

# Günlük Kan Basıncı Ritmi ile Serum Ürik Asit ve Beden Kitle İndeksi Arasındaki İlişki

## *Relation Between Circadian Rhythm of Blood Pressure and Serum Uric Acid and Body Mass Index*

### ÖZ

**AMAÇ:** Serum ürik asit düzeyinin ve şişmanlığın kan basıncının günlük ritmi üzerine etkisi net olarak halen bilinmemektedir. Bu çalışmada amaç, hipertansiyonu olan ve hipertansiyonu olmayan hastalarda serum ürik asit düzeyinin ve şişmanlığın kan basıncının günlük ritmi üzerine olan etkisini araştırmaktır.

**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** 269 adet yeni hipertansiyon tanısı konmuş veya antihipertansif tedavi alan hasta çalışmaya alındı. Bütün hastalara 24 saat ayaktan kan basıncı izlemi yapıldı ve kan değerleri kayıt edildi.

**BULGULAR:** Hastaların 108'i gece-düşen (%40) ve 161'i (60%) gece-düşmeyen olarak saptandı. Serum ürik asit düzeyleri gece-düşmeyen olanlarda gece-düşen olanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (6,5 +/- 1,2 mg/dL ve 5,5 +/- 1,1 mg/dL, p=0.001). Aynı bağlamda beden kitle indeksi gece-düşmeyen olanlarda gece-düşen olanlara oranla yüksek saptandı (29,9±3,9 kg/m<sup>2</sup> ve 27,8±3,9kg/m<sup>2</sup>, p=0,01).

**SONUÇ:** Bu çalışma serum ürik asit düzeyi ve beden kitle indeksinin hipertansiyonu olan hastalarda gece-düşmeyen kan basıncı modeli ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Hipertansiyon, Obezite, Ürik asit, Kan basıncı, Gece-düşmeyen

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The effect of uric acid and obesity on diurnal blood pressure variation in hypertensive patients is unknown. We aimed to investigate the specific relationship between uric acid, obesity and nocturnal dipping status essential hypertensive patients with normal renal function.

**MATERIAL and METHODS:** Two hundred sixty-nine patients with newly diagnosed essential hypertension or on antihypertensive treatment underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, biochemistry analysis and urine testing.

**RESULTS:** Patients were classified as either dippers (108 patients, 40%) or nondippers (161 patients, 60%). Uric acid levels were higher in nondippers than in dippers (6.5 +/- 1.2 mg/dL vs. 5.5 +/- 1.1 mg/dL, p=0.001). In the same line, body mass index is significantly higher in nondippers compared to dippers (29.9±3.9 kg/m<sup>2</sup> vs. 27.8±3.9kg/m<sup>2</sup>, p=0.01).

**CONCLUSION:** This study demonstrates that increased serum uric acid levels and body mass index are associated with nondipping blood pressure patterns in patients with essential hypertension.

**KEY WORDS:** Hypertension, Obesity, Uric acid, Blood pressure, Non-dipping

**Mehmet KANBAY**

**Faruk TURGUT**

**Ayşe İŞİK**

**Mustafa KÖROĞLU**

**Ali AKÇAY**

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji Bilim Dalı,  
Kayseri, Türkiye

Geliş Tarihi : 27.09.2010

Kabul Tarihi : 22.10.2010

Yazışma Adresi:

**Mehmet KANBAY**

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Nefroloji Bilim Dalı,

Kayseri, Türkiye

Gsm : 0 505 266 88 66

E-posta : drkanbay@yahoo.com

## GİRİŞ

Hipertansiyon tüm dünyada en önemli sağlık sorunlarından biri olup sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (1). Yapılan çalışmalarda hipertansiyona bağlı beyin kanaması ve kalp krizinin daha çok sabaha doğru geliştiği bulunmuştur (2). Sistolik ve diyastolik kan basıncı günlük ritim göstermektedir (3). Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde gece ve gündüz dönemlerinde belirgin olarak artma veya azalma olabilmektedir. Bu nedenle 24 saat kan basıncı izlemi hastaların gece kan basıncı değerleri hakkında bilgi vermesi açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda ayakta kan basıncı ölçümünün prognostik değerinin hastanede kan basıncı ölçümünden daha iyi olduğu tespit edilmiştir (4, 5). Geceleyin kan basıncı düşüşü olmayan (gece-düşmeyen örnek) hipertansiyon hastalarında etkin kan basıncı kontrolüne rağmen hedef organ hasarı, yeni kardiyovasküler olay gelişmesi, böbrek yetmezliği gece-düşen örneğe sahip hipertansif hastalardan daha fazla olduğu bulunmuştur (6, 7).

Ürik asit pürin metabolizmasının bir son ürünüdür. Yapılan çalışmalarda ürik asit yüksekliği ile hipertansiyon, kardiyovasküler olay ve böbrek yetmezliği gelişmesi arasında ilişki bulunmuştur. Şişmanlık tüm dünyada en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Şişman kişilerde, insülin direnci, yeni diyabetes mellitus gelişimi, hipertansiyon, kardiyovasküler olay, son dönem böbrek yetmezliğine gidiş zayıf olan kişilere oranla daha hızlı gelişmektedir. Fakat şişmanlığın gece-düşen/gece-düşmeyen örnek üzerine etkisi ile ilgili bir çalışma literatürde yoktur. Biz bu çalışmada şişmanlığın ve serum ürik asit düzeyi yüksekliğinin gece-düşmeyen örnek gelişmesi üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Temmuz 2007 ve Mart 2008 tarihleri arasında hipertansiyon tanısı veya antihipertansif tedavi ile kan basıncının kontrol altında olup olmadığını belirlemek amacı ile ayakta kan basıncı izlemi yapılan hastalar alındı. Çalışma geriye dönük olarak planlandı.

**Tablo I:** Gece-düşen ve gece-düşmeyen örneğe sahip hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri.

	Gece-düşen grup (108 hasta)	Gece-düşmeyen grup (161 hasta)	P değeri
Cinsiyet (Kadın)	59	%58	AD
Yaş (Yıl)	51 ± 13	53 ± 13	AD
Sigara	%34	%41	AD
Diyabetes mellitus	%33	%28	AD
GFR (ml/dakika/1.73 m <sup>2</sup> )	87 ± 15	83 ± 21	AD
Kullandığı ilaçlar			
Statin	%24	%27	AD
Beta-bloker	%4	%6	AD
Diüretik	%33	%28	AD
Kalsiyum kanal blokerleri	%10	%13	AD
ARB	%21	%23	AD
ADE blokerleri	%17	%13	AD
Total Kolesterol (mg/dl)	197 ± 43	203 ± 42	AD
LDL-kolesterol (mg/dl)	115 ± 39	120 ± 38	AD
HDL-kolesterol (mg/dl)	52 ± 13	51 ± 12	AD
Trigliserit (mg/dl)	141 ± 89	161 ± 109	AD
Hemoglobin	14 ± 1,3	14 ± 1,6	AD
Tiroid uyarıcı hormon (IU/ml)	2,4 ± 2,5	3,5 ± 5	AD

**Kısaltmalar:** ARB; Anjiyotensin reseptör blokerleri, ADE; Anjiyotensin dönüştürücü enzim, AD; Anlamlı değil

**Tablo II:** 24 saat ayaktan kan basıncı izleminde gece-düşen ve gece-düşmeyen.

	Gece-düşen grup (108 hasta)	Gece-düşmeyen grup (161 hasta)	P değeri
24 saat ortalama sistolik kan basıncı (mm Hg)	121 ± 10	126 ± 12	0,02
24 saat ortalama diyastolik kan basıncı (mm Hg)	77 ± 8	77 ± 10	AD
Gündüz ortalama sistolik kan basıncı (mm Hg)	125 ± 11	127 ± 12	AD
Gündüz ortalama diyastolik kan basıncı (mm Hg)	79 ± 8	79 ± 10	AD
Gece ortalama sistolik kan basıncı (mm Hg)	109 ± 9	123 ± 11	0,001
Gece ortalama diyastolik kan basıncı (mm Hg)	66 ± 8	78 ± 12	0,001

**Kısaltmalar:** AD-anlamlı değil

### Hastaların Seçimi

Çalışmaya toplam 269 adet hasta alındı. Tiroid işlev bozukluğu olanlar, ikincil hipertansiyonu olanlar, böbrek işlev bozukluğu veya diyaliz programında olanlar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, kan basıncı kontrol altında olmayanlar, proteinürisi olanlar, konjestif kalp yetmezliği olanlar, uyku bozukluğu olanlar, gece vardiyasında çalışanlar, gut atak öyküsü olanlar, hipertürisemi nedeni ile allopurinol kullananlar çalışmaya alınmamıştır.

### Ayaktan Kan Basıncı İzlemi

24 saat ayaktan kan basıncı izlemi her hastanın aktif olarak kullanmadığı koluna OSCAR-2 ossilometrik 24 saat kan basıncı monitör cihazı (Sun Tech Medikal, Inc, USA) ile yapıldı. Bu cihaz O'Brien ve ark. tarafından sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümü için onayı Avrupa Hipertansiyon Derneği'nden almışlardır (8). Cihazın doğruluğu hastane ortamında kan basıncı ölçümünde deneyimli kimseler ile her hastada kontrol edildi ve +/- 5 mm Hg'ya kadar olan farklı ölçüm normal olarak kabul edildi. Cihaz hastanın uyanık olduğu dönemde (07:00-23:00 saatleri arası) 15 dakikada bir ve uykuda olduğu dönemde (23:00-07:00 saatleri arası) 30 dakikada bir kan basıncını ölçecek şekilde programlandı. Hatalı okuma %10'dan fazla ise bu hastalarda ayaktan kan basıncı izlemi yinelenildi. Cihaz, hastanın gündüz-gece ve tüm gün sistolik ve diyastolik kan basınçları ortalamalarını verecek şekilde programlandı. Hastalar gece 23:00'da uyumaları konusunda uyarıldı. Ayrıca, cihaz takılı iken günlük etkinliklerine aynen sürdürmeleri önerildi. Gece-düşmeyen, sistolik ve diyastolik kan basıncında gece ortalamasının gündüz ortalamasından %10'dan daha az düşmesi olarak tanımlandı.

### Biyokimyasal İnceleme

Hastalardan ürik asit, hematokrit, üre, sodyum, potasyum, glukoz, C-reaktif protein, tiroid uyarıcı hormon, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit ölçümü için 12 saatlik açlık sonrası 10 cc kan alındı. Hastalardan alınan kanlar en geç 1 saat içinde biyokimya laboratuvarında analiz için işleme alındı.

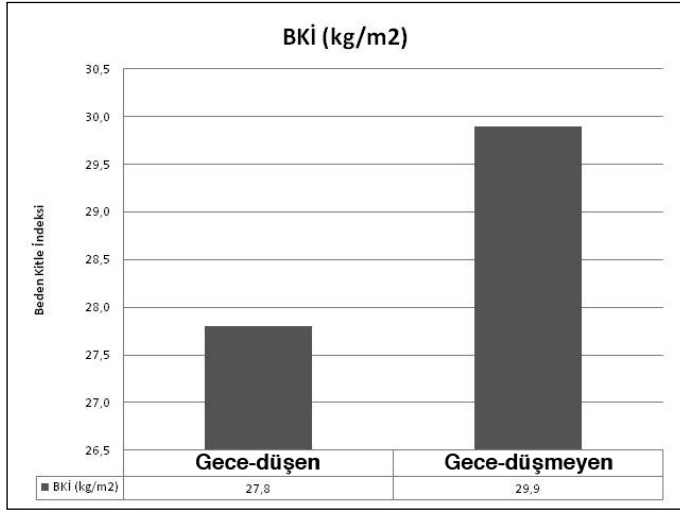
Serum ürik asit düzeyi kolorimetrik yöntem (Roche/Hitachi Modular Analytics, Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Almanya) ile ölçüldü. Serum albumin düzeyi bromokresol yeşili metodu ile, CRP düzeyi tayini lateks aglutinasyon yöntemi ile, total kolesterol, LDL-C, HDL-C, trigliserit kantitatif kolorimetrik yöntemi ile ölçüldü. Diğer laboratuvar ölçümleri için standart laboratuvar yöntemleri kullanıldı. Hiperürisemi, erkeklerde serum ürik asit düzeyi > 6,5 mg/dl ve kadınlarda >6,0 mg/dl olarak tanımlandı (9). Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 6 değişkenli böbrek hastaları için uyarlanmış diyet (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)) formülü ile hesaplandı (10). Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut kilosunun (kilogram (kg)) boyun (metre (m)) karesine bölümü ile saptandı. VKİ>30 kg/m<sup>2</sup> olan hastalar şişman olarak kabul edildi (11).

### İstatistik Yöntemi

Bu çalışmada "SPSS 13.0 for Windows" (SPSS Inc., Chicago, Illinois), istatistik paket programı kullanıldı. İstatistiki analizler sırasında p değerinin 0,05 den küçük olması istatistiki açıdan anlamlı olarak kabul edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi" ile incelendi. Analiz sonucunda sürekli değişkenler normal dağılım göstermediğinden istatistiksel analizde nonparametrik testler kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler hazırlanırken normal dağılan değişkenler için ortalama değer kullanıldı. Gruplar arasındaki değişkenlerin karşılaştırılması için Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

### BULGULAR

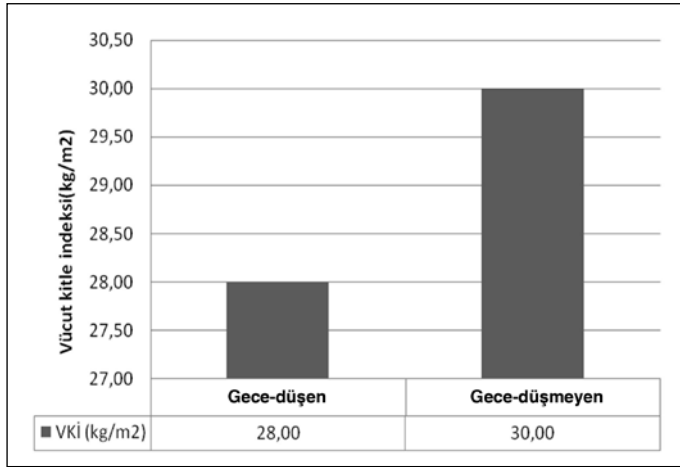
Çalışmaya 269 hasta alındı. Hastaların %40'ı gece-düşen (108 hasta) ve %60'ı gece-düşmeyen (161 hasta) olarak belirtildi. Gece-düşen ve gece-düşmeyen örneğe sahip hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri Tablo I'de görülmektedir. Gece-düşen ve gece-düşmeyen örneğe sahip hastalar arasında yaş cinsiyet, sigara kullanımı, diyabetes mellitus sıklığı, glomerüler filtrasyon hızı, serum lipid düzeyleri, tiroid uyarıcı hormon düzeyleri ve kullandıkları ilaçlar bakımından bir farklılık görülmedi (Tablo I).



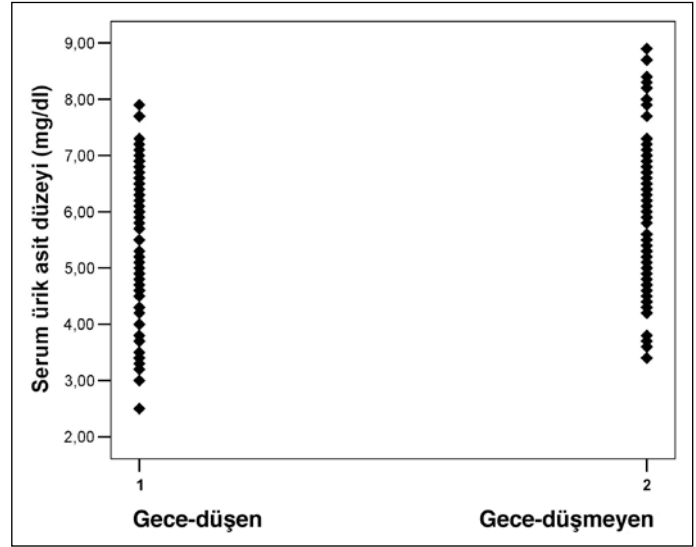
Şekil 1: Gece-düşen ve gece-düşmeyen örneğe sahip hastalarda serum ürik asit düzeyi ( $p=0,001$ ).

Gece-düşen ve gece-düşmeyen örneğe sahip hastaların 24 saatlik ayaktan kan basıncı izlemi sonrasında elde edilen 24 saatlik ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri arasında ve gündüz ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ), (Tablo II). Bununla birlikte gece ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri gece-düşen ve gece-düşmeyen örneğe sahip hastalarda farklı bulunmuştur ( $p<0,05$ ), (Tablo II).

Serum ürik asit düzeyi gece-düşmeyen örneğe sahip hastalarda ( $6,5\pm 1,2$  mg/dl) gece-düşen örneğe sahip hastalardan ( $5,5\pm 1,1$  mg/dl) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ), (Şekil 1). Ayrıca, gece-düşmeyen örnek sıklığının serum ürik asit düzeyi arttıkça arttığı saptanmıştır (Şekil 2). Vücut kitle indeksi gece-düşmeyen örneğe sahip hastalarda ( $29,9\pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>) gece-düşen örneğe sahip hastalardan ( $27,8\pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,01$ ), (Şekil 3). Ayrıca, gece-düşmeyen örnek sıklığının vücut kitle indeksi arttıkça arttığı saptanmıştır (Şekil 4).



Şekil 3: Gece-düşen ve gece-düşmeyen örneğe sahip hastalarda vücut kitle indeksi değerleri.

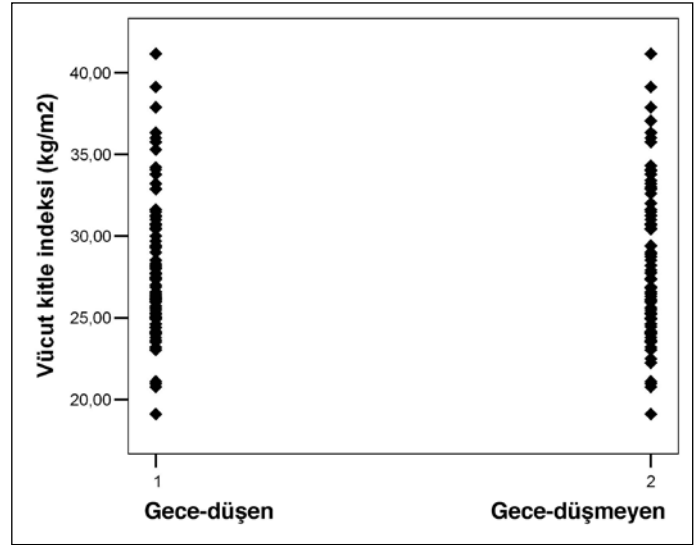


Şekil 2: Serum ürik asit düzeyi ile gece-düşen ve gece-düşmeyen örnek arasındaki ilişkiyi gösterir grafik ( $p=0,001$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, yüksek serum ürik asit düzeyi ve artmış vücut kitle indeksinin normal böbrek işlevi olan ve gece-düşmeyen örnek gelişmesi için başka bilinen bir risk etkeni olmayan hastalarda gece-düşmeyen örnek gelişmesi için bir risk etkeni olduğu saptanmıştır. Ayrıca, serum ürik asit düzeyinde ve vücut kitle indeksinde artma ile gece-düşmeyen örnek sıklığının arttığı saptanmıştır.

Kan basıncında gece-düşmeyen örnek gelişmesi hedef organ hasarında artmaya ve kardiyovasküler olay sıklığında artmaya neden olmaktadır. Birçok çalışmada gece-düşmeyen örnek ile kardiyovasküler hastalık için bağımsız birer risk etkeni olan sol ventrikül hipertrofisi ve karotis intima media kalınlığı



Şekil 4: Vücut kitle indeksi ile gece-düşen ve gece-düşmeyen örnek arasındaki ilişkiyi gösterir grafik.

arasında sıkı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (12, 13). Bundan dolayı 24 saatlik ayaktan kan basıncı izlemi ile gece-düşmeyen örneğinin erken saptanması ve bu hastaların yakın izlemi ve gece-düşmeyen örneğe ikincil gelişebilecek komplikasyonların gelişmesini engellemek açısından önemlidir.

Yapılan deneysel çalışmalarda yüksek serum ürik asit düzeyinin nefropati ve hipertansiyon gelişmesinde önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir (14). Hiperürisemisi olan farelerde kan basıncından bağımsız olarak afferent arteriollerde arteriolopatiye neden olduğu bulunmuştur. Yüksek serum ürik asit düzeyi arteriolopatiye neden olmuş olabilir ve bu duruma büyüme etkenlerini, kemokinleri, siklooksijenaz-2 ve renin-anjiotensin-aldosteron sistemini uyarak neden olabilir. Arteriyoller lezyonlar oluştuktan sonra serum ürik asit düzeyinden bağımsız olarak tuz duyarlı hipertansiyon gelişmektedir (15,16).

Birçok klinik ve laboratuvar gözlem ve çalışmalar ışığında yüksek serum ürik asit düzeyi hipertansiyon gelişmesi için bir risk etkeni olduğunu düşündürmektedir. Toplum kökenli yüksek sayıda hastada yapılan bir çalışmada serum ürik asit düzeyinin arttıkça hipertansiyon sıklığının belirgin olarak arttığı saptanmıştır (16).

Yapılan çalışmalarda, yüksek serum ürik asit düzeyinin hipertansiyon ve gece-düşmeyen örnek için bağımsız bir risk etkeni olan kronik böbrek yetmezliği gelişmesi içinde bağımsız bir risk etkeni olduğu bulunmuştur (17). Kanbay ve ark. normal böbrek işlevi olan hiperürisemili hastalarda allopurinol ile hiperürisemi tedavisi sonrası hastaların glomerüler filtrasyon hızlarında artma ve sistolik ve diyastolik kan basınçlarında azalma saptamışlardır (17). Biz bu çalışmada ayrıca yüksek serum ürik asit düzeyinin kardiyovasküler hastalık için önemli bir etkeni olan gece-düşmeyen örneğe neden olduğunu bulduk. Bundan dolayı yüksek serum ürik asit düzeyine ikincil oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi için tedavisi önemlidir. Bu çalışmanın kısıtlılığı, hiperürisemi tedavisinin kan basıncının günlük ritmi üzerine olan etkisinin araştırılmamasıdır.

Şişmanlık başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada yaygınlığı giderek artan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından vücut bileşiminde insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır. Şişmanlığın hipertansiyona neden olduğu bilinmektedir (18, 19). Yapılan çalışmalarda şişmanlığın erişkin hastalarda hipertansiyon gelişmesi için bağımsız bir risk etkeni olup, şişman hastalarda hipertansiyon gelişme sıklığının 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (20, 21). Şişman kişilerde hipertansiyon oluşmasında olası nedenler: (i) insülin direnci (hiperinsülinemi), (ii) sempatik sinir sistemi hiperaktivasyonu, (iii) vasküler sistemde oluşan değişiklikler olarak düşünülmektedir (21). Şişmanlıkta oluşan bu 3 durum artmış kardiyak çıktıya, böbrekten su atılımını azaltması ve artmış sempatik aktiviteye neden olması sonucu hipertansiyona neden olduğu düşünülmektedir (22-25). Şişmanlığın neden olduğu bu

değişiklikler (özellikle artmış sempatik aktivite) aynı zamanda kan basıncının günlük ritminin değişmesine ve gece-düşmeyen örneğinin gelişmesine neden olabilir. Antic ve ark. yapmış olduğu bir hayvan deneyinde yağlı beslenme sonrası şişmanlayan tavşanlarda hipertansiyon geliştiğini ve kan basıncının günlük ritminin bozulduğunu göstermişlerdir (26, 27). Aynı bağlamda aşırı yağlı beslenmenin gece parasempatik aktivitede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (26). Afşar ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada insülin direncinin gece-düşmeyen örnek gelişmesi için bağımsız bir risk etkeni olduğunu göstermişlerdir (28). Şişmanlığın neden olduğu bu değişiklikler (özellikle artmış sempatik aktivite) aynı zamanda kan basıncının günlük ritminin değişmesine ve gece-düşmeyen örneğinin gelişmesine neden olabilir. Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı, kilo kaybının kan basıncının günlük ritmi üzerine olan etkisini araştırmamasıdır.

Sonuç olarak, hiperürisemi ve şişmanlık kan basıncında gece-düşmeyen örnek gelişmesi için bağımsız birer risk etkenidir. Hiperürisemi ve şişmanlık tedavisinin kan basıncının günlük ritmi üzerine olan etkileri ile ilgili randomize ileriye dönük çalışmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Ostchega Y, Dillon C, Hughes J, Carroll M, Yoon S: Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(7): 1056-1065
2. Shaw E, Toffler G: Circadian rhythm and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2009; 11(4): 289-295
3. Pickering TG, Gerin W: Ambulatory blood pressure monitoring and cardiovascular reactivity testing for the evaluation of the role of psychosocial factors and prognosis in hypertensive patients. *Am Heart J* 1988; 116(2 Pt 2): 665-672
4. Pickering TG, Shimbo D, Haas D: Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006; 354(22): 2368-2374
5. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C: Ambulatory blood pressure for cardiovascular risk stratification. *Circulation* 2007 24; 115(16): 2091-2093
6. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G: Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; 111(14): 1777-1783
7. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J: Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA* 1999; 282(6): 539-546



8. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, Mengden T, Imai Y, Waeber B, Palatini P, Gerin W: Working group on blood pressure monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit* 2002; 7: 3-17
9. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, Tuttle KR, Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali M: Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003; 41: 1183-1190
10. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-470
11. Organization WH: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. In: WHO, editor.; Geneva: World Health Organ Tech Rep Ser, 2000; 1-253
12. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C: Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528-536
13. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampi I, Santucci A: Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801
14. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, Kang DH, Gordon KL, Watanabe S, Nakagawa T, Lan HY, Johnson RJ: Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 282: 991-997
15. Feig DI, Johnson RJ: Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 247-252
16. Feig DI, Nakagawa T, Karumanchi SA, Oliver WJ, Kang DH, Finch J, Johnson RJ: Hypothesis: Uric acid, nephron number, and the pathogenesis of essential hypertension. *Kidney Int* 2004; 66: 281-287
17. Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, Isik B, Turgut F, Bavbek N, Uz E, Akcay A, Yigitoglu R, Covic A: Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 1227-1233
18. Chiang BN, Perlman LV, Epstein FH: Overweight and hypertension. A review. *Circulation* 1969; 39: 403-421
19. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ Jr, Dawber TR, McNamara PM: The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1967; 67: 48-59
20. Steinberger J, Daniels SR: Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: An American Heart Association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003 18; 107: 1448-1453
21. Sorof JM: Prevalence and consequence of systolic hypertension in children. *Am J Hypertens* 2002; 15: 57-60
22. Reisin E, Messerli FG, Ventura HO, Frohlich ED: Renal haemodynamic studies in obesity hypertension. *J Hypertens* 1987; 5: 397-400
23. Krieger DR, Landsberg L: Mechanisms in obesity-related hypertension: Role of insulin and catecholamines. *Am J Hypertens* 1988; 1: 84-90
24. Landsberg L, Young JB: Fasting, feeding and regulation of the sympathetic nervous system. *N Engl J Med* 1978; 298: 1295-1301
25. Scherrer U, Randin D, Tappy L, Vollenweider P, Jequier E, Nicod P: Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects. *Circulation* 1994; 89: 2634-2640
26. Antic V, Van Vliet BN, Montani JP: Loss of nocturnal dipping of blood pressure and heart rate in obesity-induced hypertension in rabbits. *Auton Neurosci* 2001; 90: 152-157
27. Carroll JF, Dwyer TM, Grady AW, Reinhart GA, Montani JP, Cockrell K, Meydrech EF, Mizelle HL: Hypertension, cardiac hypertrophy, and neurohumoral activity in a new animal model of obesity. *Am J Physiol* 1996; 271: 373-378
28. Afsar B, Sezer S, Elsurur R, Ozdemir FN: Is HOMA index a predictor of nocturnal nondipping in hypertensives with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus? *Blood Press Monit* 2007; 12: 133-139