

Αρτηριακή υπέρταση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Δ. Καραμήτσος
Τ. Διδάγγελος
Ε. Πασχαλίδου
Φ. Σουγιουλτζόγλου
Ε. Γκαλιαγκούση
I. Ζωγράφου
Ε. Πούρου
Μ. Παπαδημητρίου

Περίληψη

Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν η μελέτη επιδημιολογικών στοιχείων και σωματομετρικών χαρακτηριστικών των υπερτασικών (ΥΔ) και νορμοτασικών διαβητικών ασθενών (ΝΔ) και οι πιθανές συσχετίσεις με ορισμένες επιπλοκές στις οποίες προδιαθέτει η υπέρταση (στεφανιά νόσος, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, διαβητική νεφροπάθεια). **Ασθενείς και μέθοδος.** Μελετήθηκαν οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ τύπου 2) που εξετάσθηκαν στο Διαβητολογικό κέντρο το τρίμηνο Οκτωβρίου-Δεκεμβρίου 1999. Στατιστικές συγκρίσεις έγιναν με unpaired t test (για συνεχείς μεταβλητές που είχαν ομαλή κατανομή) και με χ^2 test για συγκρίσεις εκατοστιαίων αναλογιών. **Αποτελέσματα.** Από 516 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που εξετάσθηκαν επί ένα τρίμηνο στο Διαβητολογικό Κέντρο, 343 (66,5%) ήταν υπερτασικοί και 173 (33,5%) ήταν νορμοτασικοί. Η μέση ηλικία ($\pm SE$) των ΥΔ ήταν $66,65 \pm 0,45$ και των ΝΔ ήταν $61,52 \pm 0,79$ $p = 0.0001$. Η μέση ηλικία διάγνωσης του ΣΔ ήταν στους ΥΔ $50,64 \pm 1,86$ και στους ΝΔ $50,62 \pm 0,73$ $p=MΣ$. Η μέση ηλικία διάγνωσης υπέρτασης ήταν $55,63$ (εύρος 28-75) έτη. Η υπέρταση διαγνώσθηκε πριν από το ΣΔ σε 108 (31,5%), ταυτόχρονα σε 72 (21%) άτομα και μετά τη διάγνωση του διαβήτη σε 163 άτομα (47,5%). Η μέση ($\pm SE$) ανώτερη αναφερόμενη συστολική αρτηριακή πίεση $\pm SE$ (ΣΑΠ) ήταν $191,3 \pm 1,31$ (mmHg) στους ΥΔ και $142,14 \pm 2,24$ στους μη υπερτασικούς. Η παρούσα μέση ΣΑΠ των ΥΔ ήταν $147,43 \pm 1,18$ και η παρούσα ΔΑΠ $84,6 \pm 0,59$ ενώ στους ΝΔ ήταν ΣΑΠ $129,59 \pm 1,29$ και ΔΑΠ $79,71 \pm 0,66$. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΒΜΙ) των ΥΔ ήταν $29,78 \pm 0,26$ των ΝΔ $28,02 \pm 0,42$ και $p=0,0002$. Η σχέση περιμέτρου μέσης και ισχίων διέφερε πολύ λίγο στις δύο ομάδες, αλλά η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική δηλ. $0,93 \pm 0,001$ έναντι $0,91 \pm 0,04$ και $p < 0,01$. Οι δόσεις ινσουλίνης δεν διέφεραν στις δύο ομάδες ασθενών $49,3 \pm 1,18$ έναντι $47,42 \pm 1,58$. Στεφανιά νόσο (ΣΝ) είχαν 85 ΥΔ (27,8%) έναντι 14 ΝΔ (8,1%), $p=0,002$. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) είχαν εμφανίσει 24 ΥΔ (7%) έναντι 3 ΝΔ (1,73%), $p=0,01$. Διαβητική νεφροπάθεια είχαν 26 ΥΔ (5,835) έναντι 2 ΝΔ (1,15%), $p=0,002$. Επισημαίνεται η ιδιαίτερα μεγάλη συχνότητα της αρτηριακής υπέρτασης στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και η αυξημένη συχνότητα αγγειακών επιπλοκών και διαβητικής νεφροπάθειας στους ασθενείς αυτούς.

Εισαγωγή

Οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 εμφανίζουν σε μεγάλη συχνότητα

Διαβητολογικό Κέντρο
Β' Προπαιδευτικής αλινικής ΑΙΘ
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης

αρτηριακή υπέρταση¹. Ο αναφερόμενος επιπολασμός της υπέρτασης ποικίλει, ανάλογα με την ηλικία των ασθενών, τη διάρκεια του σαχχαρώδη διαβήτη, το βαθμό της παχυσαρκίας και τη συχνότητα της διαβητικής νεφροπάθειας^{2,3}. Πολλή βιβλιογραφία υπάρχει για το αν η εμφάνιση της υπέρτασης στους διαβητικούς έχει σχέση με ειδική παθογένεια, στην οποία εμπλέκονται μεταβολικοί και ορμονικοί μηχανισμοί⁴. Επιπλέον, κατά την τελευταία δεκαπενταετία πολύς λόγος γίνεται για το πολυμεταβολικό σύνδρομο Η, στο πλαίσιο του οποίου εντάσσουν ορισμένοι συγγραφείς και την υπέρταση των διαβητικών⁵. Ο ρόλος της ενδογενούς ινσουλίνης στη δημιουργία αρτηριακής υπέρτασης αναφέρεται κατά κόρον⁶ και έγιναν με το θέμα αυτό ειδικώς οργανωμένα συμπόσια⁷. Ωστόσο υπάρχει και η άποψη ότι η ινσουλίνη δεν έχει συμμετοχή στην παθογένεια της υπέρτασης⁸. Φαίνεται τελικά ως περισσότερο πιθανόν, ότι αν βρίσκεται σχέση ενδογενούς ινσουλίνης και υπέρτασης, αυτή είναι αποτέλεσμα της συσχέτισης της αντίστασης των ιστών στην ινσουλίνη με την υπέρταση^{9,10}.

Παλιότερα είχαμε δημοσιεύσει παρατηρήσεις μας για την υπέρταση στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2¹¹. Την επανάληψη των σχετικών παρατηρήσεων αποφασίσαμε μετά τη μεταβολή των διεθνών κριτηρίων για τη διάγνωση υπέρτασης, με τα οποία, λόγω της μείωσης των ορίων, ο αριθμός των διαγνωσμένων υπερτασικών αυξήθηκε.

Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν η μελέτη επιδημιολογικών στοιχείων και σωματομετρικών χαρακτηριστικών των υπερτασικών (ΥΔ) και νορμοτασικών διαβητικών ασθενών (ΝΔ) και οι συσχετίσεις με ορισμένες επιπλοκές στις οποίες προδιαθέτει η υπέρταση (στεφανιαία νόσος, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, διαβητική νεφροπάθεια).

Ασθενείς και μέθοδος

Μελετήθηκαν οι ασθενείς με σαχχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ τύπου 2), με ανώτερο όριο ηλικίας τα 75 χρόνια, που εξετάσθηκαν στο Διαβητολογικό κέντρο το τρίμηνο Οκτωβρίου-Δεκεμβρίου 1999. Αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με νεφρική ανετάρκεια (χρεατινίνη ορού $>1,5 \text{ mg/dl}$).

Κριτήρια διάγνωσης στεφανιαίας νόσου ήταν το ιστορικό στηθάγχης ή εμφράγματος, το διαγνωστικό ΗΚΓ, στεφανιογραφία και η διάγνωση νοσοκομείου. Κριτήριο διάγνωσης διαβητικής νε-

φροπάθειας ήταν η λευκωματουρία $>300 \text{ mg/24ωρο}$. Η διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης βασίστηκε σε πολλές μετρήσεις που έγιναν κατά την παρακολούθηση των ασθενών στο Διαβητολογικό Κέντρο σε διάρκεια (το ολιγότερο) πολλών εβδομάδων. Διαγνωστικά κριτήρια υπέρτασης ήταν η ανεύρεση αρτηριακής πίεσης $>140 \text{ mmHg}$ συστολικής ή και $>90 \text{ mmHg}$ διαστολικής πίεσης σε τρία στιγμότυπα μετρήσεων απέχοντα αρκετές ημέρες μεταξύ τους. Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης εγίνοντο με υδραργυρικό πιεσόμετρο με τον ασθενή σε καθιστή θέση.

Στατιστικές συγκρίσεις έγιναν με unpaired t test (για συνεχείς μεταβλητές που είχαν ομαλή κατανομή) και με χ^2 test για συγκρίσεις εκατοστιαίων αναλογιών.

Αποτελέσματα

Από 516 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που εξετάστηκαν επί ένα τρίμηνο στο Διαβητολογικό Κέντρο, 343 (66,5%) ήταν υπερτασικοί και 173 (33,5%) ήταν νορμοτασικοί. Η μέση ηλικία σε έτη ($\pm SE$) των ΥΔ ήταν $66,65 \pm 0,45$ και των ΝΔ ήταν $61,52 \pm 0,79$ $p=0.0001$. Η μέση διάρκεια του ΣΔ των ΥΔ ήταν $13,26 \pm 0,42$ (SE) έτη και των ΝΔ ήταν $10,47 \pm 0,65$ έτη ($p<0,01$).

Η μέση ($\pm SE$) ανώτερη αναφερόμενη συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) ήταν $191,3 \pm 1,31$ (mmHg) στους ΥΔ και $142,14 \pm 2,24$ στους μη υπερτασικούς.

Η παρούσα (mmHg) μέση ΣΑΠ των ΥΔ ήταν $147,43 \pm 1,18$ και η παρούσα ΔΑΠ ήταν $84,6 \pm 0,59$ ενώ στους ΝΔ ήταν ΣΑΠ $129,59 \pm 1,29$ και ΔΑΠ ήταν $79,71 \pm 0,66$.

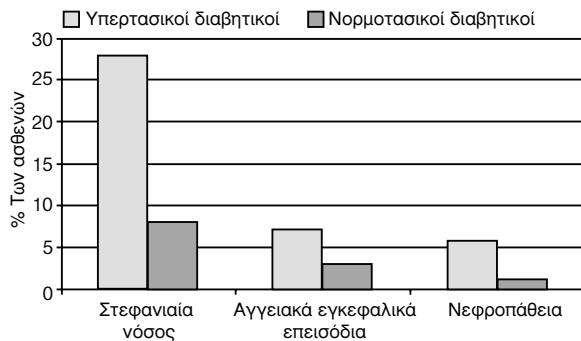
Η μέση ηλικία διάγνωσης του ΣΔ ήταν στους ΥΔ $50,64 \pm 1,86$ και στους ΝΔ ήταν $50,62 \pm 0,73$ $p=MΣ$.

Η μέση ηλικία διάγνωσης υπέρτασης ήταν $55,63$ (εύρος 28-75) έτη. Η υπέρταση διαγνώσθηκε πριν από το ΣΔ σε 108 (31,5%), ταυτόχρονα σε 72 (21%) άτομα και μετά τη διάγνωση του διαβήτη σε 163 άτομα (47,52%).

Ο BMI των ΥΔ ήταν $29,78 \pm 0,26$ και των ΝΔ $28,02 \pm 0,42$ $p=0,0002$.

Η σχέση περιμέτρου μέσης και ισχίων διέφερε λίγο στις δύο ομάδες, αλλά η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική δηλ. $0,93 \pm 0,07$ έναντι $0,91 \pm 0,07$, $p<0,01$.

Από τους υπερτασικούς 147 άτομα (42,8%) και από τους νορμοτασικούς 50 άτομα (28,9%) ν-



Σχ. 1. Απεικονίζονται σε ιστογράμματα η συχνότητα (%) της στεφανιαίας νόσου, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και της διαβητικής νεφροπάθειας σε υπερτασικά και νορμοτασικά διαβητικά άτομα.

ποβάλλονταν σε θεραπεία με ινσουλίνη. Οι δόσεις ινσουλίνης δεν διέφεραν στις δύο ομάδες ασθενών $49,3 \pm 1,18$ έναντι $47,42 \pm 1,58$ ($p=MΣ$).

Η συσχέτιση της υπέρτασης με τις μακροαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη και τη διαβητική νεφροπάθεια στο σχήμα 1 και έδειξε τα παρακάτω (Σχ. 1).

– Στεφανιαία νόσο (ΣΝ) είχαν 85 ΥΔ (27,8%) έναντι 14 ΝΔ (8,1%), $p=0,002$.

– Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) είχαν εμφανίσει 24 ΥΔ (7%) έναντι 3 ΝΔ (1,73%), $p=0,01$.

– Διαβητική νεφροπάθεια με κριτήριο την λευκωματουργία είχαν 26 ΥΔ (5,83) έναντι 2 ΝΔ (1,15%), $p=0,01$.

Συζήτηση

Κύριο εύρημα της παρούσας εργασίας είναι το μεγάλο ποσοστό διαπίστωσης αρτηριακής υπέρτασης (περίπου τα 2/3) στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2. Αυτό σε κάποιο βαθμό οφείλεται στα νέα διεθνή κριτήρια διάγνωσης της αρτηριακής υπέρτασης, τα οποία είναι χαμηλότερα, δηλαδή αντί 160mmHg έγιναν 140 mmHg για τη συστολική πίεση, οπότε το ήδη μεγάλο ποσοστό διαβητικών με υπέρταση γίνεται ακόμη μεγαλύτερο.

Οι ΥΔ είχαν μεγαλύτερη ηλικία κατά τη φάση συλλογής των στοιχείων και μεγαλύτερη διάρκεια ΣΔ από τους ΝΔ. Η αρτηριακή υπέρταση η οφείλομενη σε σκλήρυνση της αορτής και των αγγείων γενικότερα είναι συχνή στις μεγάλες ηλικίες, αλλά αποτελεί και χαρακτηριστικό γνώρισμα των διαβητικών ασθενών^{4,12}. Επομένως είναι πολύ πιθανό το μεγάλο ποσοστό της συστολικής υπέρτασης να οφείλεται στον αγγειακό παραγόντα.

Ο BMI βρέθηκε να είναι μεγαλύτερος στους ΥΔ. Είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από αυξημένο τόνο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος,⁴ ενεργοποίηση του συστήματος ορενίης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης¹³ καθώς και αυξημένο ρυθμό έκκρισης κορτιζόλης¹⁴. Στην παχυσαρκία, ιδιαίτερα του κεντρικού τύπου, υπάρχουν αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης (ιδίως νηστείας προκειμένου για διαβητικούς), τα οποία όμως όσο αυξάνονται τα χρόνια του διαγνωσμένου διαβήτη μειώνονται σημαντικά. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για την συμμετοχή της ινσουλίνης στην παθογένεια της υπέρτασης¹⁵⁻¹⁸. Στην εργασία αυτή δεν βρέθηκε να σχετίζεται η χορήγηση ινσουλίνης με την εμφάνιση υπέρτασης. Το ότι περισσότεροι υπερτασικοί διαβητικοί ήταν σε θεραπεία με ινσουλίνη εξηγείται και με τα περισσότερα έτη διάρκειας του διαβήτη και τη μεγαλύτερη ηλικία. Συσχέτιση με την ενδογενή ινσουλίνη δεν επιχειρήθηκε, λόγω του ότι αρκετοί ασθενείς ήδη υποβάλλονταν σε ινσουλινοθεραπεία.

Γενικά μπορεί να λεχθεί ότι το αυξημένο βάρος σώματος αλλά και η μεγάλη ηλικία σχετίζονται αιτιολογικά με την υπέρταση των διαβητικών. Εξάλλου, οι παχύσαρκοι γενικώς, σε ποσοστό που υπερβαίνει το 50%, εμφανίζουν αρτηριακή υπέρταση¹³. Στην εμφάνιση υπέρτασης στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 συμβάλλει σε μικρό σχετικά ποσοστό και η διαβητική νεφροπάθεια. Από την άλλη πλευρά, τα άτομα που εμφανίζουν διαβητική νεφροπάθεια συχνά είναι υπερτασικά προγενέστερα του ΣΔ και η αρτηριακή υπέρταση είναι παραδεκτό ότι εναισθητοποιεί τον οργανισμό στην εκδήλωση σπειραματοσκλήρυνσης.

Στους ασθενείς που μελετήθηκαν, η ΣΝ και τα ΑΕΕ βρέθηκε να είναι 3-4 φορές πιο συχνά στους ΥΔ από ότι στους ΝΔ. Η νεφροπάθεια βρέθηκε να είναι 5 φορές συχνότερη στους ΥΔ από ότι στους ΝΔ. Ωστόσο, ενδέχεται σε κάποιο βαθμό η υπέρταση να είναι και αποτέλεσμα της νεφροπάθειας, οπότε το εύρημα της πενταπλάσιας συχνότητας δεν έχει απόλυτη ακρίβεια.

Ως γενικό συμπέρασμα μπορεί να λεχθούν τα παρακάτω:

1. Στην εργασία αυτή επιβεβαιώθηκε ότι η παθογένεια της αρτηριακής υπέρτασης των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 έχει άμεση συσχέτιση με την παχυσαρκία, την ηλικία και λιγότερο με τη διαβητική νεφροπάθεια. Το ότι προεξάρχει η συστολι-

κή υπέρταση είναι εύρημα που συνηγορεί για το ότι η σκλήρυνση της αορτής και των αρτηριών γενικότερα έχει σχέση με την εκδήλωση υπέρτασης σε πολλούς από τους ασθενείς. Σε κάποιο ποσοστό μπορεί να συνυπάρχει ιδιοπαθής υπέρταση, ανεξάρτητα από παθογένεια σχετιζόμενη με τον ΣΔ. Στο τελευταίο συμπέρασμα συνηγορεί το ότι η αρτηριακή υπέρταση προηγήθηκε χρονικά της διάγνωσης του διαβήτη σε ποσοστό τουλάχιστον 31%. Η διερεύνηση ειδικής παθογένειας της υπέρτασης των διαβητικών δεν ήταν αντικείμενο της παρούσας μελέτης, αλλά από έμμεσα στοιχεία δεν προκύπτουν ενδείξεις ότι υφίσταται παθογένεια στην οποία εμπλέκεται η χορηγηθείσα ινσουλίνη.

2. Η αρτηριακή υπέρταση στους διαβητικούς ασθενείς αυξάνει σε σημαντικό βαθμό τη νοσηρότητα από στεφανιαία νόσο, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, καρδιακή ανεπάρκεια και νεφροπάθεια. Επομένως, πρέπει να καταβάλλεται ιδιαίτερη προσπάθεια για την όσο το δυνατό καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης των ασθενών με ΣΔ τύπου 2, με την ελπίδα ότι αυτό θα συμβάλει στην πρόληψη, σε κάποιο βαθμό- που είναι δύσκολο να εκτιμηθεί- της νόσου των στεφανιαίων αρτηριών, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και της διαβητικής νεφροπάθειας.

Summary

Karamitsos D, Didangelos T, Paschalidou E, Souyoutzoglou F, Galiagouli E, Zographou I, Pourou E, Papadimitriou M. Arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hellen Diabetol Chron* 2003; 1: 34 - 38.

The aim of the present work was the study of epidemiological and somatometric characteristics of hypertensive and normotensive diabetic patients and correlations to coronary artery disease, cerebrovascular accident and diabetic nephropathy. From 516 diabetic subjects randomly included in the study 343 (66,5%) were hypertensive (HT) and 173 (33,5%) were normotensive (NT). The mean age of the hypertensive subject was higher ($66,65 \pm 0,45$ vs $61,52 \pm 0,79$ p= 0,0001). The mean greater systolic blood pressure in the past was referred as $191,3 \pm 1,31$ (mmHg) in HT vs $142,14 \pm 2,24$ in NT. The present SBP was $147,43 \pm 1,18$ and the present DBP was $84,6 \pm 0,59$ in HT vs $129,59 \pm 1,29$ and DBP $79,71 \pm 0,66$ in NT. The mean age of diagnosis of Diabetes in HT was similar in two groups ($50,64 \pm 1,86$ in HT and $50,62 \pm 0,73$ in NT,

p=NS). The mean age (yrs) of diagnosis of hypertension was $55,63$ (range 28-75). Hypertension was diagnosed before diabetes mellitus in 108 patients (31,5%), simultaneously in 72 (21%) and after diabetes diagnosis in 163 patients (47,5%). The BMI of HT was greater than that of NT ($29,78 \pm 0,26$ and $28,02 \pm 0,42$ and p<0,0002). The waist to hip ratio was slightly greater in HT vs NT ($0,93 \pm 0,001$ vs $0,91 \pm 0,04$ and p<0,01). The insulin doses were not different in HT vs NT ($49,3 \pm 1,18$ vs $47,42 \pm 1,58$ and p=NS). Coronary artery disease (CAD) had 85 HT (27,8%) vs 14 NT (8,1%) p<0,002. Cerebrovascular accident (CVA) had appeared 24 HT (7%) vs 3 NT (1,73%), p<0,01. Diabetic nephropathy had developed 26 HT (5,83%) vs 2 NT (1,15%), p=0,002. It is confirmed the great incidence of hypertension in type 2 diabetes as well as the CAD, the CVA and the diabetic nephropathy in hypertensive diabetic patients.

Βιβλιογραφία

- Fuller JH and Stevens LK. Epidemiology of hypertension in diabetic patients and implication of treatment. *Diabetes Care* 1991; 14: 8-12.
- Jarrett RJ. Hypertension in diabetic patients and differences between insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis* 1989; 3: 14-16.
- Simonson DC. Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients. *Diabetes Care* 1988; 11(suppl): 821-827.
- Christlieb AR. The hypertension of diabetes. *Diabetes Care* 1982; 5: 50-58.
- Reaven GM. Relationship between insulin resistance and hypertension. *Diabetes Care* 1991; 14: 33-38.
- Modam M, Halkin H. Hyperinsulinemia or increased sympathetic drive as links for obesity and hypertension. *Diabetes Care* 1991; 14: 470-487.
- Izzo JL, Swislocki ALM. Insulin resistance: Is it truly the link? *Am J Med* 1991; 90: 2a-26S-31S.
- Καραμήτσος Δ.Θ. Υπερινσουλιναιμία και σύνδρομο Χ. Μύθος ή πραγματικότητα. *Ελλ Διαβητολ Χρονικά*. 1993; 6: 99-103.
- Saad MF, Howard G, Rewers M, Mykkanen L, Bergman RN, Savage PJ. Insulin resistance but not insulinemia is associated with hypertension: the insulin resistance atherosclerotic study. *Circulation* 1994; 89: 934(ABstr).
- Asch S, Wingard DL, Barret Connor EL. Are insulin and hypertension independently related? *Ann Epidemiol* 1991; 1: 23-44.
- Καραμήτσος Δ, Μπακατσέλος Σ, Κλεισάρης Β, Παπαλεξίου Γ, Ζαμπούλης Χ. Η συχνότητα της αρτηριακής υπέρτασης σε μη ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς διαβητολογικών ιατρείων. *Ελλ Διαβ Χρον* 1989; 2: 40-44.
- Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, et al. Hypertension in the elderly. *JAMA* 1994; 272: 1932-1938.

13. *Sharma AM, Engeli S, Pischon T.* New developments in mechanisms of obesity-induced hypertension: role of adipose tissue. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3: 152-156.
14. *Walker BR.* Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in obesity: cause or consequence? *Growth Horm IGF Res* 2001; 11: Suppl A: S91-S95.
15. *Gans RO, Donker AJ.* Insulin and blood pressure regulation. *J Intern Med Suppl* 1991; 735: 49-64.
16. *Haffner SM.* Insulin and blood pressure: fact or fantasy? *J Endocrinol Metab* 1993; 76: 541-543.
17. *Heise T, Magnusson K, Heinemann L, Sawicki PT.* Insulin resistance and the effect of insulin on blood pressure in essential hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 243-248.
18. *McCarty MF.* Insulin resistance-not hyperinsulinaemia-is pathogenic in essential hypertension. *Med Hypotheses* 1994; 42: 226-236..

Λέξεις κλειδιά:

Παχυσαρκία
Συστολική υπέρταση
Στεφανιαία νόσος
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
Διαβητική νεφροπάθεια

Key words

Obesity
Systolic hypertension
Coronary artery disease
Cerebrovascular accident
Diabetic nephropathy