

## ΠΡΩΤΟΤΥΠΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

# Η ολική χοληστερόλη ως επιπρόσθετος παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου σε υπερτασικό πληθυσμό με μεταβολικό σύνδρομο

**ΑΚ. Τσακίρης**  
**ΙΕ. Παπαδάκης**  
**Μ. Δούμας**  
**Ν. Νεάρχου**  
**Χ. Κουρεμένου**  
**Β. Νικολάου**  
**ΠΔ. Σκουφάς**

Υπερτασικό Ιατρείο,  
Α' Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α.  
Κοργιαλένιο-Μπενάκειο-ΕΕΣ,  
Αθήνα

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σύμφωνα με τα κριτήρια της NCEP III, οι τιμές της ολικής χοληστερόλης (ΟΧ), δεν συμμετέχουν στον καθορισμό του μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ). Ωστόσο η ΟΧ είναι κύριο συστατικό του υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου (ΚΑΚ) σε όλες τις χρησιμοποιούμενες μεθοδολογίες. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να μελετηθεί αν υπάρχει διαφορά στα επίπεδα της ΟΧ σε υπερτασικούς με ΜΣ (ΜΣ ομάδα) και χωρίς ΜΣ (ΟΜΣ ομάδα). Από τη βάση δεδομένων του υπερτασικού μας ιατρείου επιλέχθηκαν 313 υπερτασικά άτομα. Από αυτά, 101(32,3%) [39(38,6%) άνδρες και 62(61,4%) γυναίκες] ανήκαν στην ομάδα με μεταβολικό σύνδρομο και 212 (67,7%), [103(48,6%) άνδρες και 109 (51,4%)] γυναίκες ανήκαν στην ομάδα ΟΜΣ. Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη μέθοδο t-test για ποσοτικά και  $\chi^2$  για ποιοτικά χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά για  $p < 0,05$ . Η μέση ηλικία των ατόμων της μελέτης ήταν  $59,7 \pm 10,9$  έτη και δεν διέφερε στατιστικά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Η αναλογία ανδρών και γυναικών δεν διέφερε επίσης ανάμεσα στις δύο ομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ΟΧ ήταν  $245,2 \pm 4,7$  mg/dl (ΜΤ $\pm$ SE) στους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, ενώ αντίστοιχα η τιμή της ΟΧ στους υπερτασικούς με ΟΜΣ, ήταν  $229,5 \pm 2,7$  ( $p=0,002$ ). Επίσης παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές και στα υπόλοιπα λιπίδια (τριγλυκερίδια, HDLc, LDLc και nonHDLc). Τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης είναι ότι η ΟΧ παρουσιάζεται αυξημένη στους υπερτασικούς ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο σε σχέση με τους υπερτασικούς χωρίς ΜΣ. Το γεγονός αυτό δικαιολογεί ένα μέρος της αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου αυτών, ενώ για την πληρέστερη αντιμετώπισή τους φαίνεται να χρειάζεται η εκτίμηση ολόκληρου του λιπιδαιμικού τους προφίλ.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η έννοια του μεταβολικού συνδρόμου υπήρχε για αρκετές δεκαετίες, αφού από τα τέλη της δεκαετίας του εξήντα είχε περιγραφεί η συχνή συνύπαρξη υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, υπερλιπιδαιμίας και παχυσαρκίας<sup>1</sup>. Την επόμενη δεκαετία γερμανοί επιστήμονες<sup>2</sup> συνέχισαν τη μελέτη του φαινομένου αυτού μέχρι το 1987, όπου ο Reaven εισήγαγε τον όρο μεταβολικό σύνδρομο για να χαρακτηρίσει ένα σύνθετο και πολυπαραγοντικό σύνδρομο που κύρια συνιστώσα του έχει την αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη<sup>3</sup>.

Είναι κοινή αντίληψη πως το μεταβολικό σύνδρομο είναι άρ-

ρηκτα συνδεδεμένο με το σύγχρονο τρόπο ζωής που περιλαμβάνει μειωμένη φυσική δραστηριότητα και αυξημένη πρόσληψη τροφής<sup>4</sup>. Αποτελεί δε ένα πολύ σημαντικό αίτιο νοσηρότητας και θνητότητας, ενώ η επίπτωσή του στις ΗΠΑ αγγίζει τα 47.000.000 ανθρώπους<sup>5</sup>.

Στη σύγχρονη επιστημονική πραγματικότητα υπάρχουν περισσότεροι του ενός ορισμού του μεταβολικού συνδρόμου με πολλές ομοιότητες μεταξύ τους αλλά και με σημαντικές διαφορές<sup>6-9</sup>. Ο ορισμός της NCEP-ATP III ( National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III ) φαίνεται να είναι ο περισσότερο χρησιμοποιούμενος παγκοσμίως, λόγω της απλότητας και της αμεσότητάς του<sup>6</sup>. Περιλαμβάνει την αρτηριακή υπέρταση, την κοιλιακή παχυσαρκία, τη γλυκόζη ορού, τη χαμηλή HDL-χοληστερόλη και τα υψηλά τριγλυκερίδια ορού (Πίν. 1). Ωστόσο πολλοί παράγοντες όπως η ολική και η LDL χοληστερόλη καθώς και παράγοντες φλεγμονής και αιμόστασης δεν περιλαμβάνονται στις υπάρχουσες κατευθυντήριες γραμμές.

Η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα και η υπερλιπιδαιμία αποτελούν τον πυρήνα των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο, όπως έδειξε η μελέτη Framingham, η οποία ήταν η πρώτη που έθεσε τις βάσεις για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου στα τέλη του 1960<sup>10</sup>. Οι παραπάνω παράγοντες, συνδυασμένοι με το φύλο και την ηλικία, κωδικοποιήθηκαν στο Framingham Risk Score<sup>11,12</sup>. Αυτό το scoring system μαζί με το αντίστοιχο ευρωπαϊκό, το Score system<sup>13,14</sup>, αποτελούν τα θεμέλια για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Πολλές κλινικές μελέτες έχουν δείξει μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στη μείωση της ολικής χοληστερόλης και στη μείωση της θνητότητας από καρδιαγγειακή νόσο στα πλαίσια τόσο της πρωτογενούς<sup>15</sup> όσο και της δευτερογενούς πρόληψης<sup>16</sup>. Το αποτέλεσμα είναι ότι τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης συμπεριλαμβάνονται στον υπολογισμό

του καρδιαγγειακού κινδύνου σε όλες τις υπάρχουσες μεθόδους. (Framingham equation, Score system)<sup>11-14</sup>.

## ΣΚΟΠΟΣ

Η μελέτη αυτή έχει ως στόχο να εκτιμήσει τις τιμές της ΟΧ σε ένα πληθυσμό υπερτασικών ασθενών, μη διαβητικών με ΜΣ και ΟΜΣ, ώστε να καταδειχθεί εάν η ολική χοληστερόλη αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου στους υπερτασικούς με ΜΣ.

## ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ

Η μελέτη αυτή εκτελέστηκε σύμφωνα με τις αρχές της διακύρξης του Ελσίνκι και εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης ενημερώθηκαν εκτενώς και έδωσαν έγγραφη συγκατάθεση. Όλες οι διαδικασίες που ακολουθήθηκαν ήταν σύμφωνες με τους κανόνες του νοσοκομείου.

Από τη βάση δεδομένων του υπερτασικού μας ιατρείου επιλέξαμε όλα τα υπερτασικά, μη διαβητικά άτομα, που είχαν τα στοιχεία για να χαρακτηριστούν, εάν έχουν ΜΣ ή όχι. Τα άτομα αυτά ήταν 313. Εξ αυτών, 101 πληρούσαν τα κριτήρια της NCEP-III για το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ), ενώ 212 ήταν υπερτασικοί χωρίς μεταβολικό σύνδρομο (ΟΜΣ). Η μέση ηλικία όλων ήταν  $59,7 \pm 10,9$  (SD)έτη και δεν διέφερε στατιστικά στις δύο ομάδες. Η αναλογία ανδρών και γυναικών δεν διέφερε επίσης ανάμεσα στις δύο ομάδες. Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος είναι  $29,44 \pm 4,20$  (SD)  $\text{kg}/\text{cm}^2$ . Οι ασθενείς με ΜΣ είχαν  $\Delta\text{ΜΣ } 31,8 \pm 0,43$  (SE)  $\text{kg}/\text{cm}^2$  ενώ εκείνοι με ΟΜΣ είχαν  $\Delta\text{ΜΣ } 28,3 \pm 0,43$   $\text{kg}/\text{cm}^2$  ( $p < 0,001$ ). Τα πλήρη δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ατόμων της έρευνας παρατίθενται στον πίνακα 2.

Υπερτασικά χαρακτηρίστηκαν όλα τα άτομα με αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 140/90 mmHg σύμφωνα με τις υπάρχουσες οδηγίες του JNC-VII<sup>17</sup> και του ESH-ESC<sup>18</sup>. Ασθενείς με δευτεροπαθή υπέρταση εξαιρέθηκαν μετά από κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις. Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε με ένα αυτόματο σφυγμομόμετρο τύπου Omron M4 BHS Grade A/A<sup>19</sup>. Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε 3 διαδοχικές μετρήσεις και η τιμή της αρτηριακής πίεσης λαμβανόταν ως ο μέσος όρος της δεύτερης και της τρίτης μέτρησης.

Ο καθορισμός του μεταβολικού συνδρόμου

**Πίνακας 1.** Κριτήρια NCEP III για τον καθορισμό του μεταβολικού συνδρόμου

1. **Κοιλιακή παχυσαρκία:** περίμετρος μέσης: Άνδρες  $>102$  cm και γυναίκες  $>88$  cm
2. **Υπέρταση:** ΣΑΠ  $>130$  · ΔΑ  $>85$  mmHg
3. **Τριγλυκερίδια:**  $>150$  mg/dl
4. **HDLc:** Άνδρες  $<40$  mg/dl, γυναίκες  $<50$  mg/dl
5. **Γλυκόζη νηστείας:**  $>110$  mg/dl

Πίνακας 2. Ανθρωπομετρικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης

	ΣΥΝΟΛΟ (MT ± SD) αριθμός 313	ΜΣ (MT ± SE) αριθμός 111	ΟΜΣ (MT ± SE) αριθμός 212	p
Φύλο	A: Γ 142(45,4%): 171(54,6%)	A: Γ 39(38,6%): 62(61,4%)	A: Γ 103(48,6%): 109(51,4%)	NS
Ηλικία	59,65±10,88	59,5±1,04	59,7±0,76	NS
BMI	29,44±4,20	31,8±0,43	28,3±0,43	<0,001

MT= μέση τιμή, SD= σταθερή απόκλιση, SE= σταθερό σφάλμα, p= στατιστική σημαντικότητα, A= άνδρες, Γ= γυναίκες, NS= μη σημαντική, BMI= δείκτης μάζας σώματος.

και η παρουσία καθενός από τους πέντε παράγοντες (αρτηριακή πίεση, τριγλυκερίδια ορού, περιφέρεια μέσης, γλυκόζη πλάσματος, HDL-χοληστερόλη) έγιναν βάση του ορισμού της NCEP-ATP III (Πίν. 1). Οι τιμές των τριγλυκεριδίων, HDL, LDL, και ολικής χοληστερόλης υπολογίστηκαν με τον αναλυτή Cobas Integra 800 της Roche Diagnostics<sup>20</sup>.

Οι τιμές αναφέρονται ως μέσες τιμές ± standard deviation (m±SD) ή μέσες τιμές ± standard error (m±SE). Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του Student t-test για να συγκριθούν οι διαφορές στις μέσες τιμές. Στατιστικά σημαντικές ήταν οι τιμές του p<0,05. Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα STATISTICA (Version 5.0, Statsoft Inc., Tulsa) για Windows.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι η ολική χοληστερόλη στους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο ήταν 245,2±4,7 (SE) mg/dl και στους ασθενείς χωρίς μεταβολικό σύνδρομο ήταν 229,5±2,7 (SE) mg/dl, διαφορά στατιστικά σημαντική (p<0,01). Παράλληλα παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές και στα υπόλοιπα λιπίδια (τριγλυκερίδια, HDLc, LDLc και nonHDLc) (p<0,001). Τα τριγλυκερίδια των ασθενών με MS ήταν 163,45±6,25 mg/dl, ενώ

Πίνακας 3. Λιπιδαιμικό προφίλ των ατόμων της μελέτης

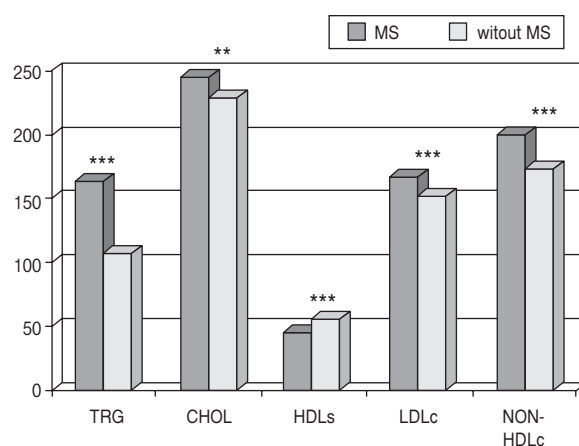
	ΜΣ (MT ± SE)	ΟΜΣ (MT ± SE)	p
Χοληστερόλη	245,18±4,7	229,48±2,76	<0,01
Τριγλυκερίδια	163,45±6,25	107,32±3,63	<0,001
HDLc	46,16±1,22	56,11±0,86	<0,001
LDLc	166,43±4,08	151,76± 2,38	<0,001
non-HDLc	199,01±4,42	173,37± 2,66	<0,001

MT= μέση τιμή, SE= σταθερό σφάλμα, p= στατιστική σημαντικότητα

εκείνων με ΟΜΣ ήταν 107,32±3,63 mg/dl, (p<0,001). Οι ασθενείς με ΟΜΣ είχαν υψηλότερες τιμές HDL 56,11±0,86 mg/dl έναντι 46,16±1,22 mg/dl αυτών με ΜΣ (p<0,001). Οι τιμές της LDL-c και nonHDL-c ήταν στατιστικά υψηλότερες στους ασθενείς με MS 166,43±4,08 mg/dl και 199,01±4,42 mg/dl έναντι των τιμών στους ΟΜΣ 151,76±2,38 mg/dl και 173,37± ,66 mg/dl αντίστοιχα (Πίν. 3 & Εικ. 1).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, LDL χοληστερόλης και non-HDL χοληστερόλης είναι υψηλότερα στους υπερτασικούς ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο συγκρινόμενα με τους ασθενείς χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Έτσι λοιπόν είναι φανερό ότι οι παραπάνω παράγοντες πρέπει να



Εικ. 1. Οι τιμές ολικής χοληστερόλης (CHO), τριγλυκεριδίων (TRG), HDLc, nonHDLc και LDLc παρουσιάζουν διαφορές στατιστικά σημαντικές μεταξύ των ασθενών με ΜΣ και ΟΜΣ. Το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών με ΜΣ (MS) είναι σαφώς πιο επιβαρημένο από εκείνο των υπερτασικών χωρίς ΜΣ (without MS). \* = p<0. 05, \*\* = p<01 και \*\*\* = p<0. 001.

συνεκτιμώνται στους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, κατά τέτοιο τρόπο ώστε να αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά αφού συνεισφέρουν στην αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους ασθενείς αυτούς.

Είναι γνωστό ότι ο καρδιαγγειακός κίνδυνος εξαρτάται από πολλούς παράγοντες κινδύνου<sup>21</sup>. Πολλοί από αυτούς αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και μπορεί να δράσουν συνεργικά για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου<sup>22-23</sup>. Η πρωτοπαθής υπέρταση φαίνεται να είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας. Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος στους υπέρτασικούς με μεταβολικό σύνδρομο είναι 3,23 φορές μεγαλύτερος έναντι 1,76 που είναι στους υπέρτασικούς χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Έχει δε βρεθεί ότι όσο αυξάνονται τα κριτήρια που πληρούν το μεταβολικό σύνδρομο από το 1 ως το 5, η πιθανότητα καρδιαγγειακού συμβάματος αυξάνει από 1,54 σε 5,27<sup>24</sup>. Το μεταβολικό σύνδρομο είναι επίσης άρρηκτα συνδεδεμένο με αύξηση της θνητότητας σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο<sup>25</sup>.

Οι διαταραχές των λιπιδίων αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών στους ασθενείς με πρωτοπαθή υπέρταση. Τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης έχουν πολύ σημαντικό ρόλο στον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου. Μαζί με άλλους παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, τη συστολική αρτηριακή πίεση και τη HDL χοληστερόλη, η ολική χοληστερόλη αποτελεί μείζονα παράγοντα σε όλες τις μεθόδους υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η εξίσωση του Framingham και το σύστημα Score<sup>11-14</sup>. Αυτός είναι ο λόγος που αναφερόμαστε ειδικότερα στην OX σ' αυτή μας τη μελέτη και όχι στην LDLc που χρησιμοποιείται ως δείκτης χάραξης υπολιπιδαιμικής πολιτικής και επίσης δεν συμμετέχει στον καθορισμό του ΜΣ. Υψηλές τιμές χοληστερόλης φαίνεται να αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ανεξάρτητα από τους άλλους παράγοντες κινδύνου. Τα επίπεδα υπερχοληστερολαιμίας στον ελληνικό πληθυσμό παρουσιάζονται ιδιαίτερα αυξημένα, 20-46% στους άνδρες και 17-40% στις γυναίκες<sup>26-27</sup>.

Η παθοφυσιολογία των μηχανισμών που συνδέουν την αύξηση της OX στο ΜΣ δεν είναι πλήρως γνωστή. Φαίνεται ότι στο ΜΣ η εστεροποίηση της ελεύθερης χοληστερόλης από την LCAT (λεκθίνχοληστερολ-ακύλ-τρασφεράση) παρουσιάζεται αυξημένη, όπως έδειξαν μελέτες σε διαβητικούς

τύπου 2, και είναι σε συνάρτηση με το σχηματισμό περισσότερων προ β-HDL και την άνοδο των τριγλυκεριδίων. Η ροή της χοληστερόλης από τα περιφερικά κύτταρα στο πλάσμα είναι αυξημένη στους διαβητικούς ως αποτέλεσμα μεταβολών στους λιποπρωτεϊνικούς υποδοχείς και κυτταρικών ανωμαλιών. Ωστόσο υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για το εάν αυτό συμβαίνει στο ΜΣ<sup>28</sup>. Πειραματικές μελέτες δείχνουν ότι στο ΜΣ η υπερινσουλαιμία μπορεί να αυξήσει τη σύνθεση χοληστερόλης στο ήπαρ ενεργοποιώντας τους X υποδοχείς και εν συνεχεία το ένζυμο SREBP-2. Η αύξηση της ελεύθερης χοληστερόλης στο ήπαρ και η αναδιαμόρφωση των LDL, οδηγεί στο σχηματισμό LDL<sub>β</sub> που είναι μικρότερα, πυκνότερα και με μεγάλη αθηρογόνο δράση<sup>29</sup>.

Μια νέα σχετικά έννοια είναι η non-HDL χοληστερόλη, που προκύπτει όταν αφαιρεθεί η HDLc από την ολική χοληστερόλη και λαμβάνεται υπόψη όταν οι τιμές των τριγλυκεριδίων είναι πάνω από 200mg/dl. Υποστηρίζεται ότι τα επίπεδα της non-HDLc, η οποία δεν συμπεριλαμβάνεται στα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου, αποτελούν καλό προγνωστικό δείκτη, ίσως καλύτερο από την LDLc, για επικείμενη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα<sup>30</sup>.

Η HDLc και τα τριγλυκερίδια αποτελούν συστατικές του μεταβολικού συνδρόμου και οι διαταραχές τους συνδέονται με στεφανιαία αθηρωμάτωση και με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο<sup>31</sup>. Οι χαμηλές τιμές HDLc αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο λόγω μείωσης των γνωστών αντιαθηρωματικών και αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων της HDLc<sup>32</sup>. Τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων συνδέονται και αυτά με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, κάτι το οποίο καταδεικνύεται στις μελέτες των οικογενών υπερτριγλυκεριδαιμιών<sup>33</sup>.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα επίπεδα ολικής, LDL και non-HDL χοληστερόλης είναι αυξημένα στους υπέρτασικούς ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Φαίνεται ότι η εκτίμηση ολόκληρου του λιπιδαιμικού προφίλ των υπέρτασικών ασθενών μπορεί να δώσει επιπρόσθετα στοιχεία για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού τους κινδύνου και την πληρέστερη αντιμετώπισή τους.

## SUMMARY

**Tsakiris AK, Papadakis IE, Doumas M, Nearhou N, Kouremenou C, Nikolaou V, Skoufas PD. Total cholesterol as an additive risk factor of cardiovascular disease in hypertensive population with metabolic syndrome. *Arterial Hypertension* 2005; 14: 160-165.**

Total cholesterol is not included in the factors defining the metabolic syndrome (MS) according to all definitions of MS, although is considered a major risk factor for cardiovascular disease and is included in the risk estimation with all current methods. The aim of our study was to investigate if a diversity on serum total cholesterol levels in hypertensive patients with and without MS exists. The study population consisted of 313 hypertensive, non-diabetic patients who attended our hypertension clinic. From these, 101 patients fulfilled the criteria of NCEP-ATP III definition of MS, while the remaining 212 patients did not. Student's t-test was used for statistical analysis. Total cholesterol was  $245.2 \pm 4.7$  mg/dl in hypertensive with MS and  $229.5 \pm 2.7$  mg/dl in patients without MS, and the difference was statistically significant ( $p < 0.01$ ). The corresponding values of LDL-cholesterol in the two groups were  $166.4 \pm 4.1$  and  $151.7 \pm 2.4$  mg/dl ( $p < 0.001$ ), and of non-HDL cholesterol  $199 \pm 4.4$  and  $173.4 \pm 2.7$  mg/dl ( $p < 0.001$ ). Serum total cholesterol, LDL-cholesterol, and non-HDL cholesterol levels are significantly higher in hypertensive patients with MS indicating that the whole lipidaemic profile of these patients must be assessed for their proper clinical management.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, et al. Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesita di medio grado. *Acta Diabetol Lat* 1967; 4: 36-41.
2. Haller H. Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia. *Z Gesamte Inn Med* 1977; 32: 124-8.
3. Reaven GM. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
4. Ford ES, Kohl HW 3rd, Mokdad AH, et al. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults *Obes Res* 2005; 13(3): 608-14.
5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3): 356-9.
6. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)-expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
7. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1999. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO/\\_NCD\\_NCS\\_99.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO/_NCD_NCS_99.2.pdf).
8. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9: 237-52.
9. Grundy S, Brewer B, Cleeman J, et al. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109: 433-8.
10. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, et al. Factors of risk in development of coronary heart disease: six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961; 55: 35-50.
11. Wilson PW, Castelli WP, Kannel WB. Coronary risk prediction in adults (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1987; 59: G91-4.
12. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
13. Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 1998; 140: 199-270.
14. Third Task Force. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabilitation* 2003; 10(Suppl1): 51-578.
15. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Drugs* 2004; 64 Suppl 2: 43-60.
16. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344 (8934): 1383-9.
17. The seventh report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC-VII). *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
18. European Society of Hypertension- European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of hypertension* 2003; 21: 1011-1023.
19. Henry O, Hanon O, et al. Validation of two devices for self-measurement of blood pressure by elderly patients according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-722C and HEM-713C. *Blood Pressure Monitoring* 1999; 4: 21-25.
20. Redondo FL, Bermudez P, Cocco C, et al. Evaluation of Cobas Integra 800 under simulated routine conditions

- in six laboratories. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41(3): 365-81.
21. *Castelli WP*. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1984; 76: 4-12.
  22. *Wilson PW, Castelli WP, Kannel WB*. Coronary risk prediction in adults (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1987; 59: G91-4.
  23. *Gordon T, Kannel WB*. Multiple risk functions for predicting coronary heart disease: the concept, accuracy, and application. *Am Heart J* 1982; 103: 1031-9.
  24. *Schillaci G, Pirro M, Vaydo G, et al*. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(10): 1817-22.
  25. *Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al*. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110(10): 1245-50.
  26. *Mouloupoulos SD, Adamopoulos PN, Diamantopoulos EI, et al*. Coronary heart disease risk factors in a random sample of Athenian adults. The Athens Study. *Am J Epidemiol* 1987; 126(5): 882-92.
  27. *Pitsavos C, Panagiotakos D, Chrysohoou C, et al*. Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health* 2003; 3: 32.
  28. *Borggreve SE, DeVries R, Dullaart RPF*. Alterations in high-density lipoprotein and reverse cholesterol transport in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus: role of lipolytic enzymes, lecithin: cholesterol acyltransferase and lipid transfer proteins. *Eur J Clin Invest* 2003; 33(12): 1051-69.
  29. *Chan DC, Barrett R, Watts GF*. Lipoprotein transport in the metabolic syndrome: methodological aspects of stable isotope kinetic studies. *Clinical Science* 2004; 107(3): 1051-1069.
  30. *Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, et al*. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med* 2001; 161(11): 1413-9.
  31. *Grundy SM*. Obesity, Metabolic Syndrome and Coronary Atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 2696.
  32. *Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, et al*. Antiinflammatory properties of HDL. *Circ Res* 2004; 95(8): 764-72.
  33. *Austin MA*. Triglyceride, small, dense low-density lipoprotein, and the atherogenic lipoprotein phenotype. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 2(3): 200-7.