

Hipertansif Olgularda Fiziksel Egzersiz Sonucu Oluşan Kilo Kaybının Kan Basıncı Üzerine Etkisi

Y. Doç. Dr. Niyazi GÜLER, Y. Doç. Dr. Mehmet BİLGE, Y. Doç. Dr. Beyhan ERYONUÇU, Dr. Levent DEMİRALP*, Dr. Ünal GÜNTEKİN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon* Anabilim Dalları, Van

ÖZET

Egzersiz ile ilgili çalışmalar hafif, orta ve ciddi hipertansiyonu olanlarda orta yoğunlukta uzun süreli aerobik egzersizin kan basıncı düzeyini azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte, kan basıncındaki azalmanın artmış fizik aktiviteye mi, kilo kaybına mı veya her ikisine mi bağlı olduğu kesinlik kazanmamıştır. Bu çalışmada hipertansif kişilerde artmış fizik egzersiz ile oluşan kilo kaybının kan basıncı düzeyine etkisinin araştırılması planlandı.

Bunu saptamak için, aşırı kilolu veya obez evre I-III esansiyel hipertansiyonlu 33 hasta 7 hafta boyunca orta yoğunlukta egzersiz programına tabi tutuldu. Haftanın 3 günü 45-60 dk süre ile maksimal kalp hızının (220-yaş) %60-85'ine çıkan yoğunlukta orta dereceli egzersiz programı uygulandı. Yedi haftalık egzersiz programından sonra olgular kilo kaybı olanlar (n=13) ve olmayanlar (n=20) olarak iki gruba ayrıldı.

Yedi haftalık egzersiz programı sonrasında sistolik kan basıncında grup I (167±19 mmHg'dan 146±8 mmHg'ya, P<0.001) ve grup II'de (173±14 mmHg'dan 165±21 mmHg'ya, P<0.01) anlamlı olarak azalma gözlemlendi. Benzer şekilde diyastolik kan basıncında da grup I (116±8 mmHg'dan 93±11 mmHg'ya, P<0.001) ve grup II'de (114±12 mmHg'dan 104±13 mmHg'ya, p<0.01) anlamlı olarak azalma bulundu. Başlangıç değerlerden 7. haftaya kadar olan değişim karşılaştırıldığında sistolik ve diyastolik kan basınçları yönünden gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi (p<0.001). Ayrıca, 7 hafta sonrasında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kan basınçlarının normal sınırlara inmesi grup I' de (5/13 (39%)) grup II' den (5/20 (25%)) daha fazla bulundu (p=0.4).

Sonuç olarak, orta derecede egzersiz ile oluşan %7-10 kilo kaybı, kan basınçlarının azalmasında egzersizin yaptığı olumlu etkiyi artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: egzersiz, kilo kaybı, esansiyel hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyon kardiyovasküler hastalıklar için major bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler sebeplere bağlı mortalite ve morbidite kan basıncının artmasına paralel olarak artış göstermektedir (1). Antihipertansif tedavinin kalp yetersizliği, renal yeter-

sizlik ve inme riskini azalttığı bilinmektedir (2). Hipertansiyon kontrolünde ilaç tedavisinin efektif olmasına rağmen yan etki ve maliyet nedeni ile farmakolojik olmayan alternatif veya yardımcı tedavi yöntemleri arzu edilmektedir. Bu bakımdan, egzersiz ve diyet, düşük maliyet, yan etkilerinin olmaması ve ilave kardiyovasküler faydalar sağlanması açısından farmakolojik olmayan tedavinin ilk basamağı olmaktadır (2).

Hipertansiyon tedavisinde amaç, devreye en az sayıda ajanın girmesi ile kan basıncı düşürülmesinin sağlanmasıdır (2). Bu bakımdan, evre I ve II hipertansiyonda ilk basamak olarak medikal tedavi uygulanmaksızın aerobik egzersizi de içeren yaşam stilineki değişikliklerin yapılması önerilmiştir. Bununla birlikte yaşam stili değişikliklerinin bir çoğunda bilimsel kanıtların tam olarak kesinlik kazanmadığı ve hipertansif hastalara yaklaşımımızda yeni bilgilere gereksinim olduğu belirtilmiştir (3). Egzersiz sonucunda vücutta yağ kaybı, yağ depolarının redistribisyonu ve kilo kaybı oluşmaktadır. Bunların herbiri egzersizden ayrı olarak kan basıncı düşüşüne iştirak etmektedir (4). Bu bakımdan kan basıncındaki düşüşün fizik aktivitedeki artışa mı, yoksa kalori alımındaki azalmaya mı veya her ikisine mi bağlı olduğu tam olarak açıklanamamıştır. Diyet ve egzersizin kan basıncına etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda egzersize bağlı kilo kaybı ve kan basıncı düşüşünün diyetle kaybedilenden daha fazla olduğu bildirilmiştir (4-5). Başka bir çalışmada ise, egzersiz ile kan basıncında elde edilen olumlu etkiye diyetle sağlanan kilo kaybının eklenmesinin antihipertansif etkiyi arttırmadığı tespit edilmiştir (6). Biz de bu çalışmada hipertansif olgularda egzersizle kan basıncında gözlenen düşmeye egzersiz ile elde edilen kilo kaybının ilave etkisinin olup olmadığını araştırmak istedik.

MATERYEL ve METOD

Hastalar: Kardiyoloji polikliniğine başvuran ve iki ayrı vizite sistolik kan basıncı en az 140, diyastolik kan basıncı

Alındığı tarih: 23 Aralık 1999, revizyon 16 Mayıs 2000
Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Niyazi Güler, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, 65200 Van
Tlf: (0532) 373 6689 Faks: (0432) 216 8352
e-mail: niyaziguler@hotmail.com

en az 90 mmHg'nın üzerinde bulunan, JNC-VI raporuna göre evre I-III olan esansiyel hipertansiyonlu 33 olgu çalışmaya alındı. Olguların vücut-kitle indeksleri (VKİ) 25-36 arasında değişmekte idi. İstirahat kan basınçları alınırken olguların oturur vaziyette ve manşonun kalp hizasında olmasına dikkat edildi. Ayrıca olgular son 1 saat içinde hiç birşey yiyip içmemişler ve son beş dakika içinde herhangi bir aktivitede bulunmamışlardı. Ölçümler cıvalı bir sfigmomanometre (Erka, Germany) ile sağ koldan yapıldı. Olguların hepsi sedanter yaşam sürmekte olup hiç biri düzenli spor yapmıyordu. Tüm olguların rutin fizik muayenesi, hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri, transtorasik ekokardiyografisi ve eforlu elektrokardiyografisi yapıldı. Anemisi, karaciğer ve böbrek yetersizliği olanlar, diabetes mellitusu olanlar, son bir ay içinde herhangi bir ilaç kullananlar (antihipertansif ilaçlar dahil), sinüs ritminde olmayanlar, yapısal kalp hastalığı olanlar ve efor testi pozitif veya efor kapasitesi yetersiz olanlar çalışmaya dışı bırakıldı. Koroner anjiyografi veya talyum testi ile koroner arter hastalığı tanısı konmuş olgular ve efor yaptırılmamasında iletişim kurulamayan olgular çalışmaya alınmadı. Olgulara çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onayları alındı.

Egzersiz programı: Çalışmaya alınan olguların ince kıyafetlerle vücut ağırlıkları tartıldı. Boy uzunlukları, kan basınçları ve kalp hızları ölçülüp bisiklet üzerinde pedal çevirmesi öğretilerek olgulara fizik-terapi kliniğinde 7 hafta boyunca maksimal kalp hızının %60-85'ine çıkan yoğunlukta orta derecede egzersiz programı uygulandı (7,8). Her egzersiz seansı 5-10 dakikalık gevşeme hareketlerini içeren ısınma periyodu ile başlayıp 45-60 dk süren bisiklette pedal çevirme ile devam ederek uygun soğuma hareketleri ile sonlandı. Olgular haftanın en az üç gününde 7 hafta boyunca pedal çevirdiler. Her hafta ağırlık, kan basıncı, kalp hızı ölçümleri ve egzersiz programı çalışmanın klinik tarafını bilmeyen aynı kişi tarafından uygulandı. Egzersiz boyunca her 10 dk da bir olguların kan basınçları oturur pozisyonda sağ koldan ölçüldü. Egzersiz esnasında diyastolik kan basıncının 130 mmHg'dan, sistolik kan basıncının 250 mmHg'dan fazla olması çalışmadan çıkarılma kriteri olarak kabul edildi. Fakat çalışmamızda bu nedenle çalışma dışı kalan olgu olmadı. Çalışma sonunda olgular, en az %5-10 kilo kaybı olan (grup I) ve olmayan (grup II) şeklinde iki gruba ayrıldılar (9,10). Grup I yaş ortalaması 54 ± 9 yıl olan 5'i kadın 13, grup II yaş ortalaması 51 ± 7 olan 9'u kadın 20 olgudan oluştu.

İstatistiksel değerlendirme: Sonuçlar "ortalama \pm standart sapma" olarak belirtildi. İki grup arasındaki verilerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplar için t-testive ki-kare testi, başlangıçtaki kan basıncı değerlerinin çalışma sonundaki değerlerle karşılaştırılmasında ise bağımlı gruplar için t-testi kullanıldı. Kan basınçlarında meydana gelen haftalık değişimlerin karşılaştırılması ise tekrarlı ölçümler için varyans analizi ile yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup I ve II arasında yaş, cins, vücut ağırlığı ve kan basınçları açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo

Tablo 1. Olguların başlangıç klinik ve laboratuvar özellikleri

	Grup I	Grup II	P değeri
Yaş	54 \pm 9	51 \pm 7	AD
Ağırlık (kg)	76 \pm 7	78 \pm 6	AD
Cinsiyet (erkek/kadın)	8/5	11/9	AD
Vücut- kitle indeksi	32 \pm 2	31 \pm 3	AD
SKB (mmHg)	167 \pm 19	173 \pm 14	AD
DKB (mmHg)	116 \pm 8	114 \pm 12	AD
Kalp hızı (vuru/dk)	78 \pm 7	76 \pm 9	AD
İVS kalınlığı (mm)	13 \pm 2	13 \pm 3	AD
Arka duvar kalınlığı (mm)	12 \pm 1	11 \pm 2	AD
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	71 \pm 11	65 \pm 10	AD
LV sistol çapı (mm)	32 \pm 3	34 \pm 2	AD
LV diastol çapı (mm)	48 \pm 7	51 \pm 5	AD

SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı; İVS, interventriküler septum, LV: Sol ventrikül

1). Yedi haftalık egzersiz programı sonrasında sistolik kan basıncında grup I (167 \pm 19 mmHg'dan, 146 \pm 8 mmHg'ya, $P < 0.001$) ve grup II'de (173 \pm 14 mmHg'dan, 165 \pm 21 mmHg'ya, $P < 0.01$) anlamlı olarak azalma gözlemlendi (Tablo 2). Benzer şekilde diyastolik kan basıncında da grup I (116 \pm 8'den 93 \pm 11'e, $P < 0.001$) ve grup II'de (114 \pm 12'den 104 \pm 13'e, $P < 0.01$) anlamlı azalma bulundu. Kalp hızlarında ise başlangıç ve 7 hafta sonrası değerler arasında bir değişiklik saptanmadı (Tablo 2). Grup I olgularda 7 hafta sonraki ortalama vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasına rağmen (76 \pm 7 kg'dan 69 \pm 6 kg'a, $P < 0.05$), grup II de anlamlı fark bulunmadı. Olgu sayısının az olması nedeni ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmama ile birlikte ($p=0.4$), kilo kaybının sağlandığı grup I'de 5 olguda (%39) sağlanmadığı grup II'de ise 5 olguda (%25) kan basıncı değerlerinin normal sınırlara inmiş olduğu saptandı. Başlangıç ve 7. hafta değerleri arasındaki değişiklikler karşılaştırıldığında, grup I'de sistolik ($p < 0.001$) ve diyastolik ($p < 0.001$) kan basınçlarının grup II'ye göre daha fazla azaldığı tespit edildi.

Egzersiz ile haftalara göre sistolik kan basınçları incelendiğinde grup I'de 3. haftadan ($p < 0.01$), grup II'de ($p < 0.05$) ise 5. haftadan itibaren anlamlı azalma olduğu gözlemlendi (Şekil 1-a). Diyastolik kan basınçlarında ise grup I ve grup II'de 5. haftadan itibaren anlamlı azalma saptandı (her iki grup için $p < 0.01$) (Şekil 1-b).

Tablo 2. Kilo kaybı olan ve olmayan gruplar arasındaki başlangıç ve 7. hafta değerleri

	Grup I (n=13)			Grup II (n=20)		
	Başlangıç	7. hafta sonu	P değeri	Başlangıç	7. hafta sonu	P değeri
SKB (mmHg)	167±19	146±8	<0.001	173±14	165±21	<0.01
DKB (mmHg)	116±8	93±11	<0.001	114±12	104±13	<0.01
Ağırlık (kg)	76±7	69±6	<0.05	78±6	75±6	AD
Kalp hızı (vuru/dk)	78±7	81±6	AD	76±9	79±8	AD

AD: anlamlı değil, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı

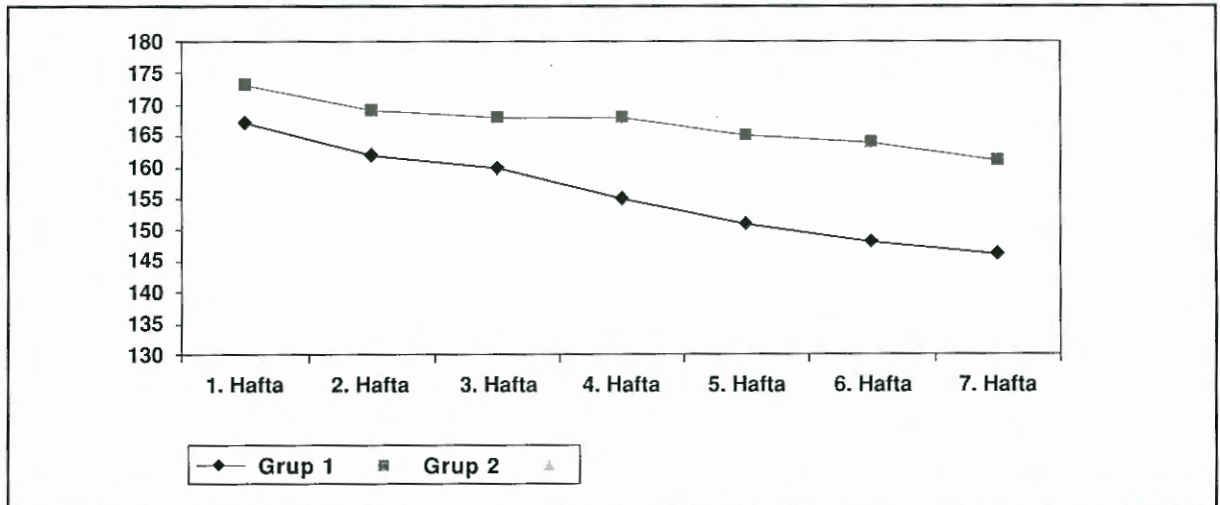
TARTIŞMA

Bu çalışmada, hipertansif olgulara diyet programı uygulanmadan yapılan orta derecede egzersiz programı ile olguların %31'inde en az %5-10 kilo kaybının olduğu gözlemlendi. Egzersizle kilo kaybının sağlandığı grupta kilo kaybının gerçekleşmediği gruba göre egzersizin antihipertansif etkisinin anlamlı şekilde artmış olduğu bulundu.

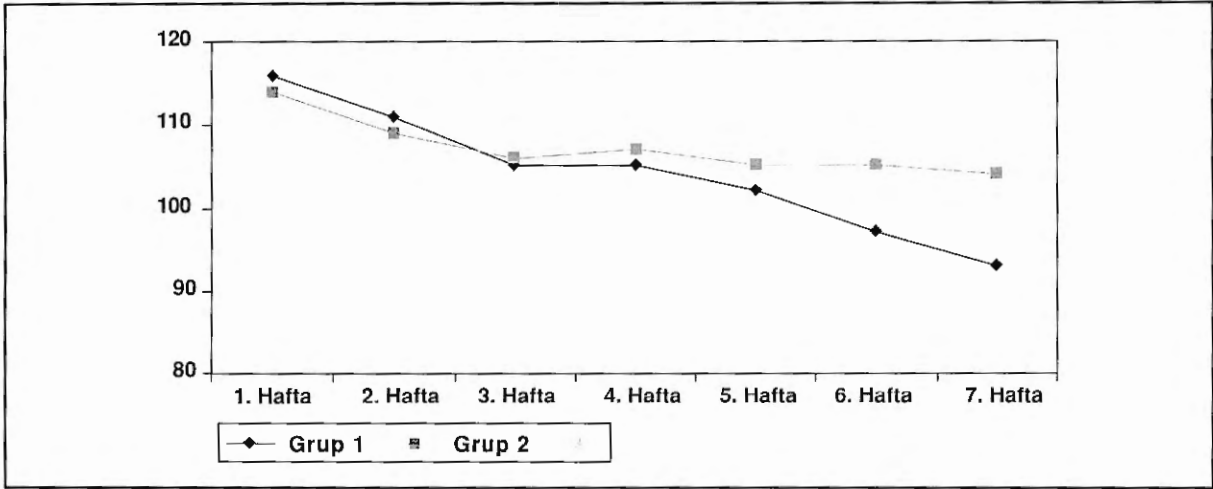
Hafif-orta derecede hipertansiflerde egzersiz yaptırılması ile kan basıncının normal düzeylere indiği gözlenmiştir (11). Kokkinos ve ark (12) şiddetli hipertansiyonu olanlarda dahi orta düzeyde egzersizle kan basıncında belirgin azalmanın yanı sıra sol ventrikül hipertrofisinde de anlamlı gerileme saptamışlardır. Egzersiz yoluyla kan basıncı düşürülmesinin, kullanılan ilacın doz ve maliyetini, ayrıca antihipertansif ajanların yan etkilerini belirgin şekilde azalttığı bildirilmiştir (11). Fagard ve ark (13) sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin altında olanlarda egzersizle 4/4 mmHg düşme gözlerken, 140 mmHg'nin üzerinde

olanlarda 11/6 mmHg gibi daha fazla bir düşüş olduğunu belirtmişlerdir. Hipertansif hastalarda egzersiz anında aşırı kan basıncı cevabı daha sık görülmekte olup medikal antihipertansif tedaviye egzersiz programının eklenmesi ile bu aşırı kan basıncı cevabında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (14).

Orta derecede kilo kaybı vücut ağırlığının %5-10 azalması demek olup genellikle 5-10 kg ağırlık ve 5-10 cm bel çevresi azalmasına denktir (15-16). Diyet ve davranış teknikleri ile anlamlı kilo kaybı olguların %40'ında gerçekleşebilmektedir (10). Çalışmamızda hipertansif olgulara 45-60 dk. süre ile orta derecede egzersiz programı uygulanarak %39 olguda orta derecede kilo kaybı sağlandı. Orta yoğunlukta yapılan egzersiz ile daha az kas-iskelet hasarının olduğu, akut kardiyovasküler olay görülme riskinin daha az olduğu, hastaların egzersiz programına daha iyi uyum sağladıkları ve kan basıncı düşmesinde yoğun egzersizlerden daha faydalı olduğu gösterilmiştir (3,7,8).



Şekil 1-a. Kilo kaybı olan ve olmayan grupta sistolik kan basınçlarının egzersizle değişimi



Şekil 1-b. Kilo kaybı olan ve olmayan grupta diyastolik kan basınçlarının egzersiz ile değişimi.

Aşırı vücut ağırlığı yüksek kan basıncı ile yakın korelasyon göstermektedir. Aşırı kilolu hipertansiflerde kilo kaybının hipertansiyonun farmakolojik olmayan tedavisinde önemli rolü vardır (17). Normal kan basıncı olanlarda 1-2 ay gibi kısa sürede vücut ağırlığının artmasına paralel olarak arteriyel basınçlarda da artış olduğu gözlenmiştir. Bunun aksine 4-5 kg gibi az bir kilo kaybı ile kan basıncı değerlerinin normale geldiği bildirilmiştir (8,17). Bizim çalışmamızda da hastaların 3. haftadan itibaren vücut ağırlığındaki azalmaya paralel olarak kan basınçlarında anlamlı olarak düşüş olduğu gözlemlendi. Zayıflama periyodunda en belirgin kan basıncı düşüşü ilk 2-3 haftada gözlenmektedir. Himeno ve ark.(9) hipertansif olan ve olmayan obezlere 12 haftalık bir diyet ve egzersiz programını içeren zayıflama programı uygulamış ve hipertansif olgularda kilo kaybının anlamlı derecede daha fazla olduğunu saptamışlardır. Ayrıca hipertansif olan olgularda belirgin olarak kan basıncı ve LV kitlesinde azalma gözlenmiştir. Kilo kaybı ile kan basıncındaki düşüşün besin alımındaki değişikliklerden bağımsız olduğu gösterilmiştir. Egzersiz ile vücut ağırlığının azalması sonucunda, kan basıncının ilaçla tedavi gereksiniminin %50 azalabileceği vurgulanmıştır (18). Kilo kaybı ile oluşan kan basıncı düşüşünün kilo kaybı devam ettiği sürece devam ettiği bildirilmiştir (8).

Egzersizle kan basıncı azalmasının kesin mekanizması bilinmemektedir. Bununla birlikte, azalmış sodyum atılımına, sempatik sinir sistem aktivasyonuna, artmış sodyum/hidrojen pompa aktivitesine ve hücre büyümesinin uyarılmasına neden olduğundan

insülin direnci ve hiperinsülinemisinin hipertansiyon patogenezinde rol oynadığı bildirilmiştir (19,20). Kan basıncındaki azalmanın egzersiz öncesindeki hiperinsülinemisinin derecesi ile korele olduğu ve egzersizle insülin seviyesinin %33 azaldığı gösterilmiştir (21,22). Hayvan ve insanlarda birkaç haftalık egzersiz programı ile yapılan çalışmalarda, plazma norepinefrin seviyeleri ve norepinefrinin dolaşıma salınımında azalmanın görülmesi egzersizle kan basıncındaki düşüşün sempatik sinir sistem aktivitesindeki azalma ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (23). Higashi ve ark (24) hipertansiflerde 12 hafta uygulanan egzersiz programı ile endotel fonksiyonlarında belirgin iyileşme saptamışlardır. Obezite ile hipertansiyon arasındaki bağ güçlü olup obezitenin varlığı muhtemel hiperinsülinemiye bağlı olarak hipertansiyon tedavisini olumsuz etkilemektedir. Aerobik egzersiz ve diyetle oluşan kilo kaybının ise obez hipertansiflerde hem kan basıncı kontrolünde, hem de plazma insülin seviyelerinin azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir (25).

Çalışmamızın potansiyel sınırlayıcı bir etmeni hiçbir müdahale yapılmayan kontrol grubunun olmamasıdır. Fakat önceki bir çok çalışmada egzersiz ve diyetle oluşan kilo kaybının antihipertansif etkileri gösterildiğinden kontrol grubu alınması gereksiz bulundu. Ayrıca bu çalışmada, egzersizle oluşan kilo kaybının antihipertansif etkisinin egzersize aditif etki yapıp yapmadığının araştırılması amaçlandı. Diğer bir etmen ise uygulanan egzersiz süresinin kısa olması olabilir. Bununla birlikte diğer çalışmalarda belirtildiği gibi kan basıncında düşüş ilk 3-4 haftada

olmaktadır (7-9). Ayrıca çalışmamızda görülen kan basıncı düşüş değerleri önceki çalışmalarla çakışmaktadır.

Sonuç olarak, kilo kaybı olan ve olmayan hipertansif olgularda orta derecede egzersizle sistolik ve diyastolik kan basınçlarında önemli bir azalma sağlanmıştır. Bununla birlikte, egzersizin kan basınçları üzerine görülen bu olumlu etkisi egzersizle oluşan %5-10 kilo kaybının eklenmesi ile daha da artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. Arch Intern Med 1993; 153: 186-208
2. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arc Int Med.1997; 157: 2413-46.
3. **Jennings GLR.** Exercise and blood pressure: walk, run or swim? J Hypertens 1997; 15: 567-9
4. **Borhani NO:** Significance of physical activity for prevention and control of hypertension. J Hum Hypertens 1996; 10 (Suppl 2): S7-11
5. **Pecelj-Gec M, Jorga J, Rsumovic S, Neradovic-Mladenovski L, Zbutega-Milosevic G:** Effects of reducing diet and increased leisure time physical activity on hypertension associated with obesity. Acta Med Jugosl 1990; 44: 367-76 (Abstract).
6. **Gordon NF, Scott CB, Levine BD:** Comparison of single versus multiple lifestyle interventions: are the antihypertensive effects of exercise training and diet-induced weight loss additive? Am J Cardiol 1997; 79: 763-7
7. **Cleroux J, Feldman RD, Petrella RJ:** Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 4. Recommendations on physical exercise training. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. CMAJ 1999; 160 (Suppl): 21-8
8. **Reisin E:** Nonpharmacologic approaches to hypertension. Weight, sodium, alcohol, exercise, and tobacco considerations. Med Clin North Am 1997; 81: 1289-303
9. **Himeno E, Nishino K, Okazaki T, Nanri H, Ikeda M:** A weight reduction and weight maintenance program with long-lasting improvement in left ventricular mass and blood pressure. Am J Hypertens 1999; 12: 682-90
10. **Lean ME:** Obesity--what are the current treatment options? Exp Clin Endocrinol Diabetes 1998; 106 (Suppl 2): 22-6
11. **Papademetriou V, Kokkinos PF:** The role of exercise in the control of hypertension and cardiovascular risk. Curr Opin Nephrol Hypertens 1996; 5: 459-62
12. **Kokkinos PF, Narayan P, Collieran JA, et al:** Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe systemic hypertension. N Engl J Med 1997; 79: 1424-6
13. **Fagard RH:** The role of exercise in blood pressure control: supportive evidence. J Hypertens 1995; 13: 1223-7
14. **Kokkinos PF, Narayan P, Fletcher RD, Tsagadopoulos D, Papademetriou V:** Effects of aerobic training on exaggerated blood pressure response to exercise in African-Americans with severe systemic hypertension treated with indapamide +/- verapamil +/- enalapril. Am J Cardiol 1997; 79: 1424-6.
15. **Rippe JM, Crossley S, Ringer R:** Obesity as a chronic disease: modern medical and lifestyle management. J Am Diet Assoc 1998; 98 (Suppl 2): 9-15
16. **Greenberg I, Chan S, Blackan GL:** Nonpharmacologic and pharmacologic management of weight gain. J Clin Psychiatry 1999; 60 (Suppl 21): 31-6
17. **Rabkin SW:** Non-pharmacologic therapy in the management of hypertension: an update. Can J Public Health 1994; 85 (Suppl 2): 44-7
18. **McCarron DA, Reusser ME:** Body weight and blood pressure regulation. Am J Clin Nutr 1996; 63 (Suppl): 423-5
19. **Kaplan NM:** Effects of antihypertensive therapy on insulin resistance. Hypertension 1992; 19 (Suppl I): 116-8
20. **Bonner G:** Hyperinsulinemia, insulin resistance, and hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1994; 24 (Suppl 2): 39-49
21. **Fagerberg B, Berglund A, Andersson OK, Berglund G:** Weight reduction versus antihypertensive drug therapy in obese men with high blood pressure: effects upon plasma insulin levels and association with changes in blood pressure and serum lipids. J Hypertens 1992; 10: 1053-61
22. **Sharma AM:** Effects of nonpharmacological intervention on insulin sensitivity. J Cardiovasc Pharmacol 1992; 20 (Suppl 11): 27-34
23. **Duncan JJ, Farr JE, Upton J, et al:** The effects of aerobic exercise on plasma catecholamine and blood pressure in patients with mild essential hypertension. JAMA 1985; 254: 2609-13
24. **Higashi Y, Sasaki S, Kurisu S, et al:** Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects. Role of endothelium derived nitric oxide. Circulation 1999; 100: 1194-202
25. **Kaplan NM:** Obesity in hypertension: effects on prognosis and treatment. J Hypertens 1998; 16 (Suppl.): 35-7