

Επίκαιρα θέματα

Η παθογένεια της υπέρτασης στον σακχαρώδη διαβήτη

Περίληψη

Α.Ν. Λαζαρίδης

Η εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης είναι συχνότερη στον διαβητικό από τον μη διαβητικό πληθυσμό. Η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των δύο καταστάσεων στηρίζεται σε πολλαπλές διαταραχές ορμονικές, ιοντικές, αιμοδυναμικές και νεφρικές. Στον τύπου I διαβήτη η υπέρταση εμφανίζεται κυρίως ως συνέπεια της διαβητικής νεφροπάθειας ενώ αυτή καθαυτή θεωρείται επιβαρυντικός παράγοντας στην ταχύτερη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και στην ελάττωση της επιβίωσης των διαβητικών ασθενών. Η ινσουλίνη στα κύτταρα διεγείρει την αντλία της Na-K-ΑΤΡασης και την ανταλλαγή Na-H. Στον διαβητικό ασθενή παρουσιάζεται ποικιλία επιπέδων ινσουλίνης, από έλλειψη μέχρι υπερέκκριση, συνοδευόμενη από αντίσταση στη δράση της. Πολλαπλές ιοντικές διαταραχές παρατηρούνται επομένως στους διαβητικούς όπως αύξηση του ενδοκυτταρίου νατρίου και του pH και νεφρική κατακράτηση νατρίου, αύξηση του εξωκυτταρίου χώρου με σχετικά μειωμένο τον ενδοαγγειακό χώρο. Η σχέση που προέκυψε τελευταία μεταξύ παχυσαρκίας, παθολογικής ανοχής γλυκόζης και ιδιοπαθούς υπέρτασης φωτίζει σημαντικά όχι μόνο την παθογένεια της υπέρτασης στον διαβήτη αλλά και αυτήν της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Συχνότητα, σχέση με νεφρική λειτουργία

Υπάρχει η κλινική εντύπωση ότι η αρτηριακή υπέρταση είναι συχνότερη και περισσότερο ανθεκτική στη θεραπεία, στους διαβητικούς ασθενείς. Αν και δεν συμφωνούν όλες οι επιδημιολογικές μελέτες, οι περισσότερες αναφέρουν μια αυξημένη συχνότητα της αρτηριακής υπέρτασης στους διαβητικούς που είναι περίπου διπλάσια από ότι στον μη διαβητικό πληθυσμό. Αναφέρονται ποσοστά υπερτασικών 40% στους άνδρες και 53% στις γυναίκες με τύπου II διαβήτη. Σε άλλη μελέτη το 40,6% των διαβητικών ήταν υπερτασικοί ενώ το 20,7% είχαν βαρεία υπέρταση. Η συχνότητα είναι ακόμα μεγαλύτερη (48%) όταν έχει αναπτυχθεί και διαβητική νεφροπάθεια. Η συσχέτιση μεταξύ υπέρτασης και διαβήτη είναι στενότερη όσον αφορά τη συστολική πίεση και τους μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς¹⁻⁴. Στον τύπου I διαβήτη μικρές αυξήσεις της συστολικής και διαστολικής πίεσης συνοδεύουν παράλληλα ή και προηγούνται της εμφάνισης της μικρολευκωματουρίας⁵ ενώ από άλλη ερευνητική ομάδα βρέθηκε πολύ στενή συσχέτιση μεταξύ μέσης πίεσης και λευκω-

ματουρίας⁶. Ενώ δεν είναι καλά διευκρινισμένο αν προηγείται η υπέρταση ή η διαβητική νεφροπάθεια, είναι αρκετά σιφές ότι ο χρόνος από την εμφάνιση της πρωτεϊνουρίας μέχρι την εγκατάσταση της νεφρικής ανεπάρκειας είναι βραχύτερος στους υπερτασικούς από τους νορμοτασικούς⁷, όπως επίσης ότι ικανοποιητική φαρμακευτική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης επιβραδύνει τον ρυθμό ελάττωσης της σπειραματικής διήθησης⁸ σε ασθενείς με τύπου I διαβήτη. Ανεξάρτητα του τύπου του διαβήτη το ύψος της αρτηριακής πίεσης συσχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα της νεφρικής αιμάτωσης και της σπειραματικής διήθησης^{6,9}.

Συνοψίζοντας την πρώτη ενότητα προκύπτει ότι η υπέρταση είναι συχνότερη στους διαβητικούς, σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τη νεφρική λειτουργία και επηρεάζει σημαντικά την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας.

Λιμοδυναμικές - Ορμονικές διαταραχές, Εξωκυττάριος όγκος

Αν η ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας μπορεί «λογικά» να εξηγήσει την υπέρταση στους διαβητικούς ποιές είναι οι πιθανές αιτίες της υπέρτασης πριν αναπτυχθεί η νεφρική βλάβη; Έχει βρεθεί ότι οι μη αζωθαιμικοί διαβητικοί ασχέτως ηλικίας, ινσουλινοεξάρτησης ή αμφιβληστροειδοπάθειας έχουν ολικώς ανταλλάξιμο νάτριο (NaE) (exchangeable sodium) κατά 10% περίπου περισσότερο από αντίστοιχης ηλικίας μάρτυρες¹⁰. Αν και το NaE είναι κυρίως δείκτης του εξωκυττάριου όγκου δεν μπορεί να αποκλεισθεί μία αύξηση του νατρίου και στον ενδοκυττάριο χώρο όπως θα συζητηθεί παρακάτω (Πίν. 1). Το NaE είναι περισσότερο αυξημένο όταν συνυπάρχει νεφροπάθεια χωρίς αζωθαιμία, κατά 20% περίπου, και είναι λιγότερο αυξημένο (5%) σε διαβητικούς τύπου II με υπέρταση¹¹. Η μικρότερη αύξηση του NaE στους υπερτασικούς διαβητικούς πιθανόν οφείλεται στην αύξηση της νατριούρησης που προκαλεί η υψηλότερη πίεση. Υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ NaE-αρτηριακής πίεσης που είναι στενότερη στους διαβητικούς με νεφροπάθεια^{10,11}.

Είναι ενδιαφέρον ότι ο όγκος πλάσματος που αντικατοπτρίζει τον ενδαγγειακό χώρο είναι φυσιολογικός ή ελαττωμένος στους διαβητικούς παρά την αύξηση του εξωκυττάριου χώρου γενικά. Η ελαττωμένη αυτή σχέση ενδαγγειακού προς εξωκυττάριο χώρο που υποδηλώνει μια στροφή των υγρών προς τον μεσοκυττάριο χώρο είναι ένα

Πίνακας 1. Διαταραχές όγκου-ορμονών στον διαβήτη ανάλογα με την ύπαρξη υπέρτασης ή διαβητικής νεφροπάθειας

	Χωρίς υπέρταση	Με υπέρταση	
			Χωρίς νεφροπάθεια
Εξωκυττάριος όγκος	↑↑	↑	↑↑↑
Ενδαγγειακός χώρος	↔↓	↓↓	↔↓
Ρενίνη	↔↓	↔↓	↔↑
Αγγειακή απάντηση σε συσπαστικά ερεθίσματα		↑	↑

↔ φυσιολογικό ↑ αυξημένο ή ↓ ελαττωμένο σε σχέση με μη διαβητικά άτομα

σταθερό φαινόμενο στους διαβητικούς και είναι εντονότερο στους υπερτασικούς διαβητικούς^{10,11}. Η ελάττωση του «δραστικού» ενδαγγειακού χώρου προς όφελος του «μη δραστικού» μεσοκυττάριου χώρου πιθανόν επηρεάζει τη νεφρική αιμάτωση και επιδρά αρνητικά στη νατριουρητική ικανότητα των διαβητικών.

Η έκκριση ρενίνης θεωρείται κλασικά ελαττωμένη στους διαβητικούς. Έχει βρεθεί όντως φυσιολογική ή ελαττωμένη είναι όμως σχετικά υψηλότερη στους διαβητικούς με νεφροπάθεια παρά την μεγαλύτερη κατακράτηση νατρίου στην ομάδα αυτή^{10,11}. Η ανταπόκριση της ρενίνης στο ερέθισμα της ορθοστασίας είναι ελαττωμένη στους διαβητικούς χωρίς αγγειακές επιπλοκές είναι όμως εντονότερη σε αυτούς που έχουν αγγειοπάθεια¹². Η νοραδρεναλίνη πλάσματος είναι φυσιολογική ή ελαφρά ελαττωμένη. Η ανταπόκριση των διαβητικών στην έγχυση νοραδρεναλίνης και αγγειοτενσίνης II είναι αυξημένη πράγμα που πιθανόν εξηγείται από την κατακράτηση νατρίου¹⁰. Συνοψίζοντας, στους διαβητικούς υπάρχει τάση για κατακράτηση νατρίου χωρίς παράλληλη αύξηση του ενδαγγειακού χώρου και ενισχυμένη ανταπόκριση στα αγγειοσυσπαστικά ερεθίσματα.

Ινσουλίνη, Ιόντα, Αγγειοδραστικές ιδιότητες

Η σημαντικότερη δράση της ινσουλίνης στις διαμεμβρανικές μετακινήσεις των ιόντων είναι η στροφή του καλίου από τον εξωκυττάριο προς τον ενδοκυττάριο χώρο (Πίν. 2). Έχει βρεθεί ότι η έγχυση ινσουλίνης προκαλεί αύξηση της πρόσ-

ληψής καλίου κατ' αρχήν στα σπλάχνα και μετέπειτα στους μύς.

Πίνακας 2. Δράσεις της ινσουλίνης σχετικές με την υπέρταση

- Διέγερση Na-K-ΑΤΡάσης	
- Διέγερση ανταλλαγής Na/H	
- Αύξηση ενδοκυττάριου Na (έλλειψη ινσουλίνης ή αντίσταση στη δράση της)	
- Ελάττωση ενδοκυττάριου K (έλλειψη ινσουλίνης ή αντίσταση στη δράση της)	
- Αύξηση παλιρρόφησης Na στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια (υπερινουσιουλαίμια)	
- Ελάττωση νεφρικής αιμάτωσης	»
- Αύξηση νοραδρεναλίνης	»
- Ταχυκαρδία	»
- Αύξηση της καρδιακής παροχής	»
- Χρόνιος αυξητικός ρόλος (τροφικός) στις λείες μυϊκές ίνες	»

Η πρόσληψη του καλίου στον ενδοκυττάριο χώρο συσχετίζεται θετικά με τα επίπεδα της ινσουλίνης στο αίμα και το κοσό της γλυκόζης που μεταβολίσθηκε¹³. Η είσοδος του καλίου στον ενδοκυττάριο χώρο γίνεται λόγω ενεργοποίησης της αντλίας νατρίου δηλαδή του ενζύμου Na-K-ΑΤΡάση από την ινσουλίνη¹⁴. Ανάστολή της αντλίας νατρίου με ουαβαΐνη εμποδίζει την δράση αυτή της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη ενεργοποιεί επίσης την ανταλλαγή Na-H στα κύτταρα με αποτέλεσμα αύξηση του ενδοκυττάριου Na και του pH^{15,16}.

Στο νεφρό η ινσουλίνη προκαλεί ελάττωση της νατριούρησης και της κάθαρσης ωσμολίων και αύξηση της κάθαρσης ελευθέρου ύδατος¹⁷. Η ελάττωση της κάθαρσης ωσμολίων και η αύξηση της κάθαρσης ελευθέρου ύδατος σε συνδυασμό με το εύρημα ότι στο εγγύς σωληνάριο η ινσουλίνη ελαττώνει την επαναρρόφηση νατρίου δείχνει ότι τελικά η αντινατριουρητική δράση της εξασκείται στον άπω νεφρό¹⁸. Δεδομένου ότι στο διαβητικό πληθυσμό υπάρχουν ασθενείς με πλήρη έλλειψη, με φυσιολογική ή υψηλή ινσουλίνη η επίδραση της ορμόνης στην ανταλλαγή Na-K εξηγεί την αύξηση του ενδοκυττάριου Na κατά 30% περίπου που βρέθηκε στο τύπου I διαβήτη όπως και την τάση για κατακράτηση Na και αύξηση του εξωκυττάριου όγκου που είναι γενικό χαρακτηριστικό στο διαβήτη^{10,11,15}. Η αύξηση του ενδοκυττάριου K και η ελάττωση του ενδοκυττα-

ρίου Na προκαλεί υπερπόλωση του κυττάρου και το προστατεύει σε καταστάσεις υπερδιεγερσιμότητας ή νέκρωσης. Αυτό ήταν το σκεπτικό της χρήσης του διαλύματος Sodi-Pallares στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου που περιείχε ινσουλίνη, κάλιο και γλυκόζη¹⁵.

Εκτός από τα παραπάνω η ινσουλίνη παρουσιάζει ορισμένες συγκεκριμένες δράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η έγχυση ινσουλίνης με την πρόκληση υπογλυκαιμίας αυξάνει την απελευθέρωση αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης. Αν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα διατηρηθούν φυσιολογικά, η έγχυση ινσουλίνης αυξάνει μόνο την νοραδρεναλίνη. Αυτό προκαλεί ταχυκαρδία αύξηση της καρδιακής παροχής και των περιφερικών αντιστάσεων. Η αιμάτωση των γραμμωτών μυών και των επινεφριδίων αυξάνεται ενώ των σπλάχνων και των νεφρών ελαττώνεται. Η συγχωρήγηση α- ή/και β-αναστολέων εμποδίζει τις δράσεις αυτές της ινσουλίνης πράγμα που δείχνει ότι προκαλούνται μέσω της νοραδρεναλίνης. Η ελάττωση όμως της νεφρικής αιμάτωσης και η αύξηση της αιμάτωσης των γραμμωτών μυών δεν επηρεάζεται από τους α- και β-αναστολείς. Αυτό δείχνει μια άμεση αγγειοσυσπαστική ικανότητα της ινσουλίνης στα νεφρικά αγγεία και προσφέρει μια επιπλέον εξήγηση για την τάση για κατακράτηση νατρίου στους διαβητικούς¹⁹. Συνοψίζοντας η ινσουλίνη επηρεάζει την ανταλλαγή νατρίου-καλίου στα κύτταρα, αυξάνει το έργο της καρδιάς και ελαττώνει τη νεφρική αιμάτωση.

Ινσουλίνη-Παχυσαρκία-Υπέρταση

Είναι γνωστό ότι παχύσαρκα άτομα επιτυγχάνουν φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου με υψηλότερα επίπεδα κυκλοφορούσας ινσουλίνης ενώ κάποιας μορφής αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης παρουσιάζεται στα κύτταρα. Πρόσφατα δείχθηκε ότι στα λιποκύτταρα παχυσάρκων άπομων υπάρχει σημαντικά ελαττωμένη διέγερση της Na-K-ΑΤΡάσης και ελαττωμένη είσοδος γλυκόζης²⁰. Επίσης σε παχύσαρκα παιδιά βρέθηκαν υψηλότερα τα βασικά και τα μετά διέγερση επίπεδα ινσουλίνης από ότι σε λεπτά παιδιά. Η συστολική και η διαστολική πίεση συσχετιζόταν θετικά με την ινσουλίνη στο αίμα. Η ελάττωση του βάρους που γινόταν με δίαιτα και σωματική άσκηση προκάλεσε ανάλογη ελάττωση στην αρτηριακή πίεση και στα επίπεδα της ινσουλίνης²¹. Είναι επίσης γνωστή η σχέση που υπάρχει μεταξύ παχυσαρκίας και ιδιοπαθούς υπέρτασης. Οι ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση είναι βεβαίως

από τους φυσιολογικούς αλλά και από τους υπερτασικούς με διαφορετικές μορφές της νόσου²². Σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση η καμπίλη του σακχάρου τόσο μετά τα γεύματα όσο και μετά φόρτιση γλυκόζης ήταν φυσιολογική, η καμπίλη όμως της ινσουλίνης ήταν σημαντικά ανώτερη από ό,τι σε άτομα με φυσιολογική αρτηριακή πίεση²³. Η κοινή ιδιότητα που προβάλλει και αιτιοπαθογενετικά συνδέει την παχυσαρκία και την ιδιοπαθή υπέρταση φαίνεται να είναι η υπερινσουλιναμία σε συνδυασμό με περιφερική αντίσταση στη δράση της. Πολύ πρόσφατα βρέθηκε ότι η ανισορροπία μεταξύ ενδοκυττάρων ηλεκτρολυτών (Na, K) και εξωκυττάρου K υπήρχε πολύ συχνότερα σε τρεις ομάδες ατόμων: στους παχύσαρκους, στους με παθολογική καμπίλη σακχάρου και στους υπερτασικούς και σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς αυτών των καταστάσεων. Όλα τα άτομα αυτά είχαν υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης τόσο σε νηστεία όσο και μετά διέγερση και η υπερινσουλιναμία τους συσχετιζόταν θετικά και με την ιοντική ανισορροπία και με άλλες παραμέτρους όπως τα τριγλυκερίδια και το ουρικό οξύ²⁴. Είναι φανερό λοιπόν ότι η ινσουλίνη προβάλλει σαν ένας παράγοντας στην κατανόηση της παθογένειας της ιδιοπαθούς υπέρτασης. Εκτός όμως από τους άμεσους μηχανισμούς ελέγχου της αγγειοσύσπασης, μέσω ιόντων ή ορμονών που διαθέτει η ινσουλίνη πιθανόν υπάρχει και ένας βραδύς έμμεσος μηχανισμός. Η ινσουλίνη διεγείρει την ανταλλαγή Na-H στα κύτταρα που οδηγεί σε αύξηση του ενδοκυττάρου Na, Ca και του pH. Οι συνθήκες αυτές ευνοούν την σύνθεση πρωτεΐνης και οδηγούν σε υπερτροφία των κυττάρων άρα και των λειών μυϊκών ινών²⁵.

Συμπεράσματα

Από τα παραπάνω είναι φανερό ότι πολλές φορές είναι οι αιτίες που συνδέουν τον σακχαρώδη διαβήτη με την αρτηριακή υπέρταση. Διαταραχές στις μετάκινήσεις ηλεκτρολυτών, αύξηση του εξωκυττάρου όγκου με σχετική σμίκρυνση του ενδαγγειακού, διαταραχές στη νεφρική αιμάτωση και στις σωληνιακές λειτουργίες, διαταραχές των ορμονών και υπεραντιδραστικότητα του καρδιαγγειακού συστήματος, όλα φαίνεται να συμμετέχουν στην παθογένεια της υπέρτασης στον διαβήτη. Η ινσουλίνη είτε με την έλλειψή της είτε με την υπερεπάρκεια σε συνδυασμό με την αντί-

σταση στη δράση της προσφέρει τώρα μεγαλύτερο ενδιαφέρον για περαιτέρω έρευνα.

Abstract

Lasaridis AN. Mechanisms of hypertension in diabetes mellitus. Hell Diabetol Chron 1989; 1: 35-39.

There is an increased prevalence of hypertension in diabetic population. The causative relation between the two entities depends on a variety of ionic, hormonal, hemodynamic and renal derangements. In diabetes mellitus type I, hypertension seems to coincide with nephropathy whereas it is considered a potent risk factor towards faster worsening of renal function and lower survival rate of diabetic patients. Insulin has proved to stimulate the Na-K-ATPase and the Na-H countertransport in the cell membrane. Insulin blood levels vary among diabetics ranging between complete lack and oversecretion accompanied by insulin-resistance. A variety of ion abnormalities have been observed in diabetics such as increased intracellular sodium and pH, increased renal sodium reabsorption, expansion of the extracellular fluid volume with relatively lower blood volume. The connection that recently emerged between obesity, abnormal glucose tolerance and essential hypertension gives new insights not only to the pathogenesis of diabetic hypertension but to that of essential hypertension as well.

Βιβλιογραφία

1. Fuller JH. Epidemiology of hypertension associated with diabetes mellitus. *Hypertension* 1985; 7 (suppl II): II-3-11-7.
2. Anonymous. United Kingdom prospective diabetes study III. Prevalence of Hypertension and hypotensive therapy in patients with newly diagnosed diabetes. A multicenter study. *Hypertension* 1985; (suppl II): II 8-II 13.
3. Horan MJ. Diabetes and Hypertension In: National Diabetes Data Group ed. Diabetes in America, publication 85: 1468. US Dept of Health and Human Services, 1985. p. XVII-1 - XVII-22.
4. Eliahou HE. Epidemiology of hypertension and diabetes mellitus. In: Gries FA, Weidmann P. eds. Diabetes and Hypertension. Berlin: Springer Verlag, 1988; 3-6.
5. Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Mathiesen ER. Hypertension in diabetes as related to nephropathy. *Hypertension* 1985; 7 (suppl II): II-18 - II-20.

6. Mogensen CE, Christensen CK. Blood pressure changes and renal function in incipient and overt diabetic nephropathy. *Hypertension* 1985; 7 (Suppl 7): II-64-II-73.
7. Hasslacher C, Ritz E, Terpstra J. et al. Natural history of nephropathy in type I diabetes. *Hypertension* 1985; 7 (Suppl II): II-74-II-78.
8. Parving HH, Andersen AR, Hommel E, Smidt U. Effects of long-term antihypertensive treatment on kidney-function in diabetic nephropathy. *Hypertension* 1985; 7 (Suppl II): II 114-II 117.
9. Reubi FC, Franz KA, Horber F. Hypertension as related to renal function in diabetes mellitus. *Hypertension* 1985; 7 (Suppl II): II 21-II 28.
10. Weidmann P, Beretta-Piccoli C, Trost BN. Pressor factors and responsiveness in hypertension accompanying diabetes mellitus. *Hypertension* 1985; 7 (Suppl II): II 33-II 42.
11. O'Hare JA, Ferriss JB, Brady D. et al. Exchangeable sodium and renin in hypertensive diabetic patients with and without nephropathy. *Hypertension* 1985; 7 (suppl II): II 43-II 48.
12. Drury PL, Bodansky J. The relationship of the renin-angiotensin system in type I diabetes to microvascular disease. *Hypertension* 1985; 7 (Suppl II): II 84-II 89.
13. DeFronzo RA, Felig P, Ferrannini E, Wahren J. Effect of graded doses of insulin on splanchnic and peripheral potassium metabolism in man. *Am J Physiol* 1980; 238: E 421-E 427.
14. Resh MD, Nemonoff RA, Guidotti G. Insulin stimulation of (Na-K) Adenosinetriphosphatase-dependent 86 Rb uptake in rat adipocytes. *J Biol Chem* 1980; 255: 10938-45.
15. Moore RD. Effects of insulin on ion transport. *Biochim Biophys Acta* 1983; 737: 1-49.
16. Hammerman MR. Interaction of insulin with the renal proximal tubular cell. *Am J Physiol* 1985; 249: F 1-F 11.
17. DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R. et al. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975; 55: 845-55.
18. DeFronzo RA, Goldberg M, Agus ZS. The effect of glucose and insulin on renal electrolyte transport. *J Clin Invest* 1976; 58: 83-90.
19. Liang CS, Doherty JU, Faillace R. et al. Insulin infusion in conscious dogs. Effects of systemic and coronary hemodynamics, regional blood flows and plasma catecholamines. *J Clin Invest* 1982; 69: 1321-36.
20. Mott DM, Clark RL, Andrews WJ, Foley JE. Insulin-resistant Na⁺ pump activity in adipocytes from obese humans. *Am J Physiol* 1985; 249: E160-E164.
21. Rocchini AP, Katch V, Schork A, Kelch RP. Insulin and blood pressure during weight loss in obese adolescents. *Hypertension* 1987; 10: 267-73.
22. Lasaridis A, Brown JJ, Davies DL. et al. Arterial blood pressure and plasma and body electrolytes in idiopathic hyperaldosteronism. A comparison with primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome) and essential hypertension. *J Hypertension* 1984; 2: 329-36.
23. Singer P, Gädleke W, Voigt S. et al. Postprandial hyperinsulinemia in patients with mild essential hypertension. *Hypertension* 1985; 7: 182-86.
24. Halkin H, Modan M, Shefi M, Almong S. Altered erythrocyte and plasma sodium and potassium in hypertension, a facet of hyperinsulinemia. *Hypertension* 1988; 11: 71-77.
25. Lever AF. Slow pressor mechanisms in hypertension: A role for hypertrophy of resistance vessels? *J Hypertension* 1986; 4: 515-24.

Πρόσθετα όροι
 Διαβήτης
 Υπέρταση αρτηριακή

Key words
 Diabetes mellitus
 Hypertension