήταν η διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, και η ηλικία  $\geq 40$  ετών. Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν η εργασία σε νυχτερινή βάρδια, η συνήθεια για μη ανάπαυση κατά τη διάρκεια της νύχτας, καθώς και το ιστορικό αρρυθμιών.

Συγκεκριμένα, στο δείγμα της μελέτης συμπεριλήφθηκαν αρχικά 53 άτομα, άντρες και γυναίκες, ηλικίας  $\geq 40$  ετών, που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Οι συμμετέχοντες προέρχονταν από διάφορες περιοχές της πόλης της Θεσσαλονίκης και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη ανεξάρτητα από την κοινωνική τους τάξη, την οικονομική τους κατάσταση ή το μορφωτικό επίπεδο. Βασικό χαρακτηριστικό όλων των συμμετεχόντων ήταν η λήψη αντιυπερτασικής αγωγής. Επίσης, όλα τα άτομα είχαν διατηρήσει την ασφαλιστική τους κάλυψη. Αυτή η προϋπόθεση εξασφάλιζε τη συνεχή λήψη της φαρμακευτικής αγωγής μέσω του ασφαλιστικού τους φορέα.

Από το αρχικό δείγμα της μελέτης εξαιρέθηκαν συνολικά τρία άτομα για τους εξής λόγους: α) το πρώτο άτομο εξαιρέθηκε λόγω εκδήλωσης κολπικής μαρμαρυγής κατά τη διάρκεια της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ, δεδομένου του ότι η μέθοδος δεν είναι ακριβής σε περιπτώσεις αρρυθμίας, β) το δεύτερο άτομο εξαιρέθηκε διότι ο αριθμός των έγκυρων μετρήσεων κατά τη διάρκεια του 24ώρου δεν ήταν επαρκής, γ) το τελευταίο άτομο εξαιρέθηκε από τη μελέτη διότι δεν ανέχτηκε τη συσκευή καταμέτρησης της ΑΠ και την αφαίρεσε τη νύχτα, κατά τη διάρκεια του ύπνου. Τελικά, στο δείγμα της μελέτης συμπεριλήφθηκαν 50 άτομα, 64% άντρες και 36% γυναίκες.

## 2.2. Εργαλεία μέτρησης

Για τη διενέργεια και ολοκλήρωση της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω όργανα: 1) κλασικό υδραργυρικό πιεσόμετρο για τον προσδιορισμό της ΑΠ στο ιατρείο, 2) Holter αρτηριακής πίεσης 24ώρου, 3) ψηφιακή ζυγαριά ακριβείας (Rowenta) για τον προσδιορισμό του σωματικού βάρους, 4) αναστημόμετρο για τον προσδιορισμό του ύψους και 5) μεζούρα για την εκτίμηση της περιμέτρου μέσης.

Όλα τα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη υποβλήθηκαν σε 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης σε μία συνηθισμένη εργάσιμη ημέρα. Για την καταγραφή χρησιμοποιήθηκε συσκευή 24ωρης καταμέτρησης της ΑΠ (Holter αρτηριακής πίεσης 24ώρου) και συγκεκριμένα η συσκευή PhysioQuant (CE-0123) της EnviteC-Wismar GmbH, γερμανικής προέλευσης. Πρόκειται για σύγχρονη φορητή συσκευή αυτόματης 24ωρης καταγραφής της ΑΠ, μικρή σε μέγεθος (10.5 x 8.0 x 2.7 cm) και βάρος (190 g), με μεγάλες δυνατότητες καταγραφής δεδομένων και διασύνδεσης με ηλεκτρονικό υπολογιστή για την περαιτέρω αποθήκευση και επεξεργασία των μετρήσεων.

Η συσκευή αποτελείται από ένα monitor που τοποθετείται στη μέση του ασθενή και συνδέεται με μία συμβατική περιχειρίδα μέσω ενός ευλύγιστου ελαστικού καλωδίου. Η περιχειρίδα τοποθετείται κατά κανόνα στο βραχίονα του μη κυρίαρχου άκρου για 24 ώρες και καταμετράται η ΑΠ κατά χρονικά διαστήματα που προκαθορίζονται στο λογισμικό του monitor. Η επιλογή της κατάλληλης περιχειρίδας είναι σημαντική για τη σωστή καταμέτρηση. Η χρήση μικρού αεροθαλάμου σε σύγκριση με το βραχίονα στον οποίο εφαρμόζεται, μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της ΑΠ, ενώ η χρήση μεγαλύτερου αεροθαλάμου μπορεί να οδηγήσει σε υποεκτίμηση της ΑΠ.

Η καταμέτρηση της ΑΠ γίνεται με την ταλαντωσιμετρική (oscillometric) μέθοδο. Με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύονται δονήσεις που προκαλούνται από τη ροή του αίματος και τον παλμό του αρτηριακού τοιχώματος. Οι δονήσεις στην αρτηρία σημειώνονται πριν από την εκδήλωση οποιουδήποτε ήχου. Έτσι, ξεκινούν πριν από τον πρώτο ήχο Korotkoff (συστολική ΑΠ) που χρησιμοποιείται στην ακουστική μέθοδο (auscultatory) και τελειώνουν μετά τον πέμπτο ήχο Korotkoff (διαστολική ΑΠ). Η μεγαλύτερη δόνηση που λαμβάνεται από τη συσκευή αντιστοιχεί στη μέση ΑΠ. Κάθε κατασκευαστής χρησιμοποιεί τη δική του τεχνολογία και μαθηματικούς τύπους που μεταφράζουν τις δονήσεις αυτές σε συστολική και διαστολική ΑΠ. Το πλεονέκτημα της ταλαντωσιμετρικής μεθόδου είναι ότι οι μετρήσεις δεν επηρεάζονται από τους ήχους του περιβάλλοντος, είναι όμως ευαίσθητες στις κινήσεις του άνω άκρου (Leitão et. al. 2007).

Στο τέλος της διαδικασίας, μετά την πάροδο 24 ωρών, η συσκευή αποσυνδέεται και τα δεδομένα που καταγράφονται εισάγονται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή όπου γίνεται η επεξεργασία τους. Με την επεξεργασία των μετρήσεων υπολογίζεται η μέση τιμή της ΑΠ 24ώρου, η μέση ημερήσια και η μέση νυχτερινή ΑΠ, η διαφορά ημερήσιας και νυχτερινής ΑΠ, ο καρδιακός ρυθμός, και το συστολικό και διαστολικό φορτίο κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας. Το πρόγραμμα παρέχει επίσης γραφική αναπαράσταση των αποτελεσμάτων και στατιστική ανάλυση.

### **2.3. Διαδικασία συλλογής δεδομένων**

Στην παρούσα μελέτη, για τη συλλογή των δεδομένων ακολουθήθηκε συγκεκριμένη διαδικασία. Από όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη γίνονταν λήψη του ατομικού τους ιστορικού και λαμβάνονταν πληροφορίες σχετικά με το κάπνισμα, τη διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη, την παρουσία ή όχι δυσλιπιδαιμίας και τη φαρμακευτική αγωγή που ελάμβαναν. Ακολούθως, δίνονταν παραπεμπτικό διενέργειας συγκεκριμένων αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων και ζητούνταν από τον ασθενή να πραγματοποιηθούν εντός της επόμενης, από την προσέλευσή του, εβδομάδας. Οι εξετάσεις περιελάμβαναν τον αιματοκρίτη, το σάκχαρο νηστείας, τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA<sub>1c</sub>), την ολική χοληστερόλη, την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL), τη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL) και τα τριγλυκερίδια. Το σύνολο των πληροφοριών και των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων καταγράφονταν σε ειδικό αρχείο.

Σε όλους τους συμμετέχοντες καταμετρούνταν η περίμετρος μέσης, το ύψος και το σωματικό βάρος. Κατά την καταμέτρηση όλα τα άτομα είχαν ελαφρύ ρουχισμό και δε φορούσαν παπούτσια. Ακολούθως, υπολογίζονταν ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) ως το πηλίκο του σωματικού βάρους προς το ύψος εις το τετράγωνο ( $\text{kg/m}^2$ ) και όλα τα δεδομένα καταγράφονταν.

Στη συνέχεια, γινόταν μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και στους δύο βραχίονες με το συμβατικό τρόπο. Συγκεκριμένα, σε κάθε άτομο, η καταμέτρηση γινόταν τρεις διαδοχικές φορές με τη βοήθεια ενός κλασικού υδραργυρικού πιεσομέτρου. Η τιμή αναφοράς ήταν ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων ο ασθενής παρέμενε καθιστός με το βραχίονα άνετα τοποθετημένο στο ύψος της καρδιάς.

Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν ακολούθως σε 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης με τη βοήθεια του Holter αρτηριακής πίεσης. Στην περίπτωση που με

τη συμβατική μέθοδο καταμέτρησης η ΑΠ ήταν η ίδια και στους δύο βραχίονες, επιλέγονταν για την 24ωρη καταμέτρηση ο βραχίονας στο μη κυρίαρχο άκρο. Στην περίπτωση που υπήρχε διαφορά στη συστολική ΑΠ μεταξύ των δύο άκρων μεγαλύτερη από 10 mmHg, τότε επιλέγονταν ο βραχίονας με την υψηλότερη τιμή ΑΠ. Στη συνέχεια, τοποθετούνταν η κατάλληλη περιχειρίδα στο βραχίονα και συνδέονταν με τη συσκευή η οποία σταθεροποιούνταν σε ειδική ζώνη στη μέση του ασθενή.

Η συσκευή της 24ωρης καταγραφής (Holter αρτηριακής πίεσης) προγραμματίστηκε έτσι ώστε να εκτελεί αυτόματες μετρήσεις κάθε 30 λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας και κάθε 60 λεπτά κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η διάρκεια καταγραφής της ΑΠ ήταν 24 ώρες για κάθε άτομο που συμμετείχε στη μελέτη. Για να θεωρηθεί αξιόπιστη η καταγραφή και να συμπεριληφθούν τα άτομα στη μελέτη έπρεπε να πληρούνται τα ακόλουθα προκαθορισμένα κριτήρια: α) 24ωρη διάρκεια της καταγραφής, β) τουλάχιστον 14 έγκυρες καταγραφές της ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας και γ) τουλάχιστον 7 έγκυρες καταγραφές της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας (Parati et. al., 2010).

Μετά την παρέλευση 24 ωρών, ο ασθενής επέστρεφε στο ιατρείο, αποσυνδέονταν η συσκευή και τα δεδομένα που καταγράφηκαν εισάγονταν στον ηλεκτρονικό υπολογιστή όπου γινόταν η επεξεργασία τους. Με την επεξεργασία των μετρήσεων υπολογίζονταν η μέση τιμή της ΑΠ 24ώρου, η μέση ημερήσια και η μέση νυχτερινή ΑΠ, η διαφορά ημερήσιας και νυχτερινής ΑΠ και ο καρδιακός ρυθμός. Το πρόγραμμα παρείχε επίσης γραφική αναπαράσταση των αποτελεσμάτων και στατιστική ανάλυση.

Για την 24ωρη καταμέτρηση επιλέγονταν μία τυπική εργάσιμη ημέρα στο μέσο της εβδομάδας και όχι ημέρα που το άτομο παρέμενε στο σπίτι και αναπαυόταν. Σε όλους τους συμμετέχοντες γινόταν η σύσταση να ακολουθούν τις συνήθειες δραστηριότητές τους και να εργάζονται κανονικά, αλλά να αποφεύγουν την έντονη φυσική δραστηριότητα και εντατική άσκηση κατά τη διάρκεια των μετρήσεων. Το άκρο που έφερε την περιχειρίδα έπρεπε να ακινητοποιείται μόνο κατά τη στιγμή της μέτρησης, ώστε να αποφευχθεί το σφάλμα και η μέτρηση να είναι έγκυρη. Σε όλα τα άτομα συστήνονταν, επίσης, να ξεκουράζονται ή να κοιμούνται μεταξύ των ωρών 22:00 και 06:00 (νυχτερινή περίοδος) και να διατηρήσουν τις συνήθειες δραστηριότητές τους μεταξύ των ωρών 06:00 και 22:00 (περίοδος της ημέρας). Οι εργαζόμενοι σε νυχτερινή βάρδια καθώς και όλα τα άτομα που δεν αναπαύονται ή δεν κοιμούνται κατά τη διάρκεια της νύχτας, εξαιρέθηκαν από τη μελέτη.

## 2.4. Δεοντολογικά ζητήματα

Στην παρούσα μελέτη υπήρξε πληροφορημένη συγκατάθεση. Οι συμμετέχοντες πληροφορήθηκαν πλήρως για τη διαδικασία και έδωσαν συγκατάθεση συμμετοχής τους στη μελέτη. Ελήφθη μέριμνα για την εξασφάλιση κλίματος εμπιστοσύνης μεταξύ γιατρού και ασθενούς. Η συμμετοχή των ατόμων διασφαλίστηκε χωρίς εξαναγκασμό ή πίεση. Διασφαλίστηκε, επίσης, το δικαίωμα του ασθενή να αποσυρθεί από τη μελέτη εφόσον το επιθυμήσει.

Για τη διασφάλιση της ανωνυμίας των συμμετεχόντων κάθε ασθενής ταυτοποιήθηκε με διαφορετικό κωδικό και οποιοδήποτε αποτέλεσμα αποτυπώθηκε με βάση τον κωδικό αυτό και όχι με το ονοματεπώνυμο του ασθενή. Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με βάση τον κωδικό αυτό και όχι το ονοματεπώνυμο. Οι συμμετέχοντες διαβεβαιώθηκαν ότι τα προσωπικά δεδομένα δε θα διαρρεύσουν σε καμία αρχή ή φαρμακευτική εταιρεία και θα τηρηθεί το απόρρητο των συλλεχθέντων στοιχείων.

## 2.5. Ανάλυση των δεδομένων

### 2.5.1. Ορισμοί

Ως φυσιολογική πτώση της ΑΠ (dipping) ορίστηκε η πτώση της μέσης συστολικής ΑΠ κατά  $> 10\%$  κατά τη διάρκεια της νυχτερινής περιόδου σε σχέση με τη μέση συστολική ΑΠ της ημέρας. Ως μη φυσιολογική πτώση της ΑΠ (non-dipping) ορίστηκε η πτώση της μέσης συστολικής νυχτερινής ΑΠ κατά  $< 10\%$  ή αύξηση αυτής σε σχέση με την ημέρα. Η διαφορά στη μέση συστολική πίεση μεταξύ ημέρας και νύχτας (Day/Night Difference) ορίστηκε ως D/N DIF Συστολική.

Ως παχύσαρκα αναφέρονται τα άτομα με  $BMI \geq 30$ , ενώ ως μη παχύσαρκα αυτά με  $BMI < 30$ . Η παχυσαρκία χαρακτηρίστηκε 1<sup>ου</sup> βαθμού όταν  $BMI 30 - 34,9$ , 2<sup>ου</sup> βαθμού όταν  $BMI 35 - 39,9$  και 3<sup>ου</sup> βαθμού όταν  $BMI > 40$ . Ως κοιλιακά παχύσαρκοι χαρακτηρίστηκαν οι άντρες με περίμετρο μέσης  $\geq 94\text{cm}$  και οι γυναίκες με περίμετρο μέσης  $\geq 80\text{cm}$ .

Ως δυσλιπιδαιμικοί χαρακτηρίστηκαν οι ασθενείς που είχαν τιμές  $LDL > 100$  ή ελάμβαναν στατίνη. Τέλος, ως ρυθμισμένοι διαβητικοί χαρακτηρίστηκαν αυτοί με  $HbA_{1c} \leq 7$  ενώ αρρυθμιστοί αυτοί με  $HbA_{1c} > 7$ .

### **2.5.2. Στατιστική Ανάλυση**

Τα δεδομένα αναλύθηκαν με τη χρήση του προγράμματος Statistical Package for Social Studies (SPSS Inc – Chi, Illi, USA) έκδοση 21<sup>η</sup>, καθώς και με τη χρήση του προγράμματος Microsoft Office Excel, έκδοση 2007.

Καθορίστηκαν τα γενικά και επιμέρους χαρακτηριστικά του δείγματος καθώς επίσης και οι συχνότητες εμφάνισης ορισμένων χαρακτηριστικών:

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε  $p=0,05$ .

Με τη χρήση  $\chi^2$ -test ελέγχθηκε η σχέση της εξαρτημένης μεταβλητής non-dipping με τις ανεξάρτητες μεταβλητές φύλο, παχυσαρκία ( $BMI \geq 30$ ), κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία.

Με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής non-dipping σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, διάρκεια ΣΔ (έτη).

Με τη χρήση t-test ανεξάρτητων δειγμάτων ή test Mann-Whitney U (ανάλογα με την κανονικότητα) ελέγχθηκε η σχέση της εξαρτημένης μεταβλητής D/N DIF Συστολική με τις ανεξάρτητες μεταβλητές φύλο, παχυσαρκία ( $BMI \geq 30$ ), κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία.

Με τη χρήση γραμμικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής D/N DIF Συστολική σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, διάρκεια ΣΔ (έτη).

Με τη χρήση Paired Samples Test ελέγχθηκε η σχέση μεταξύ ΣΑΠ ιατρού και ΣΑΠ 24ώρου και η σχέση μεταξύ ΔΑΠ ιατρού και ΔΑΠ 24ώρου.

### 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 3.1. Περιγραφή δείγματος

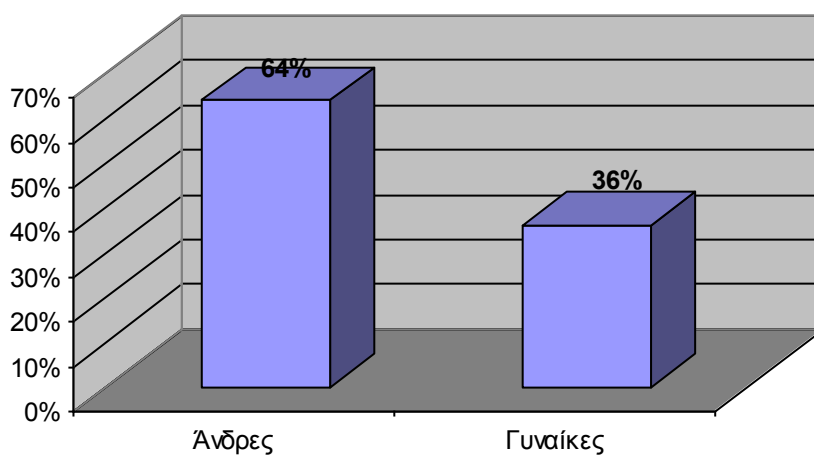
**ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Γενικά χαρακτηριστικά**

	Πληθυσμός Δείγματος
n (άνδρες/γυναίκες) (πλήθος)	50 (32/18)
Ηλικία	63,94 ± 11,50
Ύψος (m)	1,67 ± 0,92
Βάρος (kgr)	86,97 ± 19,80
BMI	30,96 ± 5,60
Περίμετρος Μέσης (cm)	106,84 ± 14,98
HbA1c	6,92 ± 0,93
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	9,18 ± 9,29
Καπνιστές Ναι/Όχι (πλήθος)	17 / 33
Δυσλιπιδαιμία Ναι/Όχι (πλήθος)	46 / 4
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	

Values are mean ± sd

Στον παραπάνω πίνακα παρουσιάζονται τα γενικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

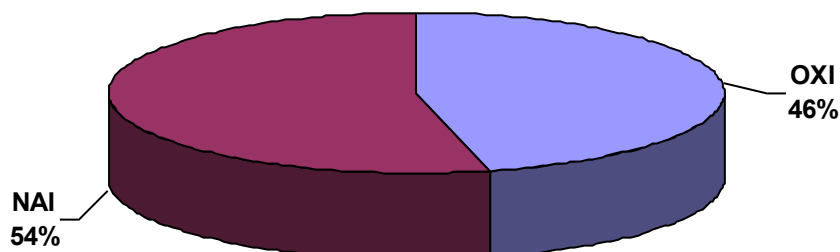
- Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 50 άτομα εκ των οποίων το 64,0% είναι άντρες ηλικίας (mean±sd) 61,22 ± 11,25 και το 36,0% γυναίκες ηλικίας (mean±sd) 68,78 ± 10,57.



**ΓΡΑΦΗΜΑ 1. Κατανομή δείγματος με βάση το φύλο**

- Με βάση το BMI, το 54,0% των ασθενών είναι παχύσαρκοι ( $BMI \geq 30$ ) ενώ το 46,0% δεν είναι. ( $BMI < 30$ ).

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1. Κατανομή δείγματος με βάση το BMI**



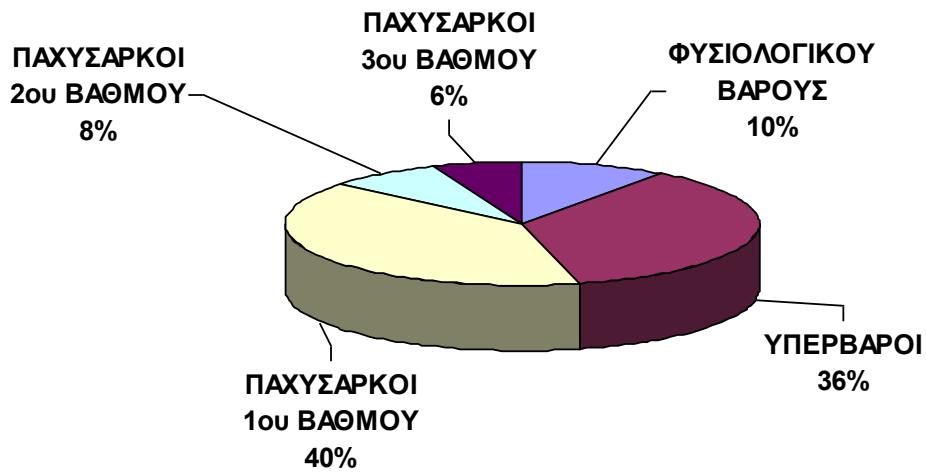
- Αναλυτικότερα, το 10,0% των ασθενών είναι φυσιολογικού βάρους ( $BMI < 25$ ), το 36,0% υπέρβαροι ( $25 \geq BMI < 30$ ), το 40,0% των ασθενών παρουσιάζει 1ου βαθμού παχυσαρκία ( $30 \geq BMI < 35$ ), το 8,0% 2ου βαθμού παχυσαρκία ( $35 \geq BMI < 40$ ), ενώ στο 6,0% αυτών παρατηρείται παχυσαρκία 3ου βαθμού ( $BMI \geq 40$ ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Κατανομή δείγματος με βάση το BMI**

<b>BMI ΒΑΘΜΟΣ</b>				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ	5	10,0	10,0	10,0
ΥΠΕΡΒΑΡΟΙ	18	36,0	36,0	46,0
ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ 1 <sup>ου</sup> ΒΑΘΜΟΥ	20	40,0	40,0	86,0
ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ 2 <sup>ου</sup> ΒΑΘΜΟΥ	4	8,0	8,0	94,0
ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ 3 <sup>ου</sup> ΒΑΘΜΟΥ	3	6,0	6,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	



**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2. Κατανομή δείγματος με βάση το BMI**



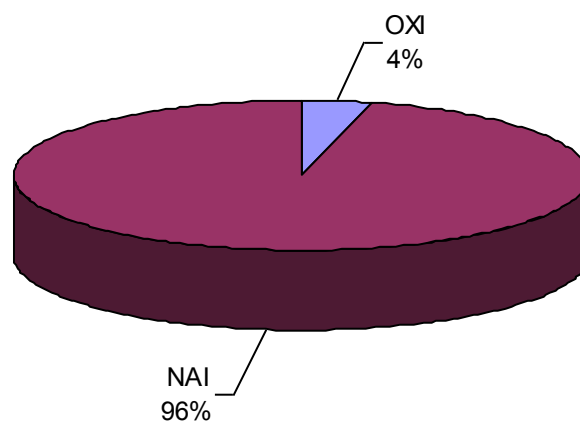
➤ Ενώ το 96,0% (30 άντρες με περίμετρο μέσης  $\geq 94$ cm και 18 γυναίκες με περίμετρο μέσης  $\geq 80$ cm) των ασθενών παρουσιάζει κοιλιακή παχυσαρκία και μόνο το 4,0% αυτών (2 άντρες) έχει φυσιολογική τιμή περιμέτρου μέσης.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Κατανομή δείγματος με βάση την περίμετρο μέσης**

**ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
OXI	2	4,0	4,0	4,0
Valid NAI	48	96,0	96,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 3. Κατανομή δείγματος με βάση την περίμετρο μέσης**



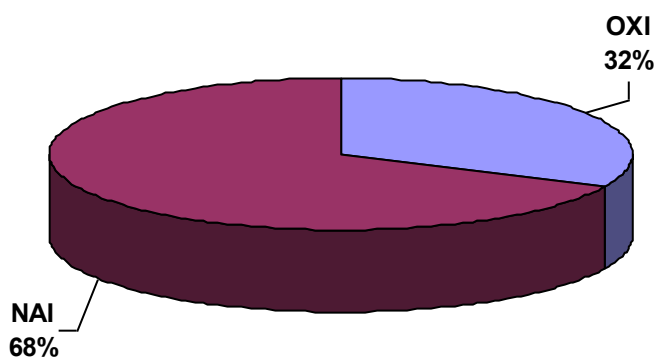
- Οι ασθενείς εμφανίζουν Σακχαρώδη Διαβήτη με διάρκεια (mean±SD) 9,18±9,29 έτη. Το 68,0% είναι ρυθμισμένοι διαβητικοί (HbA1c ≤ 7), ενώ το 32,0% αυτών αρρυθμιστοι (HbA1c > 7).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Κατανομή δείγματος με βάση τη ρύθμιση του ΣΔ**

**ΡΥΘΜΙΣΗ HbA1c**

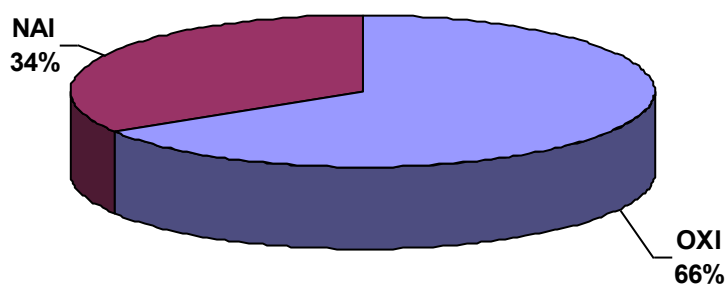
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
OXI	16	32,0	32,0	32,0
Valid NAI	34	68,0	68,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 4. Κατανομή δείγματος με βάση τη ρύθμιση του ΣΔ**



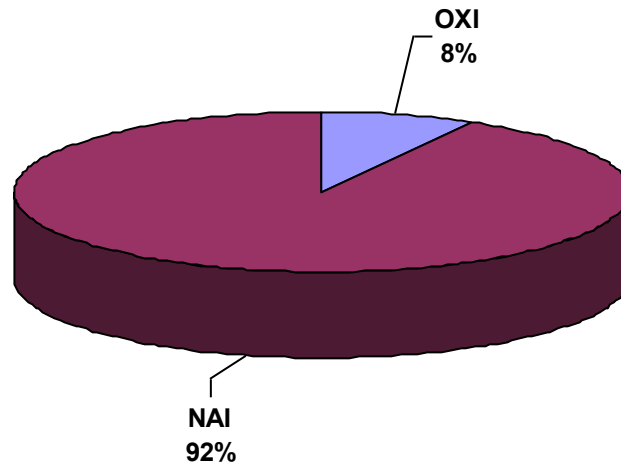
- Το 34,0% είναι καπνιστές, ενώ το 66,0% δεν καπνίζουν.

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5. Κατανομή δείγματος με βάση το κάπνισμα**



- Το 92,0% έχουν LDL > 100 ή λαμβάνουν στατίνη, ενώ το 8,0% δεν παρουσιάζουν δυσλιπιδαιμία.

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 6. Κατανομή δείγματος με βάση το λιπιδαιμικό προφίλ**

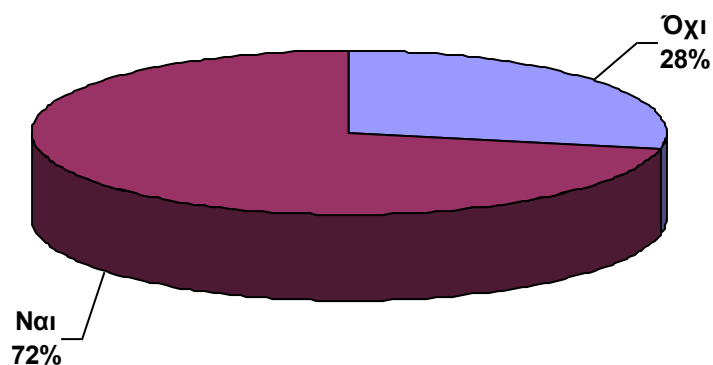


- Το 28% είναι Dippers και το 72% είναι Non-Dippers.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Dippers και Non-Dippers στο δείγμα**

NON-DIPPER				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Όχι	14	28,0	28,0	28,0
Valid Ναι	36	72,0	72,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 7. Dippers και Non-Dippers στο δείγμα**

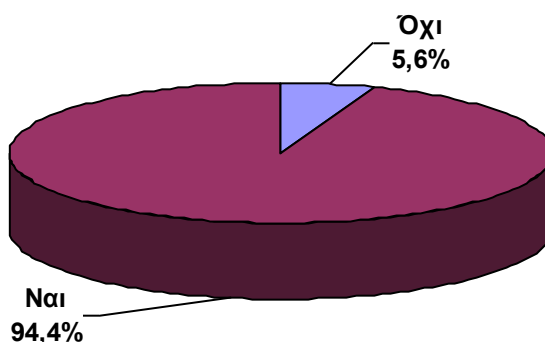


- Ειδικότερα το 94,4% των non-dippers εμφανίζουν κοιλιακή παχυσαρκία και το 5,6% αυτών δεν εμφανίζουν.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Non-Dippers και κοιλιακή παχυσαρκία**

<b>ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ</b>				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Όχι	2	5,6	5,6	5,6
Valid Ναι	34	94,4	94,4	100,0
Total	36	100,0	100,0	

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 8. Non-Dippers και κοιλιακή παχυσαρκία**

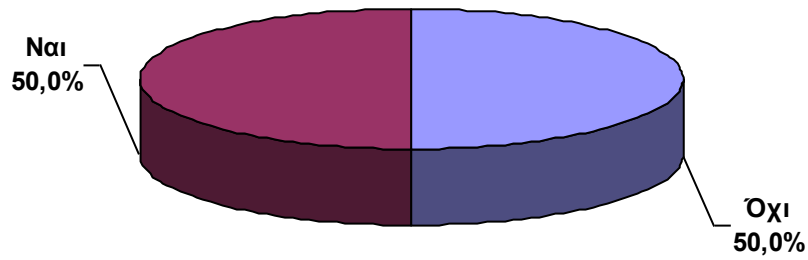


- Επίσης το 50,0% των non-dippers εμφανίζουν BMI  $\geq$  30 και το 50,0% αυτών BMI  $<$  30.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Non-Dippers και παχυσαρκία**

<b>BMI <math>\geq</math> 30</b>				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Όχι	18	50,0	50,0	50,0
Valid Ναι	18	50,0	50,0	100,0
Total	36	100,0	100,0	

### ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 9. Non-Dippers και παχυσαρκία



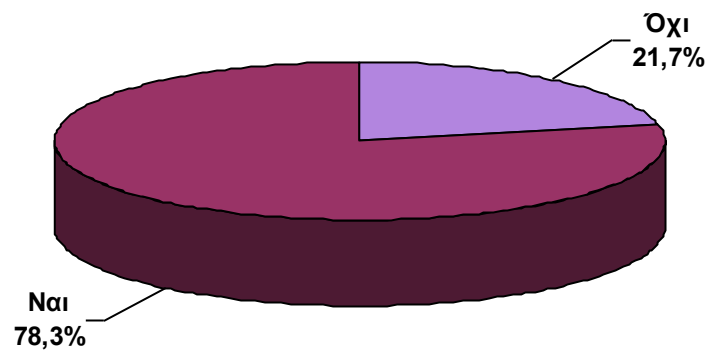
- Το 78,3% των μη παχύσαρκων ασθενών είναι non-dippers και το 21,7% δεν είναι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Συχνότητα non-dipping στους μη παχύσαρκους του δείγματος

#### NON-DIPPER

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Όχι	5	21,7	21,7	21,7
Valid Ναι	18	78,3	78,3	100,0
Total	23	100,0	100,0	

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 10. Συχνότητα non-dipping στους μη παχύσαρκους του δείγματος

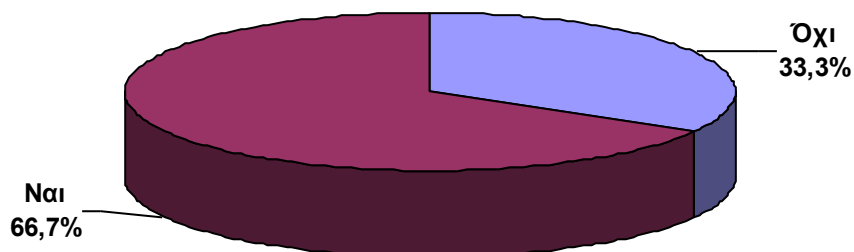


- Το 66,7% των παχύσαρκων ασθενών είναι non-dippers και το 33,3% δεν είναι.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 9. Συχνότητα non-dipping στους παχύσαρκους του δείγματος**

<b>NON-DIPPER</b>				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Όχι	9	33,3	33,3	33,3
Valid Ναι	18	66,7	66,7	100,0
Total	27	100,0	100,0	

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 11. Συχνότητα non-dipping στους παχύσαρκους του δείγματος**

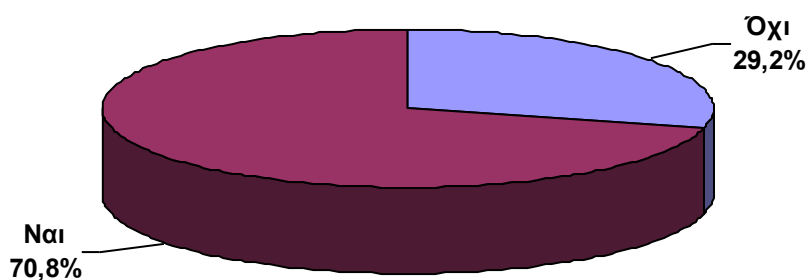


- Το 70,8% των κοιλιακά παχύσαρκων ασθενών είναι non-dippers και το 29,2% δεν είναι.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 10. Συχνότητα non-dipping στους κοιλιακά παχύσαρκους του δείγματος**

<b>NON-DIPPER</b>				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Όχι	14	29,2	29,2	29,2
Valid Ναι	34	70,8	70,8	100,0
Total	48	100,0	100,0	

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 12. Συχνότητα non-dipping στους κοιλιακά παχύσαρκους του δείγματος**



**ΠΙΝΑΚΑΣ 11. Βασικό προφίλ των Dippers και Non-Dippers του δείγματος**

	Dipper	Non-Dipper
n=50 (άνδρες/γυναίκες)	14 (10/4)	36 (22/14)
Ηλικία	60,50 ± 13,73	65,28 ± 10,41
Ύψος (m)	1,70 ± 0,11	1,66 ± 0,08
Βάρος (kgr)	95,10 ± 25,04	83,81 ± 16,71
BMI	32,49 ± 6,75	30,37 ± 5,07
Περίμετρος Μέσης (cm)	111,14 ± 16,08	105,17 ± 14,32
HbA1c	6,53 ± 0,67	7,08 ± 0,99
ΣΑΠ Ιατρείου (mmHg)	149,43 ± 17,74	148,89 ± 20,25
ΔΑΠ Ιατρείου (mmHg)	96,57 ± 9,78	93,19 ± 13,91
ΣΑΠ 24ώρου (mmHg)	139,07 ± 18,34	137,14 ± 13,31
ΔΑΠ 24ώρου (mmHg)	86,43 ± 10,76	83,28 ± 10,00
ΣΑΠ Ημέρας (mmHg)	143,57 ± 18,71	137,44 ± 12,66
ΔΑΠ Ημέρας (mmHg)	90,71 ± 11,76	84,53 ± 10,07
ΣΑΠ Νύχτας (mmHg)	121,64 ± 17,25	135,83 ± 17,06
ΔΑΠ Νύχτας (mmHg)	70,93 ± 9,28	78,97 ± 11,41
Καρδιακός Ρυθμός (σφύξεις/min)	78,79 ± 8,59	75,86 ± 8,167

Values are mean ± sd

**ΠΙΝΑΚΑΣ 12. Βασικό προφίλ των Παχύσαρκων και Μη Παχύσαρκων του δείγματος**

	Παχύσαρκοι BMI $\geq$ 30	Μη Παχύσαρκοι BMI<30
n=50 (άνδρες/γυναίκες)	27 (21/6)	23 (11/12)
Ηλικία	63,11 ± 13,15	64,91 ± 9,39
Ύψος (m)	1,69 ± 0,09	1,65 ± 0,09
Βάρος (kgr)	98,20 ± 19,01	73,78 ± 10,461
BMI	34,30 ± 5,33	27,05 ± 2,57
Περίμετρος Μέσης (cm)	115,15 ± 14,38	97,09 ± 8,19
HbA1c	7,02 ± 1,03	3,61 ± 0,83
ΣΑΠ Ιατρείου (mmHg)	150,19 ± 15,47	147,70 ± 23,49
ΔΑΠ Ιατρείου (mmHg)	95,56 ± 10,63	92,48 ± 15,18
ΣΑΠ 24ώρου (mmHg)	140,56 ± 13,27	134,30 ± 15,87
ΔΑΠ 24ώρου (mmHg)	86,78 ± 9,75	81,09 ± 10,07
ΣΑΠ Ημέρας (mmHg)	142,00 ± 13,58	135,83 ± 15,48
ΔΑΠ Ημέρας (mmHg)	89,11 ± 10,58	82,91 ± 10,33
ΣΑΠ Νύχτας (mmHg)	134,52 ± 16,329	128,74 ± 19,93
ΔΑΠ Νύχτας (mmHg)	78,19 ± 11,43	75,00 ± 11,30
Καρδιακός Ρυθμός (σφύξεις/min)	77,59 ± 9,33	75,61 ± 6,96

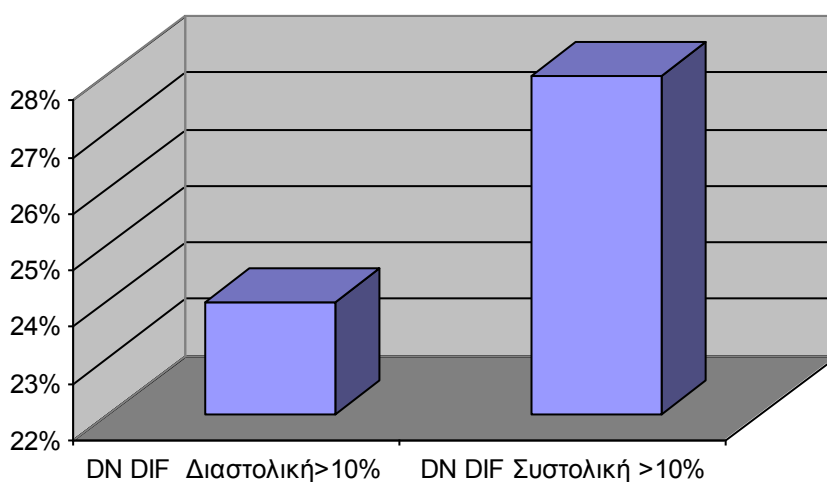
Values are mean ± sd



➤ Όσον αφορά στη νυχτερινή πτώση της διαστολικής και της συστολικής πίεσης μεγαλύτερης του 10,0%, το 24,0% των ασθενών παρουσίασαν νυχτερινή πτώση μόνο της διαστολικής αρτηριακής πίεσης μεγαλύτερη του 10,0%, και το 28,0% εμφάνισαν νυχτερινή πτώση τόσο της διαστολικής όσο και της συστολικής αρτηριακής πίεσης μεγαλύτερης του 10,0%.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 13. Dipping συστολικής και διαστολικής ΑΠ**

<b>Dippers</b>				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
DN DIF Διαστολική>10%	12	24,0	24,0	72,0
Valid DN DIF Συστολική >10%	14	28,0	28,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	



**ΓΡΑΦΗΜΑ 2. Dipping συστολικής και διαστολικής ΑΠ**

## 3.2. Αποτελέσματα ανάλυσης στο σύνολο του δείγματος

### 3.2.1. (α) Σχέση non-dipping και φύλου

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το φύλο.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2=0,466$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,466 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο.**

ΠΙΝΑΚΑΣ 14. Σχέση non-dipping και φύλου  
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,466 <sup>a</sup>	1	,495		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,126	1	,723		
Likelihood Ratio	,476	1	,490		
Fisher's Exact Test				,744	,367
Linear-by-Linear Association	,456	1	,499		
N of Valid Cases	50				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,04.

b. Computed only for a 2x2 table

### 3.2.1. (β) Σχέση D/N DIF Συστολική και φύλου

Το independent samples t-test δίνει για τη μηδενική υπόθεση την τιμή  $p = 0,396 > 0,05$ , άρα η  $H_0$  υιοθετείται. Επομένως *δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην D/N DIF Συστολική ΑΠ μεταξύ ανδρών και γυναικών.*

**ΠΙΝΑΚΑΣ 15. Σχέση D/N DIF Συστολική και φύλου**  
**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	Equal variances assumed	2,279	,138	,770	48	,445	1,921875%	2,495813%	-3,096294%	6,940044%
	Equal variances not assumed			,856	46,149	,396	1,921875%	2,245136%	-2,596955%	6,440705%

### 3.2.2. (α) Σχέση non-dipping και παχυσαρκίας (BMI ≥ 30)

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από την παχυσαρκία, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται την παχυσαρκία.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2=0,828$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,466 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από την παχυσαρκία (BMI ≥ 30).

ΠΙΝΑΚΑΣ 16. Σχέση non-dipping και παχυσαρκίας (BMI ≥ 30)

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,828 <sup>a</sup>	1	,363		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,353	1	,552		
Likelihood Ratio	,839	1	,360		
Fisher's Exact Test				,529	,278
Linear-by-Linear Association	,812	1	,368		
N of Valid Cases	50				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,44.

b. Computed only for a 2x2 table

**3.2.2. (β) Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και παχυσαρκίας (BMI ≥ 30)**

Το independent samples t-test δίνει για τη μηδενική υπόθεση την τιμή  $p = 0,915 > 0,05$ , άρα η  $H_0$  υιοθετείται. Επομένως *δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ παχύσαρκων και μη.*

**ΠΙΝΑΚΑΣ 17. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και παχυσαρκίας (BMI ≥ 30)**

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	Equal variances assumed	,740	,394	-,106	48	,916	-0,256844%	2,418202%	-5,118965%	4,605277%
	Equal variances not assumed			-,108	47,993	,915	-0,256844%	2,388638%	-5,059540%	4,545852%

### 3.2.3. (α) Σχέση non-dipping και καπνίσματος

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται το κάπνισμα.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,025$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,025 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα.**

ΠΙΝΑΚΑΣ 18. Σχέση non-dipping και καπνίσματος  
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,025 <sup>a</sup>	1	,873		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,025	1	,874		
Fisher's Exact Test				1,000	,562
Linear-by-Linear Association	,025	1	,874		
N of Valid Cases	50				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,76.

b. Computed only for a 2x2 table

### 3.2.3. (β) Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και καπνίσματος

To independent samples t-test δίνει για τη μηδενική υπόθεση την τιμή  $p = 0,253 > 0,05$ , άρα η  $H_0$  υιοθετείται. Επομένως *δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ καπνιζόντων και μη.*

**ΠΙΝΑΚΑΣ 19. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και καπνίσματος**  
**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	Equal variances assumed	,086	,771	1,096	48	,278	2,754902%	2,513271%	-2,298368%	7,808172%
	Equal variances not assumed			1,161	37,920	,253	2,754902%	2,372979%	-2,049273%	7,559077%

### 3.2.4. (α) Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται τη δυσλιπιδαιμία.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,019$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,019 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία.**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 20. Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας**  
**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,019 <sup>a</sup>	1	,889		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,020	1	,888		
Fisher's Exact Test				1,000	,690
Linear-by-Linear Association	,019	1	,890		
N of Valid Cases	50				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,12.

b. Computed only for a 2x2 table



### 3.2.4. (β) Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και δυσλιπιδαιμίας

Το independent samples t-test δίνει για τη μηδενική υπόθεση την τιμή  $p = 0,380 > 0,05$ , άρα η  $H_0$  υιοθετείται. Επομένως *δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη.*

**ΠΙΝΑΚΑΣ 21. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και δυσλιπιδαιμίας**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	Equal variances assumed	1,179	,283	1,533	48	,132	6,652174%	4,338056%	-2,070071%	15,374419%
	Equal variances not assumed			1,017	3,201	,380	6,652174%	6,539371%	-13,438928%	26,743276%

### 3.2.5. (α) Σχέση non-dipping και κοιλιακής παχυσαρκίας

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από την κοιλιακή παχυσαρκία, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από την κοιλιακή παχυσαρκία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 22. Σχέση non-dipping και κοιλιακής παχυσαρκίας

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,810 <sup>a</sup>	1	,368		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,009	1	,923		
Likelihood Ratio	1,346	1	,246		
Fisher's Exact Test				1,000	,514
Linear-by-Linear Association	,794	1	,373		
N of Valid Cases	50				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,56.

b. Computed only for a 2x2 table

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,810$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,025 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. **Άρα η μεταβλητή non-dippers δεν επηρεάζεται από την κοιλιακή παχυσαρκία.**

### 3.2.5. (β) Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και κοιλιακή παχυσαρκίας

Το independent samples t-test δίνει για τη μηδενική υπόθεση την τιμή  $p = 0,253 > 0,05$ , άρα η  $H_0$  υιοθετείται. Επομένως *δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ κοιλιακά παχύσαρκων και μη, στο σύνολο των ασθενών.*

**ΠΙΝΑΚΑΣ 23. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης και κοιλιακής παχυσαρκίας**

		Independent Samples Test									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
										Lower	Upper
D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	Equal variances assumed	,013	,909	2,227	48	,031	13,041667%	5,856003%	1,267384%	24,815950%	
	Equal variances not assumed			2,222	1,085	,253	13,041667%	5,868056%	-49,080967%	75,164301%	

### 2.6. Συνάφεια non-dipping, BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη)

Στον παρακάτω πίνακα, από το μη παραμετρικό συντελεστή Spearman 's rho, παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συνάφεια μεταξύ των μεταβλητών non-dipping, ηλικία, τιμή BMI, περίμετρος μέσης. (Ειδικά αναφερόμενοι στη συνάφεια μεταξύ των μεταβλητών non-dipping και HbA1c  $p=0,0503151642237673$ )

Το bootstrapping δίνει τιμές Bias $\leq\pm 1$  και επομένως έχουμε πολύ καλή εφαρμογή του μοντέλου.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 24. Συνάφεια non-dipping, BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ**  
Correlations

	NON-DIPPER	ΗΛΙΚΙΑ	BMI	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	HbA1c	Διάρκεια ΣΔ (έτη)
NON-DIPPING	Correlation Coefficient	,134	-,211	-,206	,278	,014
	Sig. (2-tailed)	,352	,140	,151	,050	,923
	N	50	50	50	50	50
	Bias	,000	-,007	,010	-,002	-,001
Bootstrap <sup>c</sup>	Std. Error	,000	,150	,143	,132	,135
	95% Confidence Interval	1,000	-,180	-,464	-,011	-,263
	Lower	1,000	,429	,099	,519	,264
Upper	,134	1,000	-,185	-,097	,216	,462
ΗΛΙΚΙΑ	Correlation Coefficient	,352	,199	,503	,132	,001
	Sig. (2-tailed)	50	50	50	50	50
	N	-,007	,000	,002	-,004	-,007
	Bias	,150	,000	,146	,153	,147
Bootstrap <sup>c</sup>	Std. Error	-,180	1,000	-,459	-,397	-,223
	95% Confidence Interval	,429	1,000	,116	,202	,493
	Lower	-,211	-,185	1,000	,817	,044
Upper	,140	,199	50	,000	,783	,761
BMI	Correlation Coefficient	50	50	50	50	50
	Sig. (2-tailed)	,010	,002	,000	-,008	,001
	N	,147	,146	,000	,066	,159
	Bias	-,482	-,459	1,000	,660	-,272
Bootstrap <sup>c</sup>	Std. Error	,099	,116	1,000	,912	,339
	95% Confidence Interval	-,206	-,097	,817	1,000	,044
	Lower	,151	,503	,000	50	,761
Upper	50	50	50	50	50	
PERΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	Correlation Coefficient	,010	,000	-,008	,000	-,006
	Sig. (2-tailed)	,143	,153	,066	,000	,149
	N	-,464	-,397	,660	1,000	-,239
	Bias	,092	,202	,912	1,000	,336
Bootstrap <sup>c</sup>	Std. Error	,278	,216	,040	,044	1,000
	95% Confidence Interval	,050	,132	,783	,761	50
	Lower	50	50	50	50	50
Upper	-,002	-,004	,001	,004	,000	
HbA1c	Correlation Coefficient	,132	,147	,159	,149	,000
	Sig. (2-tailed)	,011	-,075	-,272	-,239	1,000
	N	,519	,493	,339	,336	1,000
	Bias	,014	,462	,044	,109	,468
Bootstrap <sup>c</sup>	Std. Error	,923	,001	,761	,451	,001
	95% Confidence Interval	50	50	50	50	50
	Lower	-,001	-,007	-,007	-,006	-,008
Upper	,135	,112	,148	,138	,115	
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	Correlation Coefficient	-,263	,223	-,159	,222	,658
	Sig. (2-tailed)	,264	,648	,371	,658	1,000
	N	50	50	50	50	50
	Bias	-,001	-,007	-,007	-,006	-,008
Bootstrap <sup>c</sup>	Std. Error	,135	,112	,148	,138	,115
	95% Confidence Interval	-,263	,223	-,159	,222	,658
	Lower	,264	,648	,371	,658	1,000
Upper						

<sup>##</sup>. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). <sup>c</sup>. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

**3.2.7. (α) Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη)**

Με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής non-dipping σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ σε έτη.

Τα test Omnibus για την αποτελεσματικότητα του παραπάνω μοντέλου κρίνουν στατιστικά σημαντική την αποτελεσματικότητα του μοντέλου.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 25α.**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

	Chi-square	df	Sig.
Step	42,933	1	,000
Step 1 Block	42,933	1	,000
Model	42,933	1	,000

Το Hosmer και Lemeshow test εμφάνισε συντελεστή sig=0,973 > 0,05 και επομένως έχουμε καλή προσαρμογή του μοντέλου της έρευνας στα δεδομένα της πραγματικότητας.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 25β.**

**Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	2,239	8	,973

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρεάζουν στατιστικώς σημαντικά την εξαρτημένη.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 25γ.**

**Variables not in the Equation**

	Score	df	Sig.	
Step 1 Variables	ΗΛΙΚΙΑ	,896	1	,344
	BMI	,362	1	,547
	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,091	1	,763
	HbA1c	3,120	1	,077
	Διάρκεια ΣΔ (έτη)	,364	1	,546
Overall Statistics	5,473	5	,361	

**3.2.7. (β) Σχέση D/N Dif Συστολική με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στο σύνολο των ασθενών**

Με τη χρήση γραμμικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής D/N DIF Συστολική σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στο σύνολο των ασθενών.

Καμία ανεξάρτητη μεταβλητή δεν επηρεάζει στατιστικώς σημαντικά την εξαρτημένη.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 26. Σχέση D/N Dif Συστολική με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στο σύνολο των ασθενών**

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	-27,648	15,512		-1,782	,082
1 ΗΛΙΚΙΑ	,194	,117	,264	1,655	,105
BMI	-,510	,522	-,339	-,978	,334
ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,117	,192	,207	,609	,546
HbA1c	2,120	1,505	,237	1,408	,166
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	-,153	,164	-,168	-,933	,356

a. Dependent Variable: D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ

### 3.3. Αποτελέσματα ανάλυσης σε παχύσαρκους

#### 3.3.1. Σχέση non-dipping και φύλου στους παχύσαρκους ασθενείς

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο στους παχύσαρκους ασθενείς, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το φύλο στους παχύσαρκους ασθενείς..

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,964$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,466 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο στους παχύσαρκους ασθενείς.**

ΠΙΝΑΚΑΣ 27. Σχέση non-dipping και φύλου στους παχύσαρκους ασθενείς

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,964 <sup>a</sup>	1	,326		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,241	1	,623		
Likelihood Ratio	1,055	1	,304		
Fisher's Exact Test				,628	,323
Linear-by-Linear Association	,929	1	,335		
N of Valid Cases	27				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

b. Computed only for a 2x2 table

### 3.3.2. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους παχύσαρκους ασθενείς

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα στους παχύσαρκους ασθενείς, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το κάπνισμα στους παχύσαρκους ασθενείς..

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,000$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,000 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα στους παχύσαρκους ασθενείς.**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 28. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους παχύσαρκους ασθενείς**  
**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,000 <sup>a</sup>	1	1,000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,000	1	1,000		
Fisher's Exact Test				1,000	,661
Linear-by-Linear Association	,000	1	1,000		
N of Valid Cases	27				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,00.

b. Computed only for a 2x2 table



### 3.3.3. (α) Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας στους παχύσαρκους ασθενείς

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους παχύσαρκους ασθενείς, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους παχύσαρκους ασθενείς..

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 2,077$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,05$  είναι 3,841. Συνεπώς,  $2,077 < 3,841$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους παχύσαρκους ασθενείς.

ΠΙΝΑΚΑΣ 29. Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας στους παχύσαρκους ασθενείς  
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,077 <sup>a</sup>	1	,150		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,130	1	,719		
Likelihood Ratio	2,275	1	,131		
Fisher's Exact Test				,333	,333
Linear-by-Linear Association	2,000	1	,157		
N of Valid Cases	27				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,33.

b. Computed only for a 2x2 table

### 3.3.3 (β) Σχέση D/N Dif Συστολική και δυσλιπιδαιμίας στους παχύσαρκους ασθενείς

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη στους παχύσαρκους ασθενείς, και  $H_1$ : υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη στους παχύσαρκους ασθενείς.

Το independent samples t-test δίνει για τη μηδενική υπόθεση την τιμή  $p = 0,185 < 0,05$ , άρα η  $H_0$  απορρίπτεται και υιοθετείται η εναλλακτική της  $H_1$ . Επομένως **δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη.**

Πρέπει να αναφερθεί ότι υπάρχει μόνο ένας μη δυσλιπιδαιμικός ασθενής μεταξύ των παχυσάρκων.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 30. Σχέση D/N Dif Συστολική και δυσλιπιδαιμίας στους παχύσαρκους ασθενείς**

		Independent Samples Test								
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	Equal variances assumed	.	.	-1,362	25	,185	-12,407692%	9,109272%	-31,168588%	6,353204%
	Equal variances not assumed						-12,407692%			

### 3.3.4. Συνάφεια non-dipping και ηλικίας στους παχύσαρκους ασθενείς

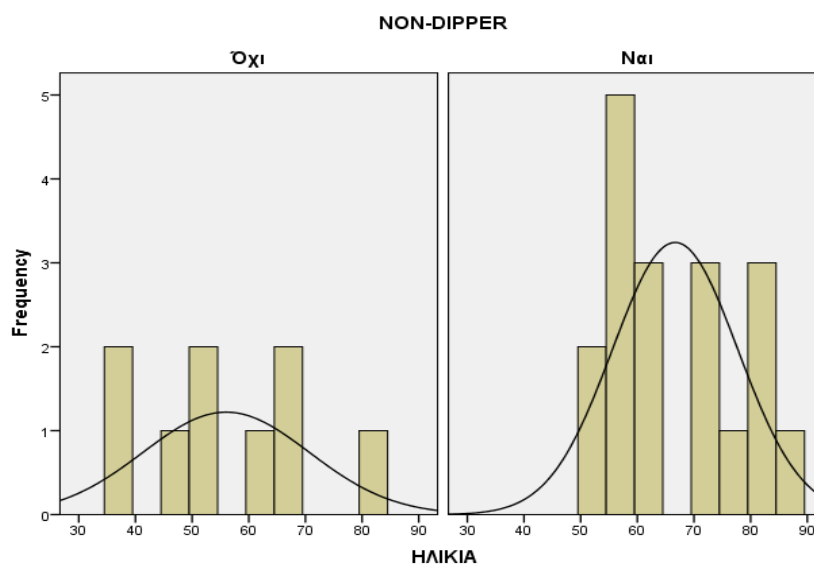
Από το συντελεστή Pearson,  $r$ , παρατηρούμε ότι *υπάρχει θετική συσχέτιση των μεταβλητών non-dipping και ηλικίας στους παχύσαρκους ασθενείς* ( $r = 0,390$ ,  $p = 0,045 < 0,05$ ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 31. Συνάφεια non-dipping και ηλικίας στους παχύσαρκους ασθενείς**  
**Correlations**

		NON-DIPPER	ΗΛΙΚΙΑ	
NON-DIPPING	Pearson Correlation	1	,390*	
	Sig. (2-tailed)		,045	
	N	27	27	
	Bias	0	-,005	
	Std. Error	0	,179	
	Bootstrap <sup>c</sup>	95% Confidence Lower Interval	1	-,023
		Upper Interval	1	,685
ΗΛΙΚΙΑ	Pearson Correlation	,390*	1	
	Sig. (2-tailed)	,045		
	N	27	27	
	Bias	-,005	0	
	Std. Error	,179	0	
	Bootstrap <sup>c</sup>	95% Confidence Lower Interval	-,023	1
		Upper Interval	,685	1

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

c. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples



**ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 1. Συνάφεια non-dipping και ηλικίας στους παχύσαρκους ασθενείς**

3.3.5. Συνάφεια non-dipping, τιμών BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη) στους παχύσαρκους ασθενείς

ΠΙΝΑΚΑΣ 32.

		Correlations				
		NON-DIPPER	BMI	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	HbA1c	Διάρκεια ΣΔ (έτη)
NON-DIPPER	Correlation Coefficient	1,000	-,293	-,173	,309	,087
	Sig. (2-tailed)	.	,139	,389	,117	,667
	N	27	27	27	27	27
	Bootstrap <sup>c</sup>					
	Bias	,000	,006	,003	-,011	-,005
	Std. Error	,000	,168	,179	,184	,182
	95% Confidence Interval					
	Lower	1,000	-,592	-,499	-,114	-,303
	Upper	1,000	,058	,222	,604	,430
	Correlation Coefficient	-,293	1,000	,724 <sup>**</sup>	-,127	-,078
BMI	Sig. (2-tailed)	,139	.	,000	,529	,698
	N	27	27	27	27	27
	Bootstrap <sup>c</sup>					
	Bias	,006	,000	-,015	,007	,004
	Std. Error	,168	,000	,119	,220	,209
	95% Confidence Interval					
	Lower	-,592	1,000	,427	-,548	-,475
	Upper	,058	1,000	,884	,319	,333
	Correlation Coefficient	-,173	,724 <sup>**</sup>	1,000	,028	-,083
	Sig. (2-tailed)	,389	,000	.	,891	,682
ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	N	27	27	27	27	27
	Bootstrap <sup>c</sup>					
	Bias	,003	-,015	,000	,001	,003
	Std. Error	,179	,119	,000	,196	,211
	95% Confidence Interval					
	Lower	-,499	,427	1,000	-,357	-,499
	Upper	,222	,884	1,000	,389	,355
	Correlation Coefficient	,309	-,127	,028	1,000	,689 <sup>**</sup>
	Sig. (2-tailed)	,117	,529	,891	.	,000
	N	27	27	27	27	27
HbA1c	Bootstrap <sup>c</sup>					
	Bias	-,011	,007	,001	,000	-,016
	Std. Error	,184	,220	,196	,000	,110
	95% Confidence Interval					
	Lower	-,114	-,548	-,357	1,000	,425
	Upper	,604	,319	,389	1,000	,840
	Correlation Coefficient	,087	-,078	-,083	,689 <sup>**</sup>	1,000
	Sig. (2-tailed)	,667	,698	,682	,000	.
	N	27	27	27	27	27
	Διάρκεια ΣΔ (έτη)	Bootstrap <sup>c</sup>				
Bias		-,005	,004	,003	-,016	,000
Std. Error		,182	,209	,211	,110	,000
95% Confidence Interval						
Lower		-,303	-,475	-,499	,425	1,000
Upper		-,430	,333	,355	,840	1,000
Correlation Coefficient		-,078	-,083	-,083	,689 <sup>**</sup>	1,000
Sig. (2-tailed)		,667	,698	,682	,000	.
N		27	27	27	27	27
Bootstrap <sup>c</sup>						
Bias	-,005	,004	,003	-,016	,000	
Std. Error	,182	,209	,211	,110	,000	
95% Confidence Interval						
Lower	-,303	-,475	-,499	,425	1,000	
Upper	-,430	,333	,355	,840	1,000	

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

c. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Στον παραπάνω πίνακα, από το συντελεστή Spearman 's rho, παρατηρούμε ότι *δεν υπάρχει συσχέτιση των μεταβλητών non-dipping, τιμών BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη) στους παχύσαρκους ασθενείς.*

Το bootstrapping δίνει τιμές Bias<±1 και επομένως έχουμε πολύ καλή εφαρμογή του μοντέλου.

### 3.3.6. Σχέση non-dipping, ηλικίας, τιμών BMI, περιμέτρου μέσης (cm), HbA1c, Διάρκειας ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς

Με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής non-dipping σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς.

Τα test Omnibus για την αποτελεσματικότητα του παραπάνω μοντέλου κρίνουν στατιστικά σημαντική την αποτελεσματικότητα του μοντέλου.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 33α.**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

	Chi-square	df	Sig.
Step	26,724	1	,000
Step 1 Block	26,724	1	,000
Model	26,724	1	,000

Το Hosmer και Lemeshow test εμφάνισε συντελεστή sig = 1,000 > 0,05 και επομένως έχουμε καλή προσαρμογή του μοντέλου της έρευνας στα δεδομένα της πραγματικότητας.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 33β.**

**Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	,347	7	1,000

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρεάζουν στατιστικώς σημαντικά την εξαρτημένη.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 33γ.**

**Variables not in the Equation**

		Score	df	Sig.
Step 1	Variables			
	ΗΛΙΚΙΑ	,077	1	,782
	BMI	,096	1	,757
	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,120	1	,730
	HbA1c	1,915	1	,166
	Διάρκεια ΣΔ (έτη)	,881	1	,348
	Overall Statistics	5,615	5	,346

**3.3.7. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς**

Με τη χρήση γραμμικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής D/N DIF Συστολική σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 34. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς**

<b>Coefficients<sup>a</sup></b>										
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.					
	B	Std. Error	Beta							
1	(Constant)	-3,570	11,667							
	ΗΛΙΚΙΑ	,071	,083	,103	,855	,403				
	BMI	-,056	,388	-,033	-,145	,886				
	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	-,026	,143	-,041	-,179	,859				
	HbA1c	1,335	1,268	,152	1,053	,305				
	Διάρκεια ΣΔ (έτη)	-,191	,146	-,207	-1,312	,204				

a. Dependent Variable: D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ

### 3.4. Αποτελέσματα ανάλυσης σε non-dippers

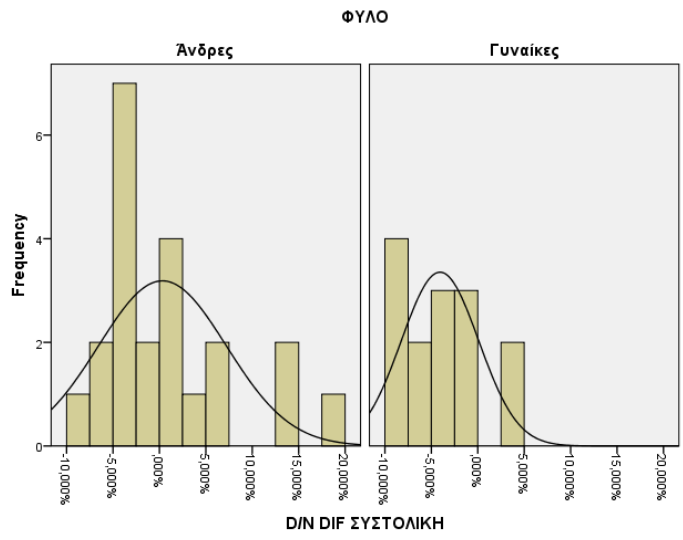
#### 3.4.1. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και φύλου

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ ανδρών και γυναικών στους non-dippers, και  $H_1$ : υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση συστολικής πίεσης μεταξύ ανδρών και γυναικών στους non-dippers.

Το independent samples t-test δίνει για τη μηδενική υπόθεση την τιμή  $p = 0,023 < 0,05$ , άρα η  $H_0$  απορρίπτεται και υιοθετείται η εναλλακτική της  $H_1$ . Επομένως **υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην νυχτερινή πτώση της συστολικής πίεσης μεταξύ ανδρών και γυναικών στους non-dippers.**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 35. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και φύλου**

		Independent Samples Test								
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
D/N DIF	Equal variances assumed	2,259	,142	2,143	34	,039	4,389610%	2,048491%	0,226576%	8,552645%
	ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ Equal variances not assumed			2,383	33,956	,023	4,389610%	1,841775%	0,646493%	8,132727%



**ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 2. Σχέση νυκτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και φύλου**



### 3.4.2. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και παχυσαρκίας (BMI $\geq$ 30)

Από τη μη παραμετρική ανάλυση Mann-Whitney U για τον έλεγχο πιθανής σχέσης μεταξύ νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers και παχυσαρκίας (BMI  $\geq$  30) προκύπτει ότι *δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers μεταξύ παχύσαρκων και μη* ( $p = 0,242 > 0,05$ ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 36. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και παχυσαρκίας (BMI  $\geq$  30)**

Test Statistics<sup>a</sup>

	D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ
Mann-Whitney U	125,000
Wilcoxon W	296,000
Z	-1,171
Asymp. Sig. (2-tailed)	,242
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,252 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: BMI  $\geq$  30

b. Not corrected for ties.

### 3.4.3. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και καπνίσματος

Από τη μη παραμετρική ανάλυση Mann-Whitney U για τον έλεγχο πιθανής σχέσης μεταξύ νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers και καπνίσματος προκύπτει ότι *δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers μεταξύ καπνιζόντων και μη* ( $p = 0,347 > 0,05$ ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 37. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και καπνίσματος**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚ H
Mann-Whitney U	116,000
Wilcoxon W	194,000
Z	-,940
Asymp. Sig. (2-tailed)	,347
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,361 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: ΚΑΠΝΙΣΜΑ

b. Not corrected for ties.

**3.4.4. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και δυσλιπιδαιμίας**

Από τη μη παραμετρική ανάλυση Mann-Whitney U για τον έλεγχο πιθανής σχέσης μεταξύ νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers και δυσλιπιδαιμίας προκύπτει ότι *υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη* ( $p = 0,022 < 0,05$ ).

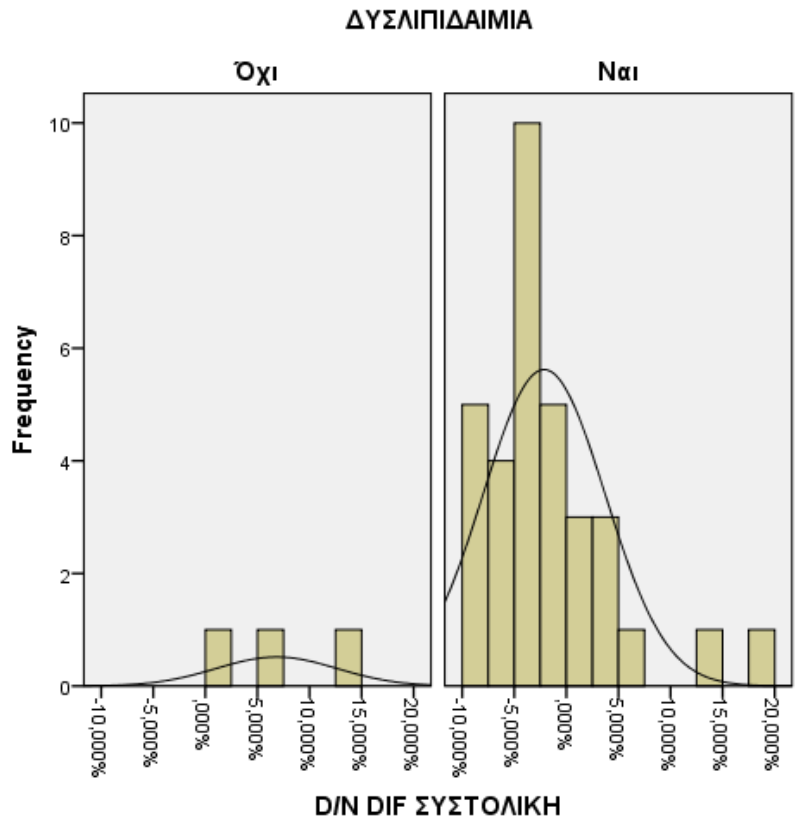
**ΠΙΝΑΚΑΣ 38. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και δυσλιπιδαιμίας**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ
Mann-Whitney U	9,500
Wilcoxon W	570,500
Z	-2,290
Asymp. Sig. (2-tailed)	,022
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,015 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

b. Not corrected for ties.



**ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 3.** Σχέση νυκτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης (D/N DIF) στους non-dippers και δυσλιπιδαιμίας

3.4.5. Συνάφεια μεταξύ των μεταβλητών νυχτερινή πτώση της συστολικής πίεσης (D/N DIF), ηλικία, τιμή BMI, περίμετρος μέσης, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers

ΠΙΝΑΚΑΣ 39α

		D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	ΗΛΙΚΙΑ	BMI	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	HbA1c	Διάρκεια ΣΔ (έτη)
D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	Correlation Coefficient	1,000	,250	-,019	,023	,087	,033
	Sig. (2-tailed)	.	,142	,914	,893	,613	,847
	N	36	36	36	36	36	36
	Bias	,000	-,005	-,003	-,003	-,009	-,003
	Std. Error	,000	,185	,177	,179	,189	,170
	Bootstrap <sup>c</sup>	1,000	-,124	-,376	-,334	-,271	-,290
	95% Confidence Interval	1,000	,599	,324	,378	,457	,383
	Lower	,250	1,000	,032	,142	,176	,488
	Upper	,142	.	,853	,408	,305	,003
	N	36	36	36	36	36	36
ΗΛΙΚΙΑ	Bias	-,005	,000	,002	-,002	-,024	-,020
	Std. Error	,185	,000	,171	,178	,191	,133
	Bootstrap <sup>c</sup>	1,000	1,000	-,309	-,210	-,222	,177
	95% Confidence Interval	,599	1,000	,374	,473	,519	,693
	Lower	-,019	,032	1,000	,750	,006	,094
	Upper	,914	,853	.	,000	,971	,587
	N	36	36	36	36	36	36
	Bias	-,003	,002	,000	-,011	,004	,001
	Std. Error	,177	,171	,000	,101	,178	,184
	Bootstrap <sup>c</sup>	1,000	-,309	1,000	,512	-,355	-,275
95% Confidence Interval	,324	,374	1,000	,902	,353	,455	
BMI	Correlation Coefficient	,023	,142	,750	1,000	,058	,170
	Sig. (2-tailed)	,893	,408	,000	.	,738	,321
	N	36	36	36	36	36	36
	Bias	-,003	-,002	,000	-,011	,004	,001
	Std. Error	,177	,171	,000	,101	,178	,184
	Bootstrap <sup>c</sup>	1,000	-,309	1,000	,512	-,355	-,275
	95% Confidence Interval	,324	,374	1,000	,902	,353	,455
	Lower	,023	,142	,750	1,000	,058	,170
	Upper	,893	,408	,000	.	,738	,321
	N	36	36	36	36	36	36
ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	Bias	-,003	-,002	,000	-,011	,004	,001
	Std. Error	,177	,171	,000	,101	,178	,184
	Bootstrap <sup>c</sup>	1,000	-,309	1,000	,512	-,355	-,275
	95% Confidence Interval	,324	,374	1,000	,902	,353	,455
	Lower	,023	,142	,750	1,000	,058	,170
	Upper	,893	,408	,000	.	,738	,321
	N	36	36	36	36	36	36
	Bias	-,003	-,002	,000	-,011	,004	,001
	Std. Error	,179	,178	,101	,000	,175	,164
	Bootstrap <sup>c</sup>	1,000	-,334	,512	1,000	-,298	-,145
95% Confidence Interval	,378	,473	,902	1,000	,410	,477	
Lower							
Upper							

ΠΙΝΑΚΑΣ 39β.

correlations

	D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	ΗΛΙΚΙΑ	BMI	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	HbA1c	Διάρκεια ΣΔ (έτη)
HbA1c	Correlation Coefficient	,176	,006	,058	1,000	,484
	Sig. (2-tailed)	,613	,971	,738	.	,003
	N	36	36	36	36	36
	Bias	-,009	,004	-,005	,000	-,019
	Std. Error	,189	,178	,175	,000	,135
	Bootstrap <sup>c</sup>	-,271	-,222	-,355	1,000	,171
	95% Confidence Interval					
	Lower	,457	,519	,353	,410	,692
	Upper	,033	,488	,094	,170	,484
	Correlation Coefficient	,847	,003	,587	,321	,003
Sig. (2-tailed)	36	36	36	36	36	36
N	-,003	-,020	,001	,000	-,019	,000
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	Bias	,170	,184	,164	,135	,000
Std. Error	-,290	,177	-,275	-,145	,171	1,000
Bootstrap <sup>c</sup>	,383	,693	,455	,477	,692	1,000
95% Confidence Interval						
Lower	,624	,233	-,035	-,026	-,008	,226
Upper	,000	,171	,841	,881	,961	,184
Correlation Coefficient	,000	36	36	36	36	36
Sig. (2-tailed)	-,011	-,009	-,002	-,002	-,013	-,011
N	,113	,176	,178	,172	,178	,183
Bias	,365	-,143	-,378	-,378	-,351	-,148
Std. Error	,808	,563	,333	,321	,343	,579
Bootstrap <sup>c</sup>						
95% Confidence Interval						
Lower						
Upper						
D/N DIF ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ						

Από το μη παραμετρικό συντελεστή Spearman 's rho οδηγούμαστε στα εξής συμπεράσματα:

- Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συνάφεια μεταξύ των μεταβλητών νυχτερινή πτώση της συστολικής πίεσης, ηλικία, τιμή BMI, περίμετρος μέσης, Διάρκεια ΣΔ (έτη).

Το bootstrapping δίνει τιμές Bias  $< \pm 1$  και επομένως έχουμε πολύ καλή εφαρμογή του μοντέλου.

### 3.4.6. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers

Με τη χρήση γραμμικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής D/N DIF Συστολική σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 40α. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers**

Model		Coefficients <sup>a</sup>				
		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-8,431	10,612		-,794	,433
	ΗΛΙΚΙΑ	,087	,090	,145	,968	,341
	BMI	-,317	,381	-,255	-,831	,413
	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,108	,134	,246	,805	,427
	HbA1c	,659	1,013	,104	,651	,520
	Διάρκεια ΣΔ (έτη)	-,126	,109	-,199	-1,163	,254

a. Dependent Variable: D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ

**ΠΙΝΑΚΑΣ 40β. Σχέση νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους non-dippers**

Bootstrap for Coefficients						
Model	B	Bootstrap <sup>a</sup>				
		Bias	Std. Error	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
(Constant)	-8,431	1,103	11,269	,456	-29,661	16,145
1 ΗΛΙΚΙΑ	,087	-,011	,083	,288	-,083	,258
BMI	-,317	,010	,359	,357	-1,014	,426
ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,108	-,015	,109	,273	-,138	,290
HbA1c	,659	,150	,887	,400	-,895	2,817
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	-,126	-,011	,118	,274	-,404	,053

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

#### **3.4.7. Σχέση D/N DIF Συστολικής και Δυσλιπιδαιμίας στους non-dippers μη παχύσαρκους ασθενείς**

Από τη μη παραμετρική ανάλυση Mann-Whitney U για τον έλεγχο πιθανής σχέσης μεταξύ νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers μη παχύσαρκους ασθενείς και δυσλιπιδαιμίας προκύπτει ότι **υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους non-dippers μη παχύσαρκους ασθενείς μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη** ( $p = 0,011 < 0,05$ ).

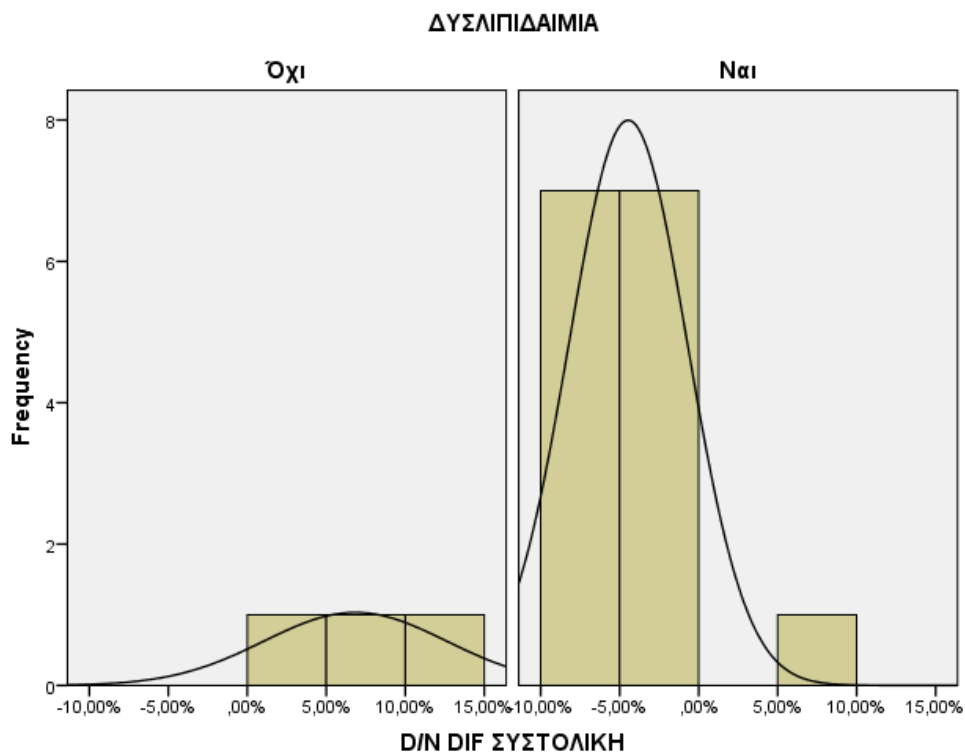
**ΠΙΝΑΚΑΣ 41. Σχέση D/N DIF Συστολικής και Δυσλιπιδαιμίας στους non-dippers μη παχύσαρκους ασθενείς.**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ
Mann-Whitney U	1,000
Wilcoxon W	121,000
Z	-2,550
Asymp. Sig. (2-tailed)	,011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,005 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

b. Not corrected for ties.



**ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 4. Σχέση D/N DIF Συστολικής και Δυσλιπιδαιμίας στους non-dippers μη παχύσαρκους ασθενείς.**

Πρέπει να αναφερθεί ότι όλοι οι non-dippers παχύσαρκοι του δείγματος είναι δυσλιπιδαιμικοί.



### 3.5. Αποτελέσματα ανάλυσης σε μη παχύσαρκους

#### 3.5.1. Σχέση non-dipping και φύλου στους μη παχύσαρκους ασθενείς

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο στους μη παχύσαρκους ασθενείς και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το φύλο στους μη παχύσαρκους ασθενείς.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,157$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,157 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο στους μη παχύσαρκους ασθενείς.**

ΠΙΝΑΚΑΣ 42. Σχέση non-dipping και φύλου στους μη παχύσαρκους ασθενείς

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,157 <sup>a</sup>	1	,692		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,158	1	,691		
Fisher's Exact Test				1,000	,545
Linear-by-Linear Association	,150	1	,699		
N of Valid Cases	23				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,39.

b. Computed only for a 2x2 table

#### 3.5.2. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους μη παχύσαρκους ασθενείς

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα στους μη παχύσαρκους ασθενείς, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το κάπνισμα στους μη παχύσαρκους ασθενείς.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,077$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,077 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα στους μη παχύσαρκους ασθενείς.**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 43. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους μη παχύσαρκους ασθενείς**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,077 <sup>a</sup>	1	,782	1,000	,586
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,076	1	,783		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	,073	1	,787		
N of Valid Cases	23				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,74.

b. Computed only for a 2x2 table

**3.5.3. (α) Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας στους μη παχύσαρκους ασθενείς**

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους μη παχύσαρκους ασθενείς, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους μη παχύσαρκους ασθενείς.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2=0,958$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df=1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,958 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους μη παχύσαρκους ασθενείς.**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 44. Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας. στους μη παχύσαρκους ασθενείς.**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,958 <sup>a</sup>	1	,328	1,000	,461
Continuity Correction <sup>b</sup>	,052	1	,819		
Likelihood Ratio	1,592	1	,207		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	,917	1	,338		
N of Valid Cases	23				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,65.

b. Computed only for a 2x2 table

**3.5.3. (β) Σχέση D/N DIF Συστολικής και δυσλιπιδαιμίας. στους μη παχύσαρκους ασθενείς**

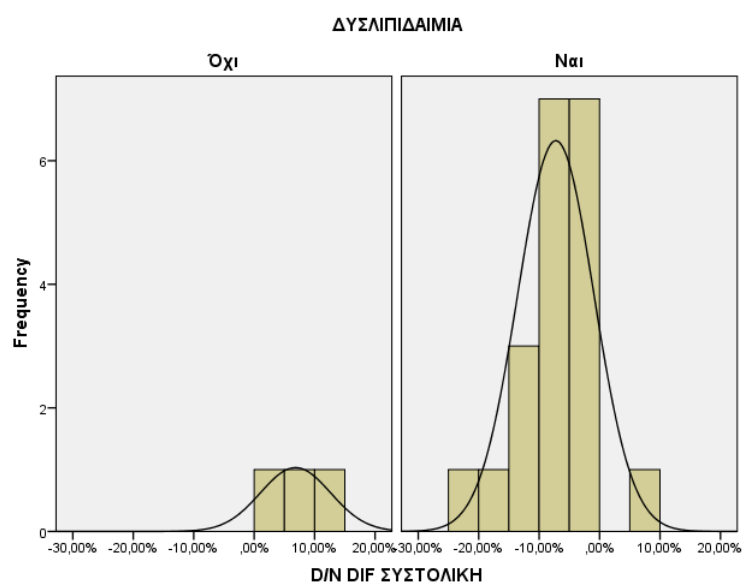
Από τη μη παραμετρική ανάλυση Mann-Whitney U για τον έλεγχο πιθανής σχέσης μεταξύ νυκτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους μη παχύσαρκους ασθενείς και δυσλιπιδαιμίας προκύπτει ότι **υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της νυκτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους μη παχύσαρκους ασθενείς μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη** ( $p = 0,008 < 0,05$ ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 45. Σχέση D/N DIF Συστολικής και δυσλιπιδαιμίας στους μη παχύσαρκους ασθενείς**

Test Statistics <sup>a</sup>	
	D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ
Mann-Whitney U	1,000
Wilcoxon W	211,000
Z	-2,649
Asymp. Sig. (2-tailed)	,008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,002 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

b. Not corrected for ties.



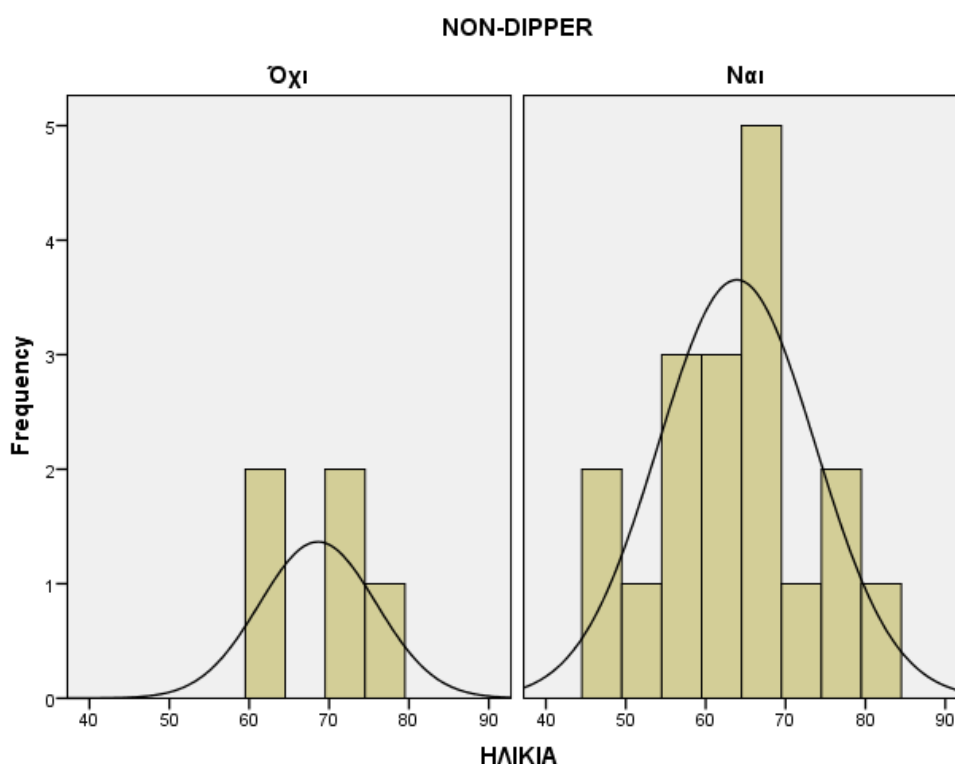
**ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 5. Σχέση D/N DIF Συστολικής και δυσλιπιδαιμίας στους μη παχύσαρκους ασθενείς**

### 3.5.4. Συνάφεια non-dipping με ηλικία στους μη παχύσαρκους ασθενείς

Στον παρακάτω πίνακα, από το μη παραμετρικό συντελεστή Spearman 's rho, παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συνάφεια μεταξύ των μεταβλητών non-dipping και ηλικία ( $r_s(8) = 1,000$ ,  $\rho = 0,289$ ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 46. Συνάφεια non-dipping με ηλικία στους μη παχύσαρκους ασθενείς**  
Correlations

		ΗΛΙΚΙΑ	NON-DIPPING
Spearman's rho	ΗΛΙΚΙΑ	1,000	-,231
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.	,289
	N	23	23
NON-DIPPING	Correlation Coefficient	-,231	1,000
	Sig. (2-tailed)	,289	.
	N	23	23



**ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 6. Συνάφεια non-dipping με ηλικία στους μη παχύσαρκους ασθενείς**

### 3.5.5. Σχέση non-dipping με ηλικία, BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους μη παχύσαρκους ασθενείς

Με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής non-dipping σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους παχύσαρκους ασθενείς.

Τα test Omnibus για την αποτελεσματικότητα του παραπάνω μοντέλου κρίνουν στατιστικά σημαντική την αποτελεσματικότητα του μοντέλου.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 47α.**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

	Chi-square	df	Sig.
Step	24,085	6	,001
Step 1 Block	24,085	6	,001
Model	24,085	6	,001

Το Hosmer και Lemeshow test εμφάνισε συντελεστή sig=1,000 > 0,05 και επομένως έχουμε καλή προσαρμογή του μοντέλου της έρευνας στα δεδομένα της πραγματικότητας.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 47β.**

**Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	,000	4	1,000

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρεάζουν στατιστικώς σημαντικά την εξαρτημένη.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 47γ.**

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
ΗΛΙΚΙΑ	-1,807	271,232	,000	1	,995	,164
BMI	-9,402	2226,580	,000	1	,997	,000
ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	4,369	774,015	,000	1	,995	78,937
HbA1c	18,685	7461,466	,000	1	,998	130300383,904
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	-1,945	1055,120	,000	1	,999	,143
Constant	36,300	48553,448	,000	1	,999	58220301141136 98,000

a. Variable(s) entered on step 1: ΗΛΙΚΙΑ, BMI, ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη)

### 3.6. Αποτελέσματα ανάλυσης σε ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία

#### 3.6.1. Σχέση non-dipping και φύλου στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το φύλο στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,672$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,672 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το φύλο στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.**

ΠΙΝΑΚΑΣ 48. Σχέση non-dipping και φύλου στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,672 <sup>a</sup>	1	,412		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,242	1	,623		
Likelihood Ratio	,689	1	,407		
Fisher's Exact Test				,521	,315
Linear-by-Linear Association	,658	1	,417		
N of Valid Cases	48				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,25.

b. Computed only for a 2x2 table

#### 3.6.2. Σχέση non-dipping και $BMI \geq 30$ στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το  $BMI \geq 30$  στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το  $BMI \geq 30$  στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,519$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,519 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το  $BMI \geq 30$  στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 49. Σχέση non-dipping και BMI  $\geq$  30 στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία****Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,519 <sup>a</sup>	1	,471		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,160	1	,689		
Likelihood Ratio	,525	1	,469		
Fisher's Exact Test				,536	,347
Linear-by-Linear Association	,508	1	,476		
N of Valid Cases	48				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,13.

b. Computed only for a 2x2 table

**3.6.3. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία**

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από το κάπνισμα στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,050$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,050 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα *η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.*

**ΠΙΝΑΚΑΣ 50. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία****Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,050 <sup>a</sup>	1	,822		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,050	1	,823		
Fisher's Exact Test				1,000	,538
Linear-by-Linear Association	,049	1	,824		
N of Valid Cases	48				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,67.

b. Computed only for a 2x2 table



### 3.6.4. (α) Σχέση non-dipping και δυσλιπιδαιμίας στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν  $H_0$ : η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία, και  $H_1$ : η μεταβλητή non-dipping επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.

Για τη μεταβλητή φύλο η τιμή του  $\chi^2 = 0,438$  και οι βαθμοί ελευθερίας  $df = 1$ . Η κριτική τιμή του  $\chi^2$  για  $df = 1$  με  $p = 0,25 > 0,05$  είναι 1,321. Συνεπώς,  $0,438 < 1,321$  επομένως η  $H_0$  υιοθετείται. Άρα **η μεταβλητή non-dipping δεν επηρεάζεται από τη δυσλιπιδαιμία στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.**

**ΠΙΝΑΚΑΣ 51. Σχέση non-dipping και καπνίσματος στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία**  
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,438 <sup>a</sup>	1	,508		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,400	1	,527		
Fisher's Exact Test				,503	,503
Linear-by-Linear Association	,429	1	,512		
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,58.

b. Computed only for a 2x2 table

### 3.6.4. (β) Σχέση D/N DIF Συστολική και δυσλιπιδαιμίας στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία

Από τη μη παραμετρική ανάλυση Mann-Whitney U για τον έλεγχο πιθανής σχέσης μεταξύ νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία και δυσλιπιδαιμίας προκύπτει ότι **δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της νυχτερινής πτώσης της συστολικής πίεσης στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη** ( $p = 1,000 > 0,05$ ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 52. Σχέση D/N DIF Συστολική και δυσλιπιδαιμίας στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ
Mann-Whitney U	46,000
Wilcoxon W	1127,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

b. Not corrected for ties.

**3.6.5. (α) Σχέση non-dipping με ηλικία, τιμή BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία**

Με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής non-dipping σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, Διάρκεια ΣΔ (έτη).

Τα test Omnibus για την αποτελεσματικότητα του παραπάνω μοντέλου κρίνουν στατιστικά σημαντική την αποτελεσματικότητα του μοντέλου.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 53α.**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

	Chi-square	df	Sig.
Step	41,588	1	,000
Step 1 Block	41,588	1	,000
Model	41,588	1	,000

Το Hosmer και Lemeshow test εμφάνισε συντελεστή sig = 0,946 > 0,05 και επομένως έχουμε καλή προσαρμογή του μοντέλου της έρευνας στα δεδομένα της πραγματικότητας.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 53β.****Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	2,235	7	,946

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές δεν επηρεάζουν στατιστικώς σημαντικά την εξαρτημένη.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 53γ.****Variables not in the Equation**

		Score	df	Sig.
Step 1	Variables			
	ΗΛΙΚΙΑ	,895	1	,344
	BMI	,362	1	,547
	ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,091	1	,762
	HbA1c	3,120	1	,077
	Διάρκεια ΣΔ (έτη)	,364	1	,546
Overall Statistics		5,471	5	,361

**3.6.5. (β) Σχέση D/N DIF Συστολικής με ηλικία, τιμή BMI, περίμετρο μέσης (cm), HbA1c, διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία**

Με τη χρήση γραμμικής παλινδρόμησης δοκιμάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου και η συμπεριφορά της εξαρτημένης μεταβλητής D/N DIF Συστολική σε σχέση με τις μεταβολές των ανεξάρτητων μεταβλητών, ηλικία, BMI, περίμετρος μέσης, HbA1c, διάρκεια ΣΔ (έτη), στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 54α.****Coefficients<sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	-13,119	8,612		-1,523	,135
1 ΗΛΙΚΙΑ	,046	,064	,067	,717	,478
BMI	-,115	,282	-,076	-,407	,686
ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,070	,103	,124	,677	,502
HbA1c	1,452	,827	,169	1,756	,087
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	-,160	,088	-,187	-1,818	,076

a. Dependent Variable: D/N DIF ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ

**ΠΙΝΑΚΑΣ 54β.**

**Bootstrap for Coefficients**

Model	B	Bootstrap <sup>a</sup>				
		Bias	Std. Error	Sig. (2-tailed)	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
(Constant)	-13,119	,046	7,747	,106	-29,419	,596
ΗΛΙΚΙΑ	,046	-,005	,061	,466	-,078	,158
BMI	-,115	,008	,239	,624	-,562	,383
1 ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΣ ΜΕΣΗΣ (cm)	,070	-,006	,088	,446	-,116	,231
HbA1c	1,452	,117	,771	,073	,129	3,227
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	-,160	-,009	,109	,156	-,391	,025

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

### 3.7. Έλεγχος για την πιθανή ύπαρξη ή μη στατιστικώς σημαντικής διαφοράς μεταξύ των μετρήσεων ΣΑΠ 24ώρου και ΔΑΠ 24ώρου με αυτές του ιατροείου

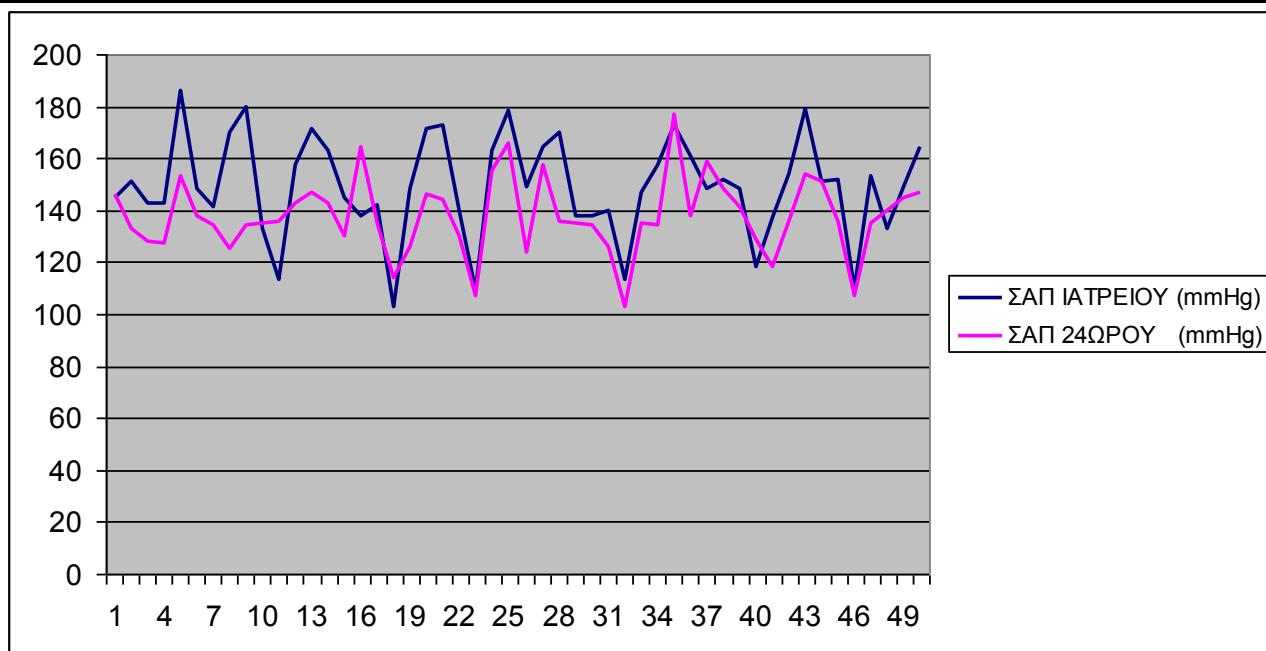
#### 3.7.1. Σχέση ΣΑΠ ιατροείου και ΣΑΠ 24ώρου

Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν:  $H_0$  δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων ΣΑΠ ιατροείου και ΣΑΠ 24ώρου, και  $H_1$ : υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων ΣΑΠ ιατροείου και ΣΑΠ 24ώρου.

Τα αποτελέσματα του Paired Samples Test δίνει  $p = 0,000 < 0,50$  και επομένως η  $H_0$  απορρίπτεται και υιοθετείται η εναλλακτική της. Συνεπώς **υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων ΣΑΠ ιατροείου και ΣΑΠ 24ώρου.**

ΠΙΝΑΚΑΣ 55. Σχέση ΣΑΠ ιατροείου και ΣΑΠ 24ώρου

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	ΣΑΠ ΙΑΤΡΕΙΟΥ (mmHg) - ΣΑΠ 24ΩΡΟΥ (mmHg)	11,360	14,777	2,090	7,160	15,560	5,436	49	,000



ΓΡΑΦΗΜΑ 3. Σχέση ΣΑΠ ιατροείου και ΣΑΠ 24ώρου

### 3.7.2. Σχέση ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου

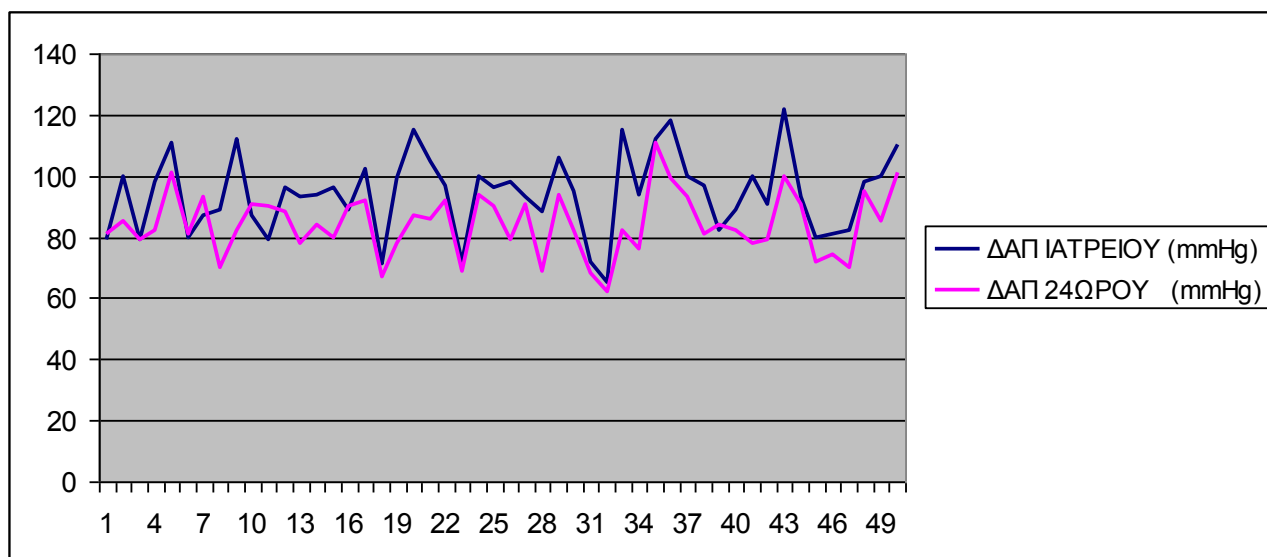
Οι ερευνητικές υποθέσεις ήταν:  $H_0$  δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου, και  $H_1$ : υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου.

Τα αποτελέσματα του Paired Samples Test δίνει  $p = 0,000 < 0,50$  και επομένως η  $H_0$  απορρίπτεται και υιοθετείται η εναλλακτική της. Συνεπώς **υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου.**

ΠΙΝΑΚΑΣ 56. Σχέση ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου.

#### Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	ΔΑΠ ΙΑΤΡΕΙΟΥ (mmHg) – ΔΑΠ 24ΩΡΟΥ (mmHg)	9,980	9,453	1,337	7,293	12,667	7,465	49	,000



ΓΡΑΦΗΜΑ 4. Σχέση ΔΑΠ ιατρείου και ΔΑΠ 24ώρου

## 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας αποτελεί ένα από τα χαρακτηριστικά του κερκάδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης (Hassler et. al. 2005, Leitão et. al. 2007, Giles 2006). Η απουσία της νυχτερινής πτώσης της ΑΠ ή νυχτερινή πτώση της ΑΠ < 10% σε σχέση με την ημέρα χαρακτηρίζει το φαινόμενο non-dipping (Verdecchia et. al. 1991, Bauduceau et. al. 2000). Η κλινική σημασία του φαινομένου non-dipping έγκειται στο γεγονός ότι συσχετίζεται με βλάβες οργάνων στόχων, αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και αυξημένη θνητότητα (Koroboki et. al. 2012, Sierra et. al. 2010, Giles 2006, Ohkubo et. al. 2002, Sega et. al. 2005).

Αυξημένος επιπολασμός του φαινομένου non-dipping διαπιστώνεται σε ορισμένες κλινικές καταστάσεις μεταξύ των οποίων είναι και ο σακχαρώδης διαβήτης (Hassler et. al. 2005). Όπως προκύπτει από τις περισσότερες ανασκοπικές μελέτες, οι οποίες όμως αναφέρονται σε παλαιές έρευνες, η συχνότητα του φαινομένου μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη κυμαίνεται περί το 30% (Leitão et. al. 2007, Parati et. al. 2009, Grossman 2013). Το ποσοστό διαφοροποιείται ανάλογα με την κατηγορία του σακχαρώδη διαβήτη στην οποία ανήκει ο ασθενής. Έτσι, στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 το ποσοστό αγγίζει το 78% ενώ στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ανέρχεται στο 30%. (Leitão et. al. 2007). Η συνύπαρξη ή όχι υπέρτασης στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 δε φαίνεται να τροποποιεί τον επιπολασμό του φαινομένου non-dipping, όπως προκύπτει από τις παραπάνω μελέτες (30% νορμοτασικών έναντι 31% υπερτασικών διαβητικών και 6% νορμοτασικών έναντι 6,4% υπερτασικών μη διαβητικών) (Leitão et. al. 2007, Fogari et. al. 1993).

Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών, στη μεγαλύτερη μέχρι σήμερα και πρόσφατα διενεργηθείσα μελέτη που αφορά υπερτασικό διαβητικό πληθυσμό και συμπεριέλαβε 12600 άτομα, το ποσοστό του non-dipping ανήλθε στα επίπεδα του 64,2% έναντι 51,6% σε υπερτασικά μη διαβητικά άτομα (Gorostidi et. al. 2011). Η αξιοσημείωτα υψηλά ανευρεθείσα συχνότητα του φαινομένου non-dipping μεταξύ των διαβητικών ατόμων επιβεβαιώνεται και στην παρούσα μελέτη όπου το ποσοστό των non-dippers ανέρχεται στο 72% του συνόλου του διαβητικού πληθυσμού (72% non-dippers έναντι 28% dippers).

Η παχυσαρκία αποτελεί μία ακόμα κλινική κατάσταση με την οποία έχει κατά καιρούς συσχετιστεί το φαινόμενο non-dipping. Η συσχέτιση όμως αυτή είναι αμφιλεγόμενη. Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με το αν η παχυσαρκία

σχετίζεται ή όχι με διαταραχές στον κερκάρδιο ρυθμό της αρτηριακής πίεσης. Μελέτη των Kotsis et al. που συμπεριέλαβε ένα μεγάλο αριθμό ατόμων που προσήλθαν για διερεύνηση αρτηριακής υπέρτασης, έδειξε ότι ο επιπολασμός των non-dippers ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα των παχύσαρκων ατόμων σε σχέση με την ομάδα των ατόμων με φυσιολογικό βάρος (71,4% έναντι 41,1% στους νορμοτασικούς και 72,7% έναντι 61,5% στους υπερτασικούς) (Kotsis et. al. 2005). Επίσης, από δεδομένα της Ισπανικής Εταιρείας Υπέρτασης, προκύπτει συσχέτιση της παχυσαρκίας με το φαινόμενο non-dipping (Sierra et. al. 2009). Αντίθετα, μελέτη των Diamantopoulos et al. που συμπεριέλαβε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με πρωτοδιαγνωσθείσα υπέρταση δεν ανέδειξε σημαντικές διαφορές στο BMI μεταξύ dippers και non-dippers (Diamantopoulos et. al. 2006). Επίσης, στην πρόσφατη μεγάλη μελέτη με τα 12600 άτομα φάνηκε ότι η παχυσαρκία δε διαφοροποιεί τον επιπολασμό του non-dipping μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών υπερτασικών ατόμων (Gorostidi et. al. 2011).

Στην παρούσα μελέτη έγινε προσπάθεια διερεύνησης του ρόλου της παχυσαρκίας και του BMI στην εκδήλωση του φαινομένου non-dipping, σε δείγμα ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, παχύσαρκων και μη. Το αποτέλεσμα που προέκυψε είναι ότι η εκδήλωση του φαινομένου non-dipping δεν επηρεάζεται από την παχυσαρκία στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Συγκεκριμένα δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στον επιπολασμό του φαινομένου non-dipping μεταξύ παχυσάρκων και μη (66,7% έναντι 78,3%,  $p > 0,05$ ), και δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στο BMI μεταξύ dippers και non-dippers.

Από τη μελέτη προέκυψε επίσης, ότι το φαινόμενο non-dipping δεν επηρεάζεται από την κοιλιακή παχυσαρκία στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στην περίμετρο μέσης μεταξύ dippers και non-dippers. Το γεγονός αυτό συμβαδίζει με τις μελέτες εκείνες που υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ non-dipping φαινομένου και μεταβολικού συνδρόμου (Cuspidi et. al. 2004), στο οποίο η κοιλιακή παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν βασικές διαταραχές.

Κατά τη διερεύνηση άλλων παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν τις μεταβολές του κερκάρδιου ρυθμού κατά τη διάρκεια της νύχτας, προέκυψε θετική συσχέτιση μεταξύ non-dipping και ηλικίας στην ομάδα των παχυσάρκων διαβητικών ( $p = 0,045$ ). Δηλαδή, αυξανόμενης της ηλικίας στα άτομα αυτά, παρατηρείται σε μεγαλύτερη συχνότητα το φαινόμενο non-dipping. Το αποτέλεσμα αυτό είναι σύμφωνο με μελέτες που υποστηρίζουν ότι υπάρχει συσχέτιση του non-dipping με τη γήρανση. Υπάρχουν ενδείξεις ότι με την πάροδο της ηλικίας επιτελούνται αλλαγές στο νευροενδοκρινικό σύστημα και αυξάνεται η



δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος με αποτέλεσμα την πιθανή εκδήλωση non-dipping. Επίσης, η αϋπνία που είναι συνήθης στους ηλικιωμένους μπορεί να επηρεάσει τη νυχτερινή διακύμανση της ΑΠ (Kamide et. al. 2005). Το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη η παρατήρηση αυτή υπάρχει μόνο στην ομάδα των παχυσάρκων, πιθανόν να σχετίζεται με το ότι η συνύπαρξη παχυσαρκίας στους ηλικιωμένους επιδεινώνει την ήδη κακή ποιότητα ύπνου λόγω παρουσίας επεισοδίων άπνοιας στον ύπνο, τα οποία εμφανίζονται σε μεγάλη συχνότητα στους παχύσαρκους και αποτελούν ανεξάρτητα παράγοντα εκδήλωσης non-dipping (Bao et. al. 2002).

Παρά το γεγονός ότι οι υπόλοιποι παράγοντες που εξετάστηκαν όπως το φύλο, το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία και η ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη δε φαίνεται να επηρεάζουν την εκδήλωση του φαινομένου non-dipping, κρίθηκε σκόπιμο να διερευνηθεί η επίδραση των παραγόντων αυτών στο ποσοστό πτώσης της συστολικής πίεσης τη νύχτα, στην ομάδα των non-dippers. Προέκυψαν λοιπόν ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις όσον αφορά στο φύλο και στη δυσλιπιδαιμία.

Έτσι, στην ομάδα των non-dippers καταγράφηκαν σημαντικές διαφορές στο ποσοστό πτώσης της συστολικής ΑΠ κατά τη νύχτα μεταξύ ανδρών και γυναικών ( $p = 0,023$ ). Προέκυψε δηλαδή, ότι μεταξύ των non-dippers οι γυναίκες είναι περισσότερο ευνοημένες σε σχέση με τους άντρες γιατί παρουσιάζουν μεγαλύτερες πτώσεις της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Επίσης, καταγράφηκαν σημαντικές διαφορές στο ποσοστό πτώσης της συστολικής ΑΠ κατά τη νύχτα μεταξύ δυσλιπιδαιμικών και μη, στην ομάδα των non-dippers ( $p = 0,022$ ). Προέκυψε, δηλαδή, ότι οι πιο ευνοημένοι, δηλαδή αυτοί από τους non-dippers που ρίχνουν περισσότερο τη νυχτερινή ΑΠ είναι οι ασθενείς με δυσλιπιδαιμία και όχι αυτοί με φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ. Το γεγονός αυτό μπορεί να φαίνεται παράδοξο, αλλά πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι όλοι οι δυσλιπιδαιμικοί ελάμβαναν στατίνη και πιθανόν η αποτύπωση αυτή να είναι το αποτέλεσμα μίας ακόμα πλειοτρόπου δράσης των στατινών.

Αξίζει να αναφερθεί ότι από τη μελέτη προέκυψαν ενδιαφέροντα παράπλευρα ευρήματα. Έτσι, διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις μετρήσεις της ΑΠ με την 24ωρη καταγραφή και στις συμβατικές μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στο ιατρείο. Οι τιμές της ΑΠ που καταγράφηκαν από τις μετρήσεις στο ιατρείο ήταν σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με τη μέση ΑΠ που προέκυψε από την 24ωρη καταγραφή. Αυτό αφορά τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική ΑΠ και επιβεβαιώνει το φαινόμενο υπέρτασης της λευκής μπλούζας που έχει περιγραφεί σε πολυάριθμες μελέτες και το οποίο διαπιστώνεται σε αυξημένη συχνότητα στα άτομα με σακχαρώδη

διαβήτη (Leitão et. al. 2007, Gorostidi et. al. 2011). Η παρατήρηση αυτή αναδεικνύει τα μειονεκτήματα της συμβατικής μεθόδου μέτρησης της ΑΠ στο ιατρείο και την αναγκαιότητα εφαρμογής της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.

Στους περιορισμούς της παρούσας μελέτης ανήκει ο σχετικά μικρός αριθμός του δείγματος. Επίσης, το γεγονός ότι πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη αποκλείει συμπεράσματα σχετικά με την πρόγνωση. Τέλος, υπάρχει περιορισμός όσον αφορά στη γενίκευση των ευρημάτων σε άλλους πληθυσμούς. Περαιτέρω μελέτες χρειάζονται για να επιβεβαιώσουν ή να απορρίψουν τις παρατηρήσεις της παρούσας μελέτης τόσο στον ίδιο, όσο και σε διαφορετικούς πληθυσμούς.

## 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η απάντηση στα βασικά ερωτήματα που τέθηκαν στην αρχή της μελέτης και αφορούν στην επίτευξη των στόχων, βρίσκεται στα ακόλουθα συμπεράσματα: α) η παχυσαρκία ( $BMI \geq 30$ ) δεν επηρεάζει την εκδήλωση του φαινομένου non-dipping στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Το ίδιο συμπέρασμα ισχύει και για την κοιλιακή παχυσαρκία, β) η συχνότητα εκδήλωσης του non-dipping είναι σημαντικά αυξημένη μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, γ) οι παχύσαρκοι διαβητικοί παρουσιάζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα το φαινόμενο non-dipping, αυξανόμενης της ηλικίας, δ) μεταξύ των ατόμων που δεν παρουσιάζουν την αναμενόμενη πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας (non-dippers), οι γυναίκες είναι περισσότερο ευνοημένες από τους άντρες γιατί παρουσιάζουν μεγαλύτερες πτώσεις της ΑΠ, ε) μεταξύ και πάλι των ατόμων που δεν παρουσιάζουν την αναμενόμενη πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας (non-dippers), οι διαβητικοί με δυσλιπιδαιμία είναι περισσότερο ευνοημένοι σε σχέση με αυτούς που έχουν φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ. Η λήψη στατίνης από όλους τους δυσλιπιδαιμικούς που συμμετείχαν στη μελέτη μπορεί να σχετίζεται με τις μεγαλύτερες πτώσεις της ΑΠ που παρατηρούνται στα άτομα αυτά.

Επιπλέον των αποτελεσμάτων που αφορούν στους βασικούς στόχους που ετέθησαν, αναδείχθηκαν και άλλα ευρήματα εξίσου ενδιαφέροντα. Οι τιμές της ΑΠ που καταγράφηκαν με τη συμβατική μέθοδο μέτρησης στο ιατρείο ήταν σημαντικά υψηλότερες από τη μέση ΑΠ που προέκυψε από την 24ωρη καταγραφή. Το γεγονός αυτό αναδεικνύει το φαινόμενο υπέρτασης της λευκής μπλούζας στο διαβητικό πληθυσμό. Διαπιστώθηκαν, επίσης, επεισόδια υπέρτασης κατά τη διάρκεια του 24ώρου σε διαβητικά άτομα που μέχρι τότε θεωρούνταν ρυθμισμένα με τη λήψη αντιυπερτασικής αγωγής.

Με βάση τις παραπάνω παρατηρήσεις και δεδομένης της αυξημένης συχνότητας του φαινομένου non-dipping στο διαβητικό πληθυσμό, προτείνεται η χρήση της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ σε όλα τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Με τον τρόπο αυτό θα διαπιστώνονται περιπτώσεις υπέρτασης που δεν είχαν γίνει αντιληπτές και θα αποφεύγεται η υπερθεραπεία ατόμων που λανθασμένα θεωρήθηκαν υπερτασικά. Η έγκαιρη ανίχνευση τόσο του φαινομένου non-dipping αλλά και περιπτώσεων πρωινής αιχμής της ΑΠ και υπέρτασης, είναι πολύ σημαντική για την πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Έτσι, ο καθορισμός της ΑΠ με τη βοήθεια της 24ωρης καταγραφής θα βοηθήσει στην καλύτερη διαστρωμάτωση του κινδύνου για την ανάπτυξη χρόνιων επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη και αξίζει να γίνει αναπόσπαστο εργαλείο για την καταμέτρηση, την αξιολόγηση

και την αντιμετώπιση της ΑΠ στους διαβητικούς, συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Θα χρειαστούν περαιτέρω μελέτες για την ορθή εφαρμογή της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ σε αυτόν τον υψηλού κινδύνου πληθυσμό.

Προτείνεται, επίσης, μελλοντικές έρευνες να εστιάσουν στη διερεύνηση της εκδήλωσης του φαινομένου non-dipping και του ποσοστού νυχτερινής πτώσης της ΑΠ, μεταξύ δυσλιπιδαιμικών ατόμων που λαμβάνουν στατίνη και μη. Ίσως μέσα από μία τέτοια μελέτη να αναδειχθεί και μία ακόμα πλειοτρόπος δράση των στατινών, όπως αυτή της συμβολής τους στην πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας. Τέλος, λόγω των αντικρουόμενων αποτελεσμάτων μεταξύ των διαφόρων ερευνών συμπεριλαμβανομένης και της παρούσης, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να τεκμηριωθεί η συσχέτιση ή όχι της παχυσαρκίας με την εκδήλωση του φαινομένου non-dipping τόσο μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, όσο και στο γενικό πληθυσμό.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. ACCORD Study Group. (2010). Effects of intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *New Engl J Med.* 362:1575-85.
2. ADA. (2014). Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care.* 37(1):14-80.
3. ADVANCE Collaborative Group. (Sep. 2007). Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 370(9590):829-40.
4. Alberti, KG., Eckel, RH., Grundy, SM., et. al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 120:1640–1645.
5. Anderson, EA., Hoffman, RP., Balon, TW., Sinkey, CA., Mark, AL. (1991). Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J Clin Invest.* 87:2246-2252.
6. Bao, X., Nelesen, RA., Lored, JS., Dimsdale, JE., Ziegler, MG. (2002). Blood pressure variability in obstructive sleep apnea: Role of sympathetic nervous activity and effect of continuous positive airway pressure. *Blood Press Monit.* 7:301-307.
7. Bauduceau, B., Mayaudon, H., Dupuy, O., Palou, M., Czerniak, E., Bredin, C., Belmejdoub, G. (Aug 2000). The impact of dipper and non-dipper characteristics in the fluctuation of arterial blood pressure. A study of a population of 484 diabetic patients. *G.Arch Mal Coeur Vaiss.* 93(8):969-73.
8. Ceruti, M., Petramala, L., Cotesta, D., Cerci, S., Sena, V., Caliumi, C., Iorio, M., De Toma, G., Ciardi, A., Vitolo, D., Letizia, C. (2006). Ambulatory blood pressure

- monitoring in secondary arterial hypertension due to adrenal diseases. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 8:642-648.
9. Chau, NP., Bauduceau, B., Chanudet, X., Larroque, P., Gautier, D. (1994). Ambulatory blood pressure in diabetic subjects. *Am J Hypertens*. 7:487-491.
  10. Cho, E., Manson, JE., Stampfer, MJ., et. al. (July 2002). A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease among diabetic women. *Diabetes Care*. 25(7):1142-8.
  11. Cooper - DeHoff, RM., et. al. (July 2010). Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 304:61-8.
  12. Cuspidi, C., Meani, S., Fusi, V., Severgnini, B., Valerio, C., Catini, E., Sala, C., Magrini, F., Zanchetti, A. (2004). Is the nocturnal fall in blood pressure reduced in essential hypertensive patients with metabolic syndrome? *Blood Press*. 13:230-235
  13. Cuspidi, C., Meani, S., Salerno, M., Valerio, C., Fusi, V., Severgnini, B., Lonati, L., Magrini, F., Zanchetti, A. (2004). Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. *J Hypertens*. 22:273–280.
  14. Cuspidi, C., Vaccarella, A., Leonetti, G., Sala, C. (Mar 2010). Ambulatory blood pressure and diabetes: targeting nondipping. *Curr Diabetes Rev*. 6(2):111-5.
  15. Della, MP, Lupia, M., Bandolin, V., Guzzon, S., Sonino, N., Vettor, R., Fallo, F. (2005). Adiponectin, insulin resistance, and left ventricular structure in dipper and nondipper essential hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 18:30-35.
  16. Diamantopoulos, E. J., Andreadis, E., Tsourous G., et. al. (2006). Insulin resistance and blood pressure circadian variation in an obese hypertensive population. *Clinical and Experimental Hypertension*. 28(7):625–630.
  17. European Society of Hypertension (ESH). (2008). *Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension*. UK: Informa.
  18. Fagard, RH., Cornelissen, VA. (2007). Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 25:2193–2198.
  19. Fanner, CK., Goldsmith, DJ., Cox, J., Dallyn, P., Kingswood, JC., Sharpstone, P. (1997). An investigation of the effect of advancing uremia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrol Dial Transplant*. 12:2301-2307.

20. Finucane, MM., et. al. (2011). Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 377(9765):557–567.
21. Fogari, R., Zoppi, A., Malamani, GD., Lazzari, P., Destro, M., Corradi, L. (1993). Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive and hypertensive type 2 diabetes: prevalence of impaired diurnal blood pressure patterns. *Am J Hypertens*. 6:1-7.
22. Framingham Heart Study. (2000). Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study. *Am J Hypertens*.13(1):3-10
23. Giles, T. D. (April 2006). Circadian rhythm of blood pressure and the relation to cardiovascular events. *Journal of Hypertension*. 24:11–16.
24. Gorostidi, M., de la Sierra, A., González-Albarrán, O., Segura, J., de la Cruz, JJ., Vinyoles, E., Llisterri, JL., Aranda, P., Ruilope, LM., Banegas, JR. (Nov 2011). Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. *Hypertens Res*. 34(11):1185-9.
25. Grossman, E. (Aug 2013). Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Management of Hypertension. *Diabetes Care*. 36 (2):307-311.
26. Guo, H., Tabara, Y., Igase, M. et. al. (2010). Abnormal nocturnal blood pressure profile is associated with mild cognitive impairment in the elderly: the J-SHIP study. *Hypertens Res*. 33:32–36.
27. Hansson, L., Zanchetti, A., Carruthers, SG., et. al., for the HOT Study Group. (August 1998). Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*. 351:1755–62.
28. Hara, A., Tanaka, K., Ohkubo, T., et. al. (2012). Ambulatory versus home versus clinic blood pressure: the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama Study. *Hypertension*. 59:22–28.
29. Haslam, DW., James, WP. (2005). Obesity. *Lancet*. 366:1197-209.
30. Harrison. (2013). *Harrison Ενδοκρινολογία*. 2<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα:Παρισσιανός
31. Hassler, C., Burnier, M., (2005). Circadian Variations in Blood Pressure Implications for Chronotherapeutics. *Am J Cardiovasc Drugs*. 5 (1): 7-15.

32. Herman, W., Zimmet, P. (May 2012). Type 2 Diabetes: An Epidemic Requiring Global Attention and Urgent Action. *Diabetes Care*. 35: 943-944.
33. Hermida, RC., Ayala, DE., Mojón, A., Fernandez, JR. (2011). Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 34:1270–1276.
34. Hermida, RC., Ayala, DE., Mojón, A., Fernandez, JR. (2011). Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 58:1165–1173.
35. Higashi, Y., Nakagawa, K., Kimura, M., Noma, K., Hara, K., Sasaki, S., Goto, C., Oshima, T., Chayama, K., Yoshizumi, M. (2002). Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers. *J Am Coll Cardiol*. 40: 2039–2043.
36. Holl, RW., Pavlovic, M., Heinze, E., Thon, A. (1999). Circadian blood pressure during the early course of type 1 diabetes: analysis of 1,011 ambulatory blood pressure recordings in 354 adolescents and young adults. *Diabetes Care*. 22:1151-7.
37. IDF (International Diabetes Federation). (2013). *IDF Diabetes Atlas*. 6<sup>th</sup> Edition.
38. Jonas, M., Garfinkel, D., Zisapel, N., Laudon, M., Grossman, E. (2003). Impaired nocturnal melatonin secretion in nondipper hypertensive patients. *Blood Pressure*. 12:19-24.
39. Kamide, K., Kawano, Y. (2005). Age related hemodynamic changes in the elderly. *Nippon Rinsho*. 63:969-972.
40. Kanbay, M., Isik, B., Akcay, A., Ozkara, A., Karakurt, F., Turgut, F., Alkan, R., Uz, E., Bavbek, N., Yigitoglu, R., Covic, A. (2007). Relation between serum calcium, phosphate, parathyroid hormone and “nondipper” circadian blood pressure variability profile in patients with normal renal function. *American Journal of Nephrology*. 27:516-521.
41. Kanbay M., Turgut F., Karakurt F., Isik B., Alkan R., Akcay A., Yigitoglu R., Covic A. (2007). Relation between serum thyroid hormone and “nondipper” circadian blood pressure variability. *Kidney Blood Press Res*. 30:416-420.
42. Kazuo, E. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Diabetes and Obesity - A Review. (2011). *International Journal of hypertension*. 2011:954757.
43. Kearney, PM., Whelton, M., Reynolds, K., Muntner, P., Whelton, P., He, J. (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 365: 217–223.



44. Kohara, K., Nishida, W., Maguchi, M., Hiwada, K. (1995). Autonomic nervous function in nondipper essential hypertensive subjects. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension*. 26:808-814.
45. Kohara, K., Nishida, W., Maguchi, M., Hiwada, K., (Nov. 1995). Autonomic nervous function in non-dipper essential hypertensive subjects. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension*. 26(5):808-14.
46. Kotsaftis, P., Ntaios, G., Savopoulos, C., Kiparoglou, R., Agapakis, D., Baltatzi, M., Tsesmeli, N., Hatzitolios, A. (2010). Trend in incidence of cardiovascular risk factors in elderly and over-aged stroke patients between 2003 and 2007 in Greece. *Arch Gerontol Geriatr*. 50(3):31-35.
47. Koroboki, E., Manios, E., Psaltopoulou, T., Vemmos, K., Michas, F., Alexaki, E., Zakopoulos, N. (2012). Circadian Variation of Blood Pressure and Heart Rate in Normotensives, White-Coat, Masked, Treated and Untreated Hypertensives. *Hellenic J Cardiol*. 53: 432-438.
48. Kotsis, V., Stabouli, S., Bouldin, M., Low, A., Toumanidis, S., Zakopoulos, N. (2005). Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension. *Hypertension*. 45 (4):602–607.
49. Krieger, DR., Landsberg, L. (1988). Mechanisms in obesity-related hypertension: Role of insulin and catecholamines. *Am J Hypertens*. 1:84-90.
50. Krzyzanowska, K., Schnack, C., Mittermayer, F., Kopp, HP, Hofer, M., Kami, T., Schemthaler, G. (2005). High prevalence of abnormal circadian blood pressure regulation and impaired glucose tolerance in adults with hypopituitarism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 113:430-434.
51. Leitão, C.B., Canani, L.H., Pinho, S.S., Gross, J.L. (2007). Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Type 2 Diabetes Mellitus. *Arq Bras Cardiol*. 88(2):315-321.
52. Lurbe, E., Redon, J., Kesani, A., Pascual, JM., Tacons, J., Alvarez, V., Battle, D. (2002). Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 347:797-805.
53. Mancia, G., Laurentb, S., Agabiti-Roseic, E., Ambrosionid, E., Burniere, M., Caulfieldf, M.J., et. al. (2009). Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Journal of Hypertension*. 27:2121–2158.

54. Marie, Ng., Fleming, T., et. al. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 384: 766–81.
55. Martinelli, P., Coccagna, G., Rizzuto, N., Lugaresi, E. (1981) Changes in systemic arterial pressure in Shy-Drager syndrome. *Sleep*. 4:139-146.
56. McGrath, BP. (2002). On behalf of the National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation of Australia. Ambulatory blood pressure monitoring. *MJA* 2002. 176: 588-592.
57. Mogensen, CE. (2003). Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Intern Med*. 254: 45-66.
58. Morillo, MG., Amato, MC., Cendon Filha SP. (2006). Twenty-four hour blood pressure record for smokers and nonsmokers. *Arq Bras Cardiol*. 87:504-511.
59. Muxfeldt, ES., Fiszman, R., de Souza, F., Viegas, B., Oliveira, FC., Salles, GF. (2012). Appropriate time interval to repeat ambulatory blood pressure monitoring in patients with white-coat resistant hypertension. *Hypertension*. 59:384–389.
60. Narayan, KM., Boyle, JP., Thompson, TJ., Gregg, EW., Williamson, DF. (Jun 2007). Effect of BMI on Lifetime Risk for Diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 30(6):1562-1566.
61. Ohkubo, T., Hozawa, A., Yamaguchi, J. et. al. (2002). Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 20:2183–2189.
62. Padiyar, A., Rahman, M. (2007). Ambulatory blood pressure monitoring: An argument for wider clinical use. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 74(11): 831-838.
63. Parati, G., Bilo, G. (Nov 2009). Should 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring Be Done in Every Patient With Diabetes? *Diabetes Care*. 32(2):298-304.
64. Parati, G., Stergiou, GS., Asmar, R., et. al. (2010). ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens*. 24:779–785.
65. Parvez, H., Bisher, K., Meguid, N. (January 2007). Obesity and Diabetes in the Developing World - A Growing Challenge. *N Engl J Med*. 356(3): 213-215.

66. Penzo, M., Palatini, P., Rossi, GP., Zanin, L., Pessina, AC. (1994). In primary aldosteronism the circadian blood pressure rhythm is similar to that in primary hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 16:659-673.
67. Pickering, TG., Shimbo, D., Haas, D. (2006). Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med*. 354: 2368-74.
68. Pietrobelli, DJ., Akopian, M., Olivieri, AO., Renauld, A., Garrido, D., Aitese, R., Feldstein, CA. (2001). Altered circadian blood pressure profile in patients with active acromegaly. Relationship with left ventricular mass and hormonal values. *J Hum Hypertens*. 15:601-605.
69. Poulsen, PL., Hansen, KW., Mogensen, CE. (1994). Ambulatory blood pressure in the transition from normo- to microalbuminuria: a longitudinal study in IDDM patients. *Diabetes*. 43: 1248-53.
70. Ragot, S., Herpin, D., Siclie, JP., Ingrand, P., Mallion, JM. (1999). Autonomic nervous system activity in dipper and nondipper essential hypertensive patients. What about sex differences? *J Hypertens*. 17:1805-1811.
71. Resnick, HE., Valsania, P., Halter, JB., Lin, X. (2000). Relation of weight gain and weight loss on subsequent diabetes risk in overweight adults. *J Epidemiol Community Health*. 54:596-602.
72. Rexford, S. A. (2011). Digging deeper into obesity. *J Clin Invest*. 121(6):2076-2079.
73. Scheffel, RS., Bortolanza, D., Weber, CS., Costa, LA., Canani, LH., Santos, KG., et. al. (2004). Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras*. 50: 263-7.
74. Sega, R., Facchetti, R., Bombelli, M., Cesana, G., Corrao, G., Grassi, G., Mancia, G. (2005). 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*. 111:1777-1783.
75. Sierra, A., Redon, J., Banegas, J. R., et. al. (2009). Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension*. 53(3):466-472.

76. Sierra, A., Segura, J., Gorostidi, M., Banegas, JR., Cruz, JJ., Ruilope, LM. (2010). Diurnal blood pressure variation, risk categories and antihypertensive treatment. *Hypertension Research*. 33:767–771.
77. Spallone, V., Gambardella, S., Maiello, MR., Barini, A., Frontoni, S., Menzinger, G. (1994). Relationship between autonomic neuropathy, 24-h blood pressure profile, and nephropathy in normotensive IDDM patients. *Diabetes Care*. 17:578-584.
78. Spallone, V., Maiello, MR., Morganti, R., Mandica, S., Frajese, G. (2007). Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring in predicting the presence of autonomic neuropathy in type I diabetic patients. *J Hum Hypertens*. 21:381–386.
79. Spieker, C., Barenbrock, M., Rahn, KH., Zidek, W. (1993). Circadian blood pressure variations in endocrine disorders. *Blood Press*. 2:35-39.
80. Stewart, MJ., Gough, K., Padfield, PL. (1995). The accuracy of automated blood pressure measuring devices in patients with controlled atrial fibrillation. *J Hypertens*. 13(3): 297-300.
81. Sundstrom, J., Sullivan, L., D’Agostino, RB., Levy, D., Kannel, WB. Vasan, RS. (2005). Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension*. 45:28-33.
82. Suzuki, H., Kanno, Y., Nakamoto, H., Okada, H., Sugahara, S. (2005). Decline of renal function is associated with proteinuria and systolic blood pressure in the morning in diabetic nephropathy. *Clin Exp Hypertens*. 27:129–138.
83. Tamura, K., Tsurumi, Y., Sakai, M., Tanaka, Y., Okano, Y., Yamauchi, J., Ishigami, T., Kihara, M., Hirawa, N., Toya, Y., Yabana, M., Tokita, Y., Ohnishi, T., Umemura, S. (2007). A possible relationship of nocturnal blood pressure variability with coronary artery disease in diabetic nephropathy. *Clin Exp Hypertens*. 29:31–42.
84. Tartan, Z., Uyarel, H., Kasikcioglu, H., Alper, AT, Ozay, B., Bilsel, T., Gul, M., Ozturk, R., Cam, N. (2006). Metabolic syndrome as a predictor of nondipping hypertension. *Tohoku J Exp Med*. 210:57-66.
85. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). (2007). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 28:1462–1536.

86. The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). (June 2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 34:2159–2219.
87. Tobias, DK., Pan, A., Jackson, CL., et. al. (2014). Body-Mass Index and Mortality among Adults with Incident Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 370:233-44.
88. Turgut, F., Bayrak, O., Kanbay, M., Ozkara, A., Uz, E., Bavbek, N., Kargili, A., Akcay A. (2008). Circadian rhythm of blood pressure in patients with benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol*. 42:47-52.
89. UK Prospective Diabetes Study Group. (September 1998). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 317:703-713.
90. Uzu, T., Ishikawa, K., Fujii, T., et. al. (1997). Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation*. 96:1859-1862.
91. Verdecchia, P., Angeli, F., Cavallini, C. (2007). Ambulatory blood pressure for cardiovascular risk stratification. *Circulation*. 115:2091-2093.
92. Verdecchia, P., Schillaci, G., Porcellati, C. (Dec 1991). Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl*. 9(8):S42-4.
93. Voichanski, S., Grossman, C., Leibowitz, A., et. al. (2012). Orthostatic hypotension is associated with nocturnal change in systolic blood pressure. *Am J Hypertens*. 25:159–164.
94. Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicref, R., King, H. (May 2004). Global Prevalence of Diabetes. *Diabetes Care*. 27(5):1047-1053.
95. Williamson, DF., Thompson, TJ., Thun, M., et. al. (2000). Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 23(10):1499-1504.
96. Wing, RR., Lang, W., Wadden, TA., et. al. (2011). Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 34(7):1481-6.
97. Zacharieva, S., Orbetzova, M., Stoynev, A., Shigarminova, R., Yaneva, M., Kalinov, K., Nachev, E., Elenkova, A. (2004). Circadian blood pressure profile in patients with Cushing's syndrome before and after treatment. *J Endocrinol Invest*. 27:924-930.

98. Zelinka, T., Strauch, B., Petrak, O., Holaj, R., Vrankova, A., Weisserova, H., Pacak, K., Widimsky, J. (2005). Increased blood pressure variability in pheochromocytoma compared to essential hypertension patients. *J Hypertens.* 23:2033-2039.
99. Zoccali, C., Mallamaci, F., Tripepi, G. et al. (2001). Autonomic neuropathy is linked to nocturnal hypoxemia and to concentric hypertrophy and remodeling in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 16:70-77.

## **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. ΕΔΕ (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία). (2011). *Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς*. Αθήνα.
2. Ζιάκας, Γ. (2004). *ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ*. 3<sup>η</sup> Έκδοση. Θεσσαλονίκη: University Studio Press
3. Καραμήτσος, Δ. (2009). *ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΑ – Θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη*. 2<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα: σιώκης
4. Κατσιλάμπρος, Ν. (2005). *Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στην Κλινική Πράξη*. Αθήνα: Λίτσας
5. Πανταζής, Ν.Χ., Κυριακίδης, Γ.Π. (2008). Η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 17(1):15-28.
6. Τούντας, Χ. (2003). *Σακχαρώδης Διαβήτης. Θεωρία-Πράξη*. 2<sup>η</sup> Έκδοση. Αθήνα:Τούντας