

II. ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΑΡΘΡΑ

1. Ποια η σχέση του μεταβολικού συνδρόμου και των συνδυασμών των παραμέτρων που το συνιστούν με την αρτηριακή σκλήρυνση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2;

A. Μελιδώνης¹, Δ. Λεβισιανού¹, Α. Κουτσοβασίλης¹, Μ. Π. Κουκούλη¹,

Ε. Αδαμοπούλου², Σ. Ηρακλειανού¹, Σ. Φούσας²

¹ Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Περιφερειακό Νοσοκομείο Πειραιά «ΤΖΑΝΕΙΟ»

² Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Περιφερειακό Νοσοκομείο Πειραιά «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Δεν υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές για την επίδραση του μεταβολικού συνδρόμου ή των συνδυασμών των παραμέτρων του στην αρτηριακή σκλήρυνση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη αυτή εντάχθηκαν 114 διαβητικοί ασθενείς. Η αρτηριακή σκλήρυνση μετρήθηκε υπολογίζοντας την καρωτιδομηριαία ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (PWV). Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με την παρουσία ή μη του μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ) σύμφωνα με τους κατά NCEP-ATPIII και IDF ορισμούς του ΜΣ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι διαφορές στις μέσες τιμές του PWV μεταξύ των ασθενών με ή χωρίς ΜΣ ανά ορισμό ήταν $13,22 \pm 2,77$ vs. $11,46 \pm 3,26$ m/s ($p=0,113$) για τον ορισμό του NCEP-ATPIII, $13,37 \pm 2,67$ vs. $10,63 \pm 3,11$ m/s ($p=0,012$) για τον ορισμό του IDF. Στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΜΣ και του PWV προέκυψε μόνο για τον κατά IDF ορισμό του συνδρόμου ($r=0,220$ ($p=0,113$), $r=0,343$ ($p=0,012$) για το NCEP-ATPIII και IDF αντίστοιχα). Η περίμετρος μέσης, ως διχοτούμενη μεταβλητή, συσχετίζεται με το PWV όταν χρησιμοποιούνται τα όρια του IDF ($p=0,035$). Ο μόνος συνδυασμός των παραμέτρων του μεταβολικού συνδρόμου που συσχετίζεται με το PWV είναι WaistIDF + αρτηριακή υπέρταση ($r=0,268$, $p=0,039$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το μεταβολικό σύνδρομο συσχετίζεται με την αρτηριακή σκλήρυνση στους διαβητικούς ασθενείς μόνο όταν χρησιμοποιούνται τα κριτήρια IDF για τον ορισμό του, καταδεικνύοντας το σημαντικό ρόλο της κοιλιακής παχυσαρκίας στην αθηρογένεση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σχέση του σακχαρώδη διαβήτη και των άλλων παραμέτρων που συνιστούν το μεταβολικό σύνδρομο (διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης, υπέρτασης, παχυσαρκίας, και δυσλιπιδαιμίας) με την αθηροσκλήρυνση και την στεφανιαία νόσο είναι καλά τεκμηριωμένη. Αντίθετα, η συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με την στεφανιαία νόσο παραμένει αμφισβητήσιμη. Οι ασθενείς που πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο, σύμφωνα με τα κριτήρια NCEP-ATPIII, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο (1). Υπάρχουν μελέτες σε ασθενείς με και χωρίς σακχαρώδη διαβήτη οι οποίες απέτυχαν να αποδείξουν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ μεταβολικού συνδρόμου και αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου (2). Ωστόσο, αυτές οι μελέ-

τες απέδειξαν την αξία κάποιων από τους συνδυασμούς των επιμέρους συστατικών του μεταβολικού συνδρόμου στην εκτίμηση του κινδύνου αυτού.

Η αρτηριακή σκλήρυνση απεικονίζει το βαθμό της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας και η αξία της στην πρόβλεψη της καρδιαγγειακής και ολικής θνησιμότητας έχει αποδειχθεί από διάφορες μελέτες. Η καρωτιδο-μηριαία ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (c-f PWV) θεωρείται ως η άριστη μέθοδος προσδιορισμού της αρτηριακής σκλήρυνσης. Η παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου και των συστατικών του έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με αυξημένη ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (3)

Ο στόχος της μελέτης μας ήταν να εξετάσει, εάν η παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου σε διαβητικούς ασθενείς συσχετίζεται με αυξημένη ταχύτητα

μετάδοσης σφυγμικού κύματος σε σχέση με διαβητικούς ασθενείς χωρίς την παρουσία του συνδρόμου.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Τυχαιοποιήθηκαν και εντάχθηκαν στη μελέτη 114 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η διάγνωση του διαβήτη έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια του ADA (American Diabetes Association). Η ύπαρξη στεφανιαίας νόσου διαπιστώθηκε με την παρουσία ιστορικού εμφράγματος του μυοκαρδίου ή στηθάγχης. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν ρευματικές παθήσεις, κακοήθειες, νεφρική ανεπάρκεια, και η παρουσία ενεργών λοιμώξεων. Για τον καθορισμό του μεταβολικού συνδρόμου χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια NCEP-ATPIII και IDF. (Πίνακας)

Η αρτηριακή σκλήρυνση προσδιορίστηκε με τον υπολογισμό της καρωτιδο-μηριαίας ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (PWV) χρησιμοποιώντας τη συσκευή Complior System® (Colson, Les Lilas, Γαλλία), Η συσκευή αυτή χρησιμοποιώντας αισθητήρες πίεσης καταγράφει το σφυγμικό κύμα στα σημεία ψηλάφησης των αρτηριών και υπολογίζει την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμού κατά μήκος της αντίστοιχης αρτηριακής διαδρομής. Ο βιοχημικός έλεγχος έγινε με τις τυποποιημένες εργαστηριακές μεθόδους. Η LDL χοληστερόλη υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση Friedwald.

Το student's t-test χρησιμοποιήθηκε για να συγκρίνει τις συνεχείς μεταβλητές μεταξύ των ομάδων με και χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Σε περίπτωση διχοτομούμενων μεταβλητών, χρησιμοποιήθηκε το χ^2 -test. Ο συντελεστής συσχέτισης PEARSON χρησιμοποιήθηκε για να καθορίσει την σχέση του PWV με τους ορισμούς του MetS ή τους συνδυασμούς των επιμέρους συστατικών του. Το επίπεδο της αμφίπλευρης στατιστικής σημαντικότητας (p) τέθηκε στο 0,05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους ασθενείς μας, 98 (86%) ήταν άνδρες. Η μέση ηλικία ήταν 64,0±9,9 έτη, η μέση διάρκεια διαβήτη 10,6±9,1 έτη και η τιμή PWV 12,84±2,9 m/s. Το 73,68% των ασθενών μας λάμβανε αντιπερτασική αγωγή, 59,65% υπολιπιδαιμική, 71,93% ήταν καπνιστές ή κάπνιζαν κατά το παρελθόν και 25,65% είχαν ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Η μέση τιμή HbA1c ήταν 8,4±2,26%, BMI = 29±5,27 Kgr/m², και waist = 105,39±12,65 cm. (Waistάνδρες = 105,8±11,77 cm και waist_{γυναίκες} = 104,2±15,24 cm).

Με τη χρησιμοποίηση των κριτηρίων NCEP-ATPIII το 71,9% των ασθενών μας έπασχε από μεταβολικό σύνδρομο. Δεν υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο και χωρίς μεταβολικό σύνδρομο σε PWV (13,22±2,78 m/s vs. 11,46±3,2 m/s, $p=0,113$). Οι ομάδες ήταν συγκρίσιμες στην ηλικία, τη διάρκεια διαβήτη, το κάπνισμα, τον γλυκαιμικό έλεγχο (σάκχαρο νηστείας, HbA1c) και τις τιμές λιπιδίων ορών. Υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων σε BMI (29,99±5,23 Kgr/m² vs. 25,85±3,52 Kgr/m², $p=0,037$) και waist (110.32±12,07 cm. Vs. 93,75±8, 10 cm, $p=0,015$).

Εφαρμόζοντας τα κριτήρια IDF, 78,6% των ασθενών μας έπασχε από μεταβολικό σύνδρομο. Υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με και χωρίς μεταβολικό σύνδρομο σε PWV (13,37±2,68 m/s vs. 10,63±3,12 m/s, $p=0,012$), τα επίπεδα LDL-C (93,40±58,62 mg/dl vs. 157,07±66,24 mg/dl, $p=0,008$), το σάκχαρο αίματος νηστείας (177,6±56,0 mg/dl vs. 132,2±37,0 mg/dl, $p=0,034$), BMI (30,20 ± 5,02 Kgr/m² vs. 24,63±3,51 Kgr/m², $p=0,004$) και waist (111,95±10,24 cm vs. 90,20±6,69 cm, $p=0,000$). Οι δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες στην ηλικία, τη διάρκεια διαβήτη, το κάπνισμα, την HbA1c, τη χοληστερόλη, την HDL-C και τα τριγλυκερίδια.

Χρησιμοποιώντας το συντελεστή συσχέτισης PEARSON για τον καθορισμό της συσχέτισης του PWV ως εξαρτημένη μεταβλητή και τους ορισμούς του μεταβολικού συνδρόμου ως ανεξάρτητες μεταβλητές, μόνο ο ορισμός IDF συσχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με το PWV ($r=0,343$, $p=0,012$), γεγονός που δεν αποδείχθηκε για τον ορισμό NCEP-ATPIII ($r=0,220$, $p=0,113$). Η τιμή waist, ως διχοτομούμενη μεταβλητή, συσχετίζεται με το PWV όταν χρησιμοποιείται το όριο IDF ($p=0,035$). Τελικά ο μόνος συνδυασμός συστατικών του μεταβολικού συνδρόμου που συσχετίζεται με PWV είναι Waist|IDF + υπέρταση ($r=0,268$, $p=0,039$). (Πίνακας)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η παρουσία του Μεταβολικού Συνδρόμου σε διαβητικούς ασθενείς συσχετίζεται με αρτηριακή σκλήρυνση μόνο όταν χρησιμοποιούνται τα κριτήρια του IDF. Ο μόνος συνδυασμός συστατικών του Μεταβολικού Συνδρόμου (NCEP-ATPIII και IDF) που σχετίζεται με αυξημένη καρωτιδο-μηριαία ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος είναι Waist|IDF +αρτηριακή πίε-

ση. Επιπλέον, περίμετρος μέσης μεγαλύτερη από το όριο που προβλέπει το IDF αποτελεί ασφαλή δείκτη αυξημένης σκλήρυνσης της αορτής, καταδεικνύοντας τον σημαντικό ρόλο της κοιλιακής παχυσαρκίας στην αθηρογένεση.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που αποδεικνύουν συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με την αρτηριακή σκλήρυνση. Κάποιες από αυτές διεξήχθησαν σε γενικό πληθυσμό (4), ενώ άλλες σε υπερτασικούς ασθενείς που δεν έχουν λάβει καμία αγωγή και χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου (5) ή υπερτασικούς, μη διαβητικούς, ανεξαρτήτως μεταβολικού status ή ληφθείσης αντιυπερτασικής αγωγής (6). Έχει, επίσης, αποδειχθεί ότι σε άτομα που πληρούν τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου, η αρτηριακή σκλήρυνση παρουσιάζει ταχύτερη πρόοδο σε σχέση με άτομα που δεν πληρούν τα κριτήρια (7). Υπάρχουν γνωστές μελέτες που συσχετίζουν την ινσουλινοαντίσταση, δείκτης HOMA, με τη σκλήρυνση των αγγείων (8). Τέλος, υπάρχει τουλάχιστον μία μελέτη η οποία συσχετίζει την υπερινσουλιναίμια, βασικό χαρακτηριστικό του μεταβολικού συνδρόμου, με αυξημένη ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (9).

Αν και στις μελέτες που προαναφέρθηκαν χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του NCEP-ATPIII, δεν υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με την υπεροχή κάποιου από τους υπάρχοντες ορισμούς του συνδρόμου σε σχέση με τους υπόλοιπους. Μια μελέτη που συγκρίνει τους ορισμούς NCEP-ATPIII και IDF δεν έδειξε διαφορές ανάμεσα στους δύο ορισμούς στην πρόγνωση της αρτηριακής σκλήρυνσης (5).

Το μεταβολικό σύνδρομο δεν αποτελεί ομοιογενή νοσολογική οντότητα. Είναι τεκμηριωμένο ότι όλα τα συστατικά του σχετίζονται με αυξημένη ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (3). Από την άλλη πλευρά υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν ότι από τις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου κάποιες σχετίζονται ισχυρότερα με την αρτηριακή σκλήρυνση σε σχέση με τις υπόλοιπες. Είναι γνωστή μια μελέτη που συσχετίζει την υπέρταση και την κοιλιακή παχυσαρκία με μειωμένη αρτηριακή ελαστικότητα (10), ενώ υπάρχουν σημαντικές βιβλιογραφικές αναφορές που αναδεικνύουν τον ρόλο της κοιλιακής παχυσαρκίας στη συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με την αρτηριακή σκλήρυνση (11). Τέλος πρέπει να τονίσουμε τα αποτελέσματα μιας μελέτης, που σε γενικό πληθυσμό μέσης ηλικίας

ας χωρίς ιστορικό διαβήτη ή καρδιαγγειακής νόσου απέδειξε τη συσχέτιση της κοιλιακής παχυσαρκίας (περίμετρος μέσης) με την ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (12). Αυτή η μελέτη υποστηρίζει ότι περίμετρος μέσης >102 cm σε άνδρες και >88 cm σε γυναίκες αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα αυξημένης αρτηριακής σκλήρυνσης.

Η κοιλιακή παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένο PWV στις κεντρικές αρτηρίες (10) και αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα (IMT) των καρωτίδων (13). Αποδεικνύεται ότι αυτή η σχέση οφείλεται στο σπλαγχνικό λίπος, το οποίο θεωρείται το κύριο χαρακτηριστικό του μεταβολικού συνδρόμου. Δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για τους υποκείμενους μηχανισμούς, αλλά κάποιες υποθέσεις έχουν προταθεί. Καταρχήν, η ινσουλινοαντίσταση και η υπερινσουλιναίμια με την κατακράτηση νατρίου και την παραγωγή μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων, την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών των τοιχωμάτων των αγγείων, την αύξηση της αρτηριακής πίεσης οδηγούν σε αρτηριακή σκλήρυνση. Η ινσουλινοαντίσταση μειώνει τη διαθεσιμότητα του οξειδίου του αζώτου (NO) και επομένως μειώνει την αγγειοδιαστολή και την αρτηριακή διατασιμότητα. Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου αίματος, με το οξειδωτικό stress και την γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών, προάγουν την αρτηριακή σκλήρυνση. Αφετέρου, τα υψηλά επίπεδα λεπτίνης προωθούν τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών των αγγείων των μυϊκών αρτηριών και την αγγειογένεση και συσχετίζονται με μειωμένη αρτηριακή διατασιμότητα. Τέλος, τα λιποκύτταρα, που ενισχύουν τον καταρράκτη της φλεγμονής, αυξάνουν την φλεγμονή στο τοίχωμα των αγγείων και την αποδόμιση της ελαστίνης (13).

Οι κλινικοί γιατροί πρέπει πάντα να επιμένουν στην απώλεια βάρους σε κάθε επίσκεψη των διαβητικών ασθενών στο ιατρείο, δεδομένου ότι η παχυσαρκία συσχετίζεται με αρτηριακή σκλήρυνση, η αξία της οποίας ως προγνωστικός δείκτης της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας έχει αποδειχθεί. Τέλος, η παρουσία του Μεταβολικού Συνδρόμου σε διαβητικούς ασθενείς πρέπει να παρακινεί τους γιατρούς σε μέτρηση της αρτηριακής σκληρότητας προκειμένου να αξιολογείται ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος των ασθενών αυτών.

Πίνακας – επίδραση του μεταβολικού συνδρόμου και των συνδυασμών των συστατικών του στην καρωτιδομηριαία ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

	r*	p-value
MetS IDF †	0.343	0.012
MetS NCEP-ATPIII ‡	0.220	0.113
Waist IDF§ + BP	0.268	0.039
Waist IDF§ + TG¶	0.072	0.645
Waist IDF§ + HDL-C#	0.003	0.985
Waist IDF§ + BP + TG¶	0.100	0.520
Waist IDF§ + BP + HDL-C#	0.148	0.345
Waist IDF§ + TG¶ + HDL-C#	0.111	0.478
Waist NCEP-ATPII** + BP	0.201	0.108
Waist NCEP-ATPII** + HDL-C#	0.026	0.867
Waist NCEP-ATPIII** + TG¶	0.045	0.773
BP + HDL-C#	0.041	0.795
BP + TG¶	0.114	0.529
HDL-C# + TG¶	0.119	0.458
Waist NCEP-ATPIII** + BP + HDL-C#	0.211	0.175
Waist NCEP-ATPIII** + BP + TG¶	0.084	0.589
Waist NCEP-ATPIII** + TG¶ + HDL-C#	0.112	0.475

* Συντελεστής συσχέτισης Pearson's

†: Για τον ορισμό του MetS IDF, το Waist IDF§ και 2 ακόμη κριτήρια από τα ακόλουθα απαιτούνται (σάκχαρο νηστείας ≥ 100 mg/dl, BP||, TG¶, HDL-C#).

‡: Για τον ορισμό του MetS NCEP-ATPIII, είναι απαραίτητος οποιοσδήποτε συνδυασμός 3 από τα ακόλουθα 5 κριτήρια (σάκχαρο νηστείας ≥ 100 mg/dl, Waist NCEP-ATPII**, BP||, TG¶, HDL-C#).

§ Waist IDF ≥ 94 cm (άνδρες), ≥ 80 cm (γυναίκες)

|| Υπέρταση ή λήψη αντιυπερτασικής αγωγής

¶ Τριγλυκερίδια ≥ 150 mg/dl ή λήψη υπολιπιδαιμικής αγωγής

HDL-C < 40 mg/dl (άνδρες) ή < 50 mg/dl (γυναίκες) ή λήψη υπολιπιδαιμικής αγωγής

** Waist NCEP > 102 cm (άνδρες), > 88 cm (γυναίκες)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Expert panel on detection, Evaluation, and Treatment of High blood Cholesterol in Adults Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Programme (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High blood Cholesterol in Adults. (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
2. Protosaltis I, Nikolopoulos G, Dimou E, Brestas P, Kokkoris S, Korantzopoulos P, Melidonis A. Metabolic Syndrome and it's components as predictors of all-cause mortality and coronary heart disease in Type 2 Diabetic patients. *Atherosclerosis* 2007;195(1):189-94.
3. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos Ch, Wilikinson I, Stuijjer-Boudier Harry. Expert consensus document on arterial stiffness: methological issues and clinical applications. *European Heart Journal* 2006; doi: 10,1093.
4. Nakanishi N., Shiraishi T., Wada M. Brachial-ankle pulse wave velocity and metabolic syndrome in a Japanese population: The Minoh study. *Hypertens Res* 2005;28(2):125-31.
5. Sipila K, Koivisto T, Moilanen L, Reunanen A, Jula A, Salomaa V, Kaaja R, Koobi T, Kukkonen-Harjula K, Maiahalm S. Kaahonen M. Metabolic syndrome and arterial stiffness: The Health 2000 Survey. *Metabolism* 2007;56(3):320-6.
6. Seo HS, Kang TS, Park S, Park HY, Ko YG, Choi D, Jang Y, Chung N. Insulin Resistance is Associated with Arterial Stiffness in Nondiabetic Hypertensives Independent of Metabolic Status. *Hypertens Res* 2005;28:945-951.
7. Safar ME, Thomas F, Blacher J, Nzietchueng R, Bureau JM, Pannier B, Benetos A. Metabolic syndrome and age-related progression of aortic stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(1):72-5.
8. Ferreira I, Boreham CA, Twisk JW, Gallagher AM, Young IS, Murray LJ, Stehouwer CD. Clustering of metabolic syndrome risk factors and arterial stiffness in young adults: the Northern Ireland Young Hearts Project. *J Hypertens* 2007;25(5):1009-20.
9. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Relation between insulin and aortic stiffness: a population-based study. *J Hum Hypertens* 2004;18(1):1-7.
10. Fjeldstad AS, Fjeldstad C, Acree LS, Nickel KJ, Montgomery PS, Comp PC, Whitsett TL, Gardner AW. The relationship between arterial elasticity and metabolic syndrome features. *Angiology* 2007;58(1):5-10.
11. Snijder MB, Henry RM, Visser M, Dekker JM, Seidell JC, Ferreira I, Bouter LM, Yudkin JS, Westerhof N, Stehouwer CD. Regional body composition as a determinant of arterial stiffness in the elderly: The Hoorn Study. *J Hypertens* 2004;22(12):2239-47.
12. Achimastos AD, Efstathiou SP, Christoforatos T, Panagiotou TN, Stergiou GS, Moutalakis TD. Arterial Stiffness: determinants and relationship to the metabolic syndrome. *Angiology* 2007;58(1):11-20.
13. De Michele M, Panico S, Iannuzzi A, Celentano E, Ciardullo A, Galasso R, Sacchetti L, Zarrilli F, Gene Bond M, Rubba P. Association of obesity and central fat distribution with carotid artery wall thickening in middle-aged women. *Stroke* 2002;33:2923-2928.