

بررسی وضعیت کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع II مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان بوعلی اردبیل

دکتر سید هاشم سزاوار سیدی^۱، دکتر لیلی عباس زاده^۲، دکتر عدالت حسینیان^۳
دکتر منوچهر ایران پرور^۴، دکتر مینایه خدا مرادزاده^۵

چکیده

زمینه و هدف: دیابت شیرین و پرفشاری خون بیش از آنچه به طور تصادفی بنظر برسد، با هم همراهی دارند و اثر سینرژیک این دو بیماری عامل ناتوانی زودرس و مرگ و میر بالای این بیماران می باشد. کنترل فشار خون در بیماران دچار دیابت تاثیر بسزایی در کاهش مرگ و میر قلبی-عروقی این بیماران دارد. این مطالعه با هدف ارزیابی وضعیت کنترل پرفشاری خون در بیماران دیابتیک مراجعه کننده به درمانگاه دیابت مرکز آموزشی - درمانی بوعلی شهر اردبیل انجام گرفته است.

روش کار: در این مطالعه توصیفی- مقطعی ۳۰۰ نفر از مراجعه کنندگان به درمانگاه دیابت بیمارستان بوعلی مورد بررسی قرار گرفته و از نظر وضعیت کنترل فشار خون معاینه گردیدند.

یافته ها: در این مطالعه محدوده سنی بیماران مورد بررسی ۲۸ تا ۸۰ سال و میانگین سنی آنان $55/7 \pm 11/4$ سال بود. شیوع پرفشاری خون در بیماران مورد بررسی $61/6\%$ بود ($BP > 140/90$ mmHg) که $76/7\%$ از آنان از ابتلای خود به پرفشاری خون آگاه بودند. در بین افراد مبتلا به پرفشاری خون فقط فشار خون $8/8$ از آنان به طور مطلوب کنترل شده بود و فشار خون $91/2\%$ آنان تحت کنترل مناسب قرار نداشت ($BP > 130/80$ mmHg). $21/8\%$ افراد دچار پرفشاری خون علیرغم اطلاع از ابتلای خویش به پرفشاری خون داروی خاصی مصرف نمی کردند.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه بیانگر کنترل نامناسب پرفشاری خون در بیماران مبتلا به دیابت می باشد و به نظر می رسد با بازنگری در برنامه های بازآموزی پزشکان و تاکید بر کنترل عوامل خطر بخصوص در گروه های پرخطر و آموزش مناسب بیماران دیابتیک کنترل پرفشاری خون در این بیماران با کیفیت بهتری صورت پذیرد.

واژه های کلیدی: دیابت، پرفشاری خون، کنترل مطلوب، کنترل نامطلوب

۱- مولف مسئول: استاد یار قلب و عروق دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۲- پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۳- استادیار قلب و عروق دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۴- استاد یار غدد و متابولیسم دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

مقدمه

پر فشاری خون از عوامل خطر ساز قلبی- عروقی نسبتاً شایع بوده و کنترل آن از اهمیت بالایی برخوردار است. در مطالعه قند و لیپید تهران، دکتر عزیزی و همکاران، شیوع پر فشاری خون را در جمعیت شهری منطقه ۱۳ تهران در مردان و زنان به ترتیب ۲۱/۹٪ و ۲۳/۷٪ گزارش نموده اند [۱].

هرچند امروزه داروهای ضد فشار خون خوب و مؤثر به فراوانی در دسترس هستند و فواید کنترل فشار خون به خوبی مشخص شده است، اما اکثر بیماران مبتلا به پر فشاری خون در سراسر جهان بصورت کنترل نشده باقی مانده اند [۲]. در ایالات متحده چهار پنجم بیماران دچار پر فشاری خون تحت کنترل نیستند [۳]. در گزارشی که در زمینه کنترل، پیشگیری و درمان پرفشاری خون ارائه شده است، فقط نیمی از بیماران شناخته شده مبتلا به پرفشاری خون تحت درمان مناسب قرار داشتند و فشار خون ۲۷٪ آنان به خوبی کنترل شده بود [۴]. مروری بر نتایج گزارش مراحل اول و دوم این مطالعه هیچگونه پیشرفت بارزی را در میزان آگاهی و درمان پرفشاری خون نشان نداد.

در مطالعه کولهن^۱ و همکاران در بریتانیا فقط فشار خون ۶٪ از بیماران مبتلا به پرفشاری خون کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg بود که به عنوان معیار تحت کنترل بودن پرفشاری خون در نظر گرفته می شود [۵]. در سایر کشورها میزان پرفشاری خون از ۵٪ در اسپانیا [۶] تا ۲۴٪ در فرانسه متغیر می باشد [۷].

پرفشاری خون و دیابت شیرین دو عامل خطر عمده اترواسکلروز- بیش از آنچه تصادفی به نظر برسد، با هم همراهی دارند و این دو بیماری مشخصاً اثر سینرژیک در ایجاد آسیب قلبی- عروقی دارند که مسئول ناتوایی زودرس و مرگ و میر بالایی است که دامنگیر بیماران دیابتی می شود. از بین ۱۵۰۰ بیمار

دیابتی بررسی شده توسط محققین دانمارکی ۵۱٪ بیماران مبتلا به دیابت نوع I و ۸۰٪ بیماران مبتلا به دیابت نوع II فشار خون بالاتر از mmHg ۱۴۰/۹۰ داشتند [۸]. تجمع عوامل خطر ساز عروق کرونری نظیر پرفشاری خون، دیس لیپیدمی و چاقی در بیماران دیابتی دیده می شود [۹]. وجود یک یا چند عامل خطر با افزایش پلکانی در میزان مرگ و میر قلبی- عروقی در بیماران دیابتی همراه است [۱۰]. تقریباً ۷۵٪ موارد مرگ در بیماران دیابتی به علت بیماری قلبی - عروقی اتفاق می افتد [۱۱]. مطالعه دیگری که در بیماران دیابتی مبتلا به فشار خون انجام شد نشان داد در صورت کنترل پرفشاری خون محافظت بهتری در قبال مرگ و میر قلبی- عروقی نسبت به افراد غیر دیابتی بدست می آورند [۱۲].

با توجه به شواهد فوق و با توجه به اهمیت کنترل فشار خون در بیماران دیابتی این مطالعه جهت بررسی وضعیت کنترل فشار خون در بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت مرکز آموزشی درمانی بوعلی شهرستان اردبیل طراحی شده است تا شاید ارزیابی وضعیت موجود به کنترل بهتر این عامل خطر در بیماران دیابتی بینجامد.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه توصیفی- مقطعی بود که در آن وضعیت کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع II مراجعه کننده به درمانگاه دیابت مرکز آموزشی- درمانی بوعلی مورد بررسی قرار گرفت. حجم نمونه بر اساس شیوع فشار خون خوب کنترل شده ۲۵٪، خطای ۵٪ و سطح اطمینان ۹۵٪، ۲۸۸ نفر محاسبه و با توجه به احتمال ریزش برخی نمونه ها ۳۰۰ نفر وارد مطالعه گردیدند.

در این مطالعه پرسشنامه ای تنظیم شد و برای هر یک از بیماران موارد مطرح شده در پرسشنامه شامل

در مورد بیمارانی که سابقه ابتلا به پرفشاری خون را ذکر نمی کردند چنانچه در اولین ویزیت $BP > 130/80$ mmHg به دست آمد به فاصله تقریبی یکماه ویزیت دوم صورت گرفته و مجدداً فشار خون بیمار تعیین می شد و نهایتاً میانگین فشار خون بیماران در این دو بار مورد ارزیابی قرار می گرفت. اما اگر در اولین ویزیت $BP < 130/80$ mmHg بود بررسی به همان ویزیت اول محدود می شد. در مورد بیماران که سابقه ابتلا به پرفشاری خون را ذکر می کردند فقط یکبار ویزیت انجام می گرفت. جهت آنالیز داده ها از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی استفاده شد.

یافته ها

در این مطالعه ۳۰۰ بیمار دیابتی نوع II مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۱۶ نفر (۷۲٪) آنان مؤنث و ۸۴ نفر (۲۸٪) مذکر بودند. محدوده سنی بیماران مورد بررسی ۲۸ تا ۸۰ سال بود و میانگین سنی آنها $55/7 \pm 11/4$ سال بود. میانگین سنی مردان مورد مطالعه $58/3 \pm 9/6$ و میانگین سنی زنان مورد مطالعه $54/5 \pm 8/4$ سال بود. متوسط سابقه ابتلا به دیابت بر حسب سال در بیماران مورد بررسی $7/4 \pm 6/47$ بود. طبق نتایج بدست آمده $47/3$ بیماران مورد بررسی سابقه ابتلا به پرفشاری خون را ذکر نمودند، همچنین $14/3$ بیماران سابقه پرفشاری خون را ذکر نمی کردند ولی $140/80$ $BP \geq$ داشتند، لذا شیوع پرفشاری خون در بیماران دیابتی $61/6$ ٪ ارزیابی شد. در گروهی که سابقه ابتلا به پرفشاری خون را ذکر نمودند ۱۳۳ نفر ($86/6$ ٪) $BP > 130/80$ داشتند لذا فقط فشار خون ۱۹ نفر ($13/4$ ٪) از آنان تحت کنترل مطلوب قرار داشتند. در گروهی که سابقه ابتلا به پرفشاری خون را ذکر نمودند همچنی $14/3$ ٪ بیماران سابقه پرفشاری خون را ذکر نمی کردند ولی ۷۶ نفر ($48/1$ ٪) از آنان $BP > 130/80$ داشته و ۸۲ نفر ($51/9$ ٪) فشار خون

مشخصات بیمار (نام و نام خانوادگی، سن و جنس) سابقه ابتلا به دیابت تیپ II بر حسب سال، روش مورد استفاده جهت کنترل دیابت، سابقه ابتلا به پرفشاری خون بر حسب سال، مصرف دارو جهت پرفشاری خون و نوع داروی مصرفی، پاسخ داده شده و سپس فشار خون بیمار اندازه گیری می شد.

جهت اندازه گیری فشار خون، بیماران حداقل از نیم ساعت قبل استراحت می کردند و در این فاصله چای و سیگار مصرف نمی کردند. در حین اندازه گیری فشار خون بیماران در حالت نشسته و تکیه به پشت قرار داشتند و دست بیمار در سطح با قلب وی توسط دست معاینه کننده حمایت می شد. در اولین ویزیت فشار خون بیماران از هر دو بازو گرفته و ثبت می گردید. در صورت وجود اختلاف، فشار خون دست بالاتر ملاک قرار گرفته و چنانچه ویزیت دوم مورد نیاز بود در مراجعه بعدی تعیین فشار خون از بازویی که فشار بالاتری داشت صورت می گرفت. تکنیک اندازه گیری فشار خون به این ترتیب بود که کاف فشار سنج تا حدود 20 mmHg بالاتر از فشار سیستولیک که با محو شدن نبض رادیال تعیین می شد به سرعت باد شده و سپس با سرعت $3-2$ mmHg در ثانیه خالی می شد و فاز او ۵ صدای کورترکوف به ترتیب به عنوان فشارهای سیستولیک و دیاستولیک در نظر گرفته می شد. بر اساس معیارهای ADA¹، JNC7²، فشار خون مساوی $130/80$ و بالاتر از آن نامطلوب (Poor Controlled) محسوب گردید.

همچنین بیمارانی که سابقه پرفشاری خون را ذکر می کردند و تحت درمان با داروهای پرفشاری خون بودند یا فشار بالاتر یا مساوی با $140/90$ داشتند به عنوان هیپرتانسیو در نظر گرفته شدند.

1- American Diabetes Associate

2- Joint notice committee.7

کمتر از این مقدار داشتند. در بین کل بیماران مبتلا به پرفشاری خون در این بررسی فشار خون ۹۹ نفر (۹۱/۲٪) تحت کنترل مطلوب نبوده و فقط فشار خون ۱۹ نفر (۸/۸٪) تحت کنترل مطلوب بوده است.

در رابطه با روش های مورد استفاده جهت کنترل دیابت بیشترین فراوانی مربوط به درمان چند دارویی با دو قرص گلی بنکلامید و متفورمین بود که ۳۷/۶٪ موارد را به خود اختصاص داده بود و ۲۵/۳٪ بیماران از انسولین و ۷/۳٪ بیماران نیز فقط از رژیم غذایی جهت کنترل دیابت استفاده می کردند.

جدول ۱. وضعیت کنترل فشار خون بر حسب جنس

وضعیت کنترل	مطلوب		نامطلوب	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خانم ها	۷۹	۳۶/۶	۱۳۷	۶۳/۴
آقایان	۲۲	۲۶/۲	۶۲	۷۲/۸

در مورد استفاده از داروهای ضد فشار خون در بیمارانی که سابقه پرفشاری خون را ذکر می کردند و دارو نیز دریافت می کردند، ۴۵٪ تحت درمان تک دارویی از خانواده ACEIs^۱ بودند و ۲۶٪ از بیمارانی که تحت درمان چند دارویی بودند یکی از داروهای مورد مصرفشان از گروه ACEIs بود. در کل ۶۹/۳٪ از بیمارانی که تحت درمان پرفشاری خون بودند رژیم تک دارویی مصرف می کردند.

جدول ۲. وضعیت کنترل فشار خون بر اساس ذکر سابقه ابتلا به پرفشاری خون یا عدم ذکر آن

وضعیت کنترل	مطلوب		نامطلوب	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سابقه پرفشاری خون	۱۹	۱۳/۴٪	۱۲۳	۸۶/۶٪
عدم سابقه پرفشاری خون	۸۲	۵۱/۹٪	۷۶	۴۸/۱٪

بحث

با وجودی که پرفشاری خون عمده ترین عامل ویزیت پزشکی سرپایی است، بسیاری از بیماران مبتلا به پرفشاری خون به خوبی تحت کنترل نمی باشد [۱۳]. مطالعات متعددی نشان داده اند که کاهش میزان سطوح فشار خون دیاستولیک و یا سیستولیک با کاهش بارزی در مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی، سکتة و مرگ ناشی از سایر علل همراه است [۱۶-۱۴]. در بیماران مبتلا به دیابت نوع II خطر بروز عوارض دیابت قویاً با افزایش فشار خون مرتبط است و هر کاهش در میزان فشار خون، خطر بروز عوارض را کاهش می دهد و کمترین میزان خطر در بیمارانی است که فشار سیستولیک کمتر از ۱۲۰ mmHg دارند [۱۷].

در مطالعه حاضر ۶۱/۶٪ از بیماران مورد بررسی به پرفشاری خون مبتلا بودند و آمار ارایه شده در دیگر مطالعات برای شیوع پرفشاری خون از ۵۵-۶۵ درصد متغیر می باشد [۱۸]. از طرف دیگر از بین افراد مبتلا به پرفشاری خون فقط ۷/۶٪ بیماران از ابتلای خود به پرفشاری خون آگاه و ۲۳/۳٪ بی اطلاع بودند. حال آنکه در مطالعه JNC-6 اکثر موارد مبتلا به پرفشاری خون قبلاً تشخیص داده شده بودند [۳]. در یک مطالعه که در سال ۱۳۷۹ در رابطه با شیوع پرفشاری خون در افراد بالای ۲۰ سال شهر اردبیل انجام شده بود، ۵۳/۸٪ افراد مبتلا به پرفشاری خون از بیماری خود اطلاع نداشتند [۱۹]. با توجه به این یافته ها بنظر می رسد بحث بیماری پرفشاری خون بخصوص در افراد دیابتیک باید جدی تر تلقی گردد.

با توجه به اینکه فشار خون مطلوب در بیماران دیابتی $BP < 130/80$ mmHg می باشد و مبنای ما نیز در این مطالعه برای کنترل مطلوب فشار خون همین رقم بود، از بین بیماران دیابتیک مبتلا به پرفشاری خون فقط فشار خون ۸/۸٪ از بیماران تحت کنترل مناسب

1- Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

شده و درمان تا رسیدن به فشار خون هدف با وسواس و دقت بیشتری صورت پذیرد. همچنین پیشنهاد می شود مطالعات دیگری در مورد بررسی علل احتمالی کنترل نامناسب فشار خون در بیماران دیابتی و همچنین راهکارهای منطقی جهت کنترل این مشکل طراحی و انجام گردد.

تقدیر و تشکر

در خاتمه از همکاری پرسنل پرتلاش درمانگاه دیابت بیمارستان بوعلی تقدیر و تشکر می گردد.

منابع

- 1- عزیزی فریدون، مطالعه قند و لیپید، تهران ۱۳۸۰.
- 2- Mensah GA. The global burden of hypertension: good news and bad news. *Cardiology Clin.* 2002 May; 20 (2): 181-5.
- 3- Us Department of health and hyman services: Tracking healthy people 2010. Washington DC: US. Government printing office 2000.
- 4- The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and teatment of high blood pressure: *Arch intern Med* 157: 2413, 1997.
- 5- Colhoun HM, Dong W, Poulter NR. Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey for England 1994. *J Hypertens.* 1998 Jun; 16(6): 747-52.
- 6- Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillon P, del Rey Calero J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension.* 1998 Dec; 32(6): 998-1002.
- 7- Chamontin B, Poggi L, Lang T, Menard J, Chevalier H, Gallois H, Cremier O. Prevalence, treatment, and control of hypertension in the French population: data from a survey on high blood pressure in general practice, 1994. *Am J Hypertens.* 1998 Jun; 11(6 Pt 1): 759-62.

بود و $91/2\%$ آنان $BP > 130/80$ mmHg داشتند. در مطالعه تاتی^۲ و همکاران در خصوص میزان کنترل فشار خون در بیماران دیابتی آمار ارایه شده 11% می باشد که در این مطالعه فشار خون کمتر از $130/85$ mmHg در نظر گرفته شده بود [۲۰].

با توجه به اهمیت بسیار بالای کنترل عوامل خطر در بیماران دیابتیک وجود فشار خون خوب کنترل شده فقط در $8/8\%$ بیماران مبتلا به دیابت و پرفشاری خون نگران کننده بوده و برنامه ریزی جهت یافتن علل احتمالی و راهکار مناسب برای بهبود در وضعیت را طلب می کند. امروزه در مطالعات متعدد انجام یافته خط اول درمان طبی پرفشاری خون در افراد دیابتیک ACEI می باشد. در مورد درمان های دارویی در افراد دیابتیک مبتلا به پرفشاری خون داروی ردیف اول برای کنترل فشار خون ACEIs معرفی شده اند [۲۱ و ۲۲].

در مطالعه حاضر بیشترین فراوانی در بین انواع دارو های مورد استفاده جهت کنترل فشار خون مربوط به خانواده ACEIs بود. مشکلی که در رابطه با درمان دارویی در این مطالعه به چشم می خورد عدم استفاده از داروی ضد فشار خون در بیمارانی که قبلاً ابتلای آنها به پرفشاری خون تشخیص داده شده و همچنین استفاده از رژیم تک دارویی در $69/3\%$ بیماران جهت کنترل فشار خون بود، در حالی که مطالعات متعددی نشان داده اند که کنترل مطلوب فشار خون در اکثر بیماران دیابتی با رژیم چند دارویی حاصل می شود [۲۲] بنظر می رسد این دو عامل نقش اساسی در وضعیت نامطلوب کنترل فشار خون در بیماران دیابتی داشته باشد.

نتایج این مطالعه وضعیت نامطلوب کنترل پرفشاری خون را در بیماران مورد مطالعه نشان می دهد و به نظر می رسد لازم است در ارزیابی بیماران دیابتی از نظر ابتلا یا عدم ابتلای به پرفشاری خون دقت بیشتری

- regression dilution bias. Lancet. 1990 Mar 31; 335(8692): 765-74.
- 17- Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ. 2000 Aug 12; 321(7258): 412-9.
- 18- Flack JM, Peters R, Mehra VC, Nasser SA. Hypertension in special populations. Cardiol Clin. 2002 May; 20(2): 303-19.
- ۱۹- محمدی محمد علی، سزاوار سید هاشم، دادخواه بهروز. شیوع پرفشاری خون در افراد بالای ۲۰ سال شهر اردبیل ۱۳۷۹، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل سال اول شماره سوم، بهار ۱۳۸۱، صفحات ۴۴-۳۹.
- 20-Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, Strollo F. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. Diabetes Care. 1998 Apr; 21(4): 597-603.
- 21- Estacio RO, Schrier RW. Antihypertensive therapy in type 2 diabetes: implications of the appropriate blood pressure control in diabetes (ABCD) trial. Am J Cardiol. 1998 Nov 12; 82(9B): 9R-14R.
- 22- Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, Sowers J. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Am J Kidney Dis. 2000 Sep; 36(3): 646-61.
- 23- Agawal, Rajive MD. Treatment of hypertension in patients with diabetes: Lessons from recent trial. Cordiology in review. 9(1): 36-44, January ifebruary 2001.
- 8- Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. Diabetes Care. 1994 Nov; 17(11): 1247-51.
- 9- Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med. 1999 May 24; 159(10): 1104-9.
- 10- Braunwald Zipes Libby. Aggregation of the Traditional CHD risk factors in diabetes. Heart disease, A textbook of cardiovascular medicine, 6th edition 2001, vol 2 137.
- 11-Flack JM, Peters R, Mehra VC, Nasser SA. Hypertension in special populations. Cardiol Clin. 2002 May; 20(2): 303-19.
- 12-Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, Fletcher AE, Forette F, Goldhaber A, Palatini P, Sarti C, Fagard R. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. N Engl J Med. 1999 Mar 4; 340(9): 677-84.
- 13- Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Kader B, Moskowitz MA. Outcomes of hypertension care. Simple measures are not that simple. Med Care. 1997 Jul; 35(7): 742-6.
- 14- Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebich NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet. 1990 Apr 7; 335(8693): 827-38.
- 15- He J, Whelton RK. Elevated systolic blood pressure as a risk factor for cardiovascular and renal disease. J hypertense 1993; 355(Supl 17): S7-13.
- 16- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the