

Hipertansiyonun Hiperürisemi ile İlişkisi

Semih Kalyon *, Hikmet Uzun **, Ayşen Helvacı **, Necati Yenice *

* S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, ** 2. İç Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Hipertansif hastalarda yapılan daha önceki çalışmalarda, kan ürik asit düzeyi ile hipertansiyon arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Bunun sonucunda ürik asidin yeni tanı konulan hipertansif hasta grubunda çalışılması gereken rutin bir parametre olduğu bildirilmiştir.

Biz ise yaptığımız bu çalışmada, hastanemiz genel dahiliye polikliniklerine başvuran yeni tanı konulmuş, ek bir hastalığı olmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan, hipertansiyon hastalarını inceledik.

Çalışmamızın sonunda, kan ürik asit düzeyi ile hipertansiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulamadık. Ancak, kan ürik asit düzeyi ile kan trigliserit, VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein), HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) ve açlık kan şekeri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı. Literatürde bu anlamlı korelasyonun bildirildiği başka çalışmalar da mevcuttu.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, ürik asit, trigliserit

SUMMARY

The Relation of Hypertension With Hyperuricemia

A significant correlation between blood uric acid levels and hypertension has been found in previous researches performed among hypertensive patients. As a result, it has been reported that uric acid is a routine parameter to be studied in the newly diagnosed hypertension patients.

In this study, we evaluated the patients who had applied to the internal medicine outpatient clinics of our hospital without any other concomitant disease and/or recent history of any drug therapy.

At the end of our study, we didnt find a statistically significant correlation between uric acid levels and hypertension. However there was a significant correlation between the blood uric acid levels and the levels of triglycerides, VLDL (very low density lipoproteins), HDL (high density lipoproteins) and fasting blood glucose. This significant correlation was also reported in other studies in the literature.

Key words: Hypertension, uric acid, triglyceride

GİRİŞ

Arteriyel hipertansiyon, büyük arterlerde ölçülen kan basıncının sürekli olarak normal kabul edilen değerlerin üstünde olmasıdır. Fizyolojik değişiklikler sırasında en yüksek kan basıncı seviyelerine sabah saat sekiz ile on iki arasında rastlanır ⁽¹⁾.

Her yaş için geçerli olmak üzere sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin altında, diyastolik kan basıncı da 90 mmHg'nin altında olmalıdır. Yalnız sistolik basınç yükselmelerinde özellikle serebro vasküler komplikasyonların oranında artma olduğu gösterilmiştir. Yalnız diyastolik

kan basıncı yükselmelerinde ise kardiyak ve renal komplikasyonlar daha fazla artmaktadır ⁽¹⁾.

Kitlesel araştırmalar, her yaş grubu dahil edilirse tüm nüfusun % 10'unun hipertansiyonlu olduğunun sonucunu vermiştir. Yetişkinlerde bu oran % 25'e, 60 yaşın üzerinde % 50-60'a ulaşmaktadır.

Kan basıncı hem gün içinde hem de günden güne, aydan aya ve mevsimden mevsime büyük spontan değişimlerle tanımlanır. Genellikle, hipertansiyon tanısı her muayene ziyaretinde en az iki kan basıncı ölçümüne ve en az

Alındığı Tarih: 08.12.2010

Kabul Tarihi: 23.12.2010

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Semih Kalyon, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
e-posta: semihkalyon@hotmail.com

2-3 muayene ziyaretine dayanmalıdır; ancak, özellikle şiddetli olgularda tanı tek bir ziyarette elde edilen ölçüm sonuçları esas alınarak konulabilir. Kan basıncı hekim veya hemşire tarafından muayenehane veya klinikte ya da hasta veya bir yakını tarafından evde veya otomatik olarak 24 saat boyunca ölçülebilir (2,3).

Bazı hastalarda muayenehanede ölçülen kan basıncı sürekli olarak yüksek çıkarken, gündüz veya 24 saatlik kan basıncı veya evde ölçülen kan basıncı normal sınırlardadır. Bu durum, yaygın olarak "beyaz gömlek hipertansiyonu" olarak bilinmekle birlikte, muayenehane ambulatuar kan basıncı farkı, bir hekim veya hemşire görüldüğünde ortaya çıkan uyarıcı yanıtla indüklenen gerçek "beyaz gömlek etkisi"nin indüklediği muayenehanede kan basıncının yükselmesiyle bağıntılı olmadığından, daha tanımlayıcı ve daha az mekanistik bir terim olan "izole muayenehane (veya klinik) hipertansiyonu" terimi tercih edilmelidir. Terminoloji ne olursa olsun izole muayenehane hipertansiyonunun toplum genelinin yaklaşık % 15'inde bulunabileceğine ve hipertansiyon tanısı konulan bireylerin önemli bir bölümünde (1/3 veya daha fazlası) rastlanabileceğine ilişkin kanıtlar mevcuttur. İzole muayenehane hipertansiyonlu hastalardaki kardiyovasküler risk, muayenehanede veya ambulatuar kan basıncı yükselmiş olan bireylerdeki riske kıyasla daha düşüktür (4,5).

Muayenehanede hipertansif olduğu saptanan hastaların hangisinde izole muayenehane hipertansiyonu olduğunu tahmin etmek zordur; ancak bu durum, kadınlarda hafif hipertansiyon olduğunda, ileri yaşlarda, sigara içmeyenlerde, yeni ortaya çıkan hipertansiyonda ve muayenehane kan basıncı ölçümleri sınırlı sayıda olduğunda daha sıktır. Yirmi dört saatlik ortalama ve gündüz kan basıncı değerleri normal aralıktayken, muayenehanede ölçülen kan basıncı en az üç ölçümde >140/90 mmHg olduğunda, izole muayenehane hipertansiyonu tanısı konulmalıdır. Bu tanı evde ölçülen kan basıncı değerleri esas alınarak da konulabilir (birkaç ev ölçümünün ortalaması <135/85

mmHg ve muayenehane değerleri >140/90 mmHg olduğunda); ancak ambulatuar kan basıncı monitörizasyonu ile izole muayenehane hipertansiyonu tanısı konulmuş bireylerin evde kan basıncı ölçümüyle belirlenenlerle tamamen aynı grupta olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. İzole muayenehane hipertansiyonu belirlendikten sonra, metabolik risk faktörleri ve organ hasarı araştırılmalıdır (6,7).

Beyaz gömlek hipertansiyonunun tersi bir fenomen de tarif edilmiştir: Muayenehanedeki kan basıncı normal olan bireylerde yükselmiş ambulatuar kan basıncı veya evdeki kan basıncı değerleri olabilir ve bu duruma "izole ambulatuar hipertansiyon" veya "maskeli hipertansiyon" adı verilir. Toplumdaki prevalansı, yaklaşık olarak izole muayenehane hipertansiyonunki kadardır ve muayenehane kan basıncı değerleri normal olan her 7 veya 8 bireyden yaklaşık birinin bu kategoriye girebileceği hesaplanmıştır. Bu durumun zaman içindeki sürekliliğine ilişkin bilgiler sınırlı olmakla birlikte, gerçekten normal kan basıncı olan bireylerle karşılaştırıldığında bu tür bireylerde metabolik risk faktörü prevalansında artışla birlikte organ hasarı prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Sonlanım çalışmaları maskeli hipertansiyonun kardiyovasküler riski artırdığını düşündürmektedir ve bu risk muayenehane ve muayenehane dışı hipertansiyondaki riske yakın görünmektedir.

Kardiyovasküler hastalıkların rutin laboratuvar incelemeleri aşağıdakileri içermelidir:

- açlık glukozu, -total kolesterol,
- LDL-kolesterol, -HDL-kolesterol,
- trigliseritler(açlık) -ürik asit,
- kreatinin, -potasyum,
- hemoglobin ve hematokrit,
- mikroalbuminüriyi saptamaya yarayan bir çubuk testiyle idrar incelemesi
- idrarın mikroskopik incelemesi ve elektrokardiogram.

Diyabeti olan veya olmayan hipertansif hastalarda günümüzde kabul edilen eşik değerlerin altında bile olsa; mikroalbuminürinin kardiyovasküler

vasküler olaylara ilişkin tahmin faktörü olduğu gösterilmiştir ^(8,9).

Göz dibi incelemesi yalnızca ağır hipertansiflerde önerilir. Hafif retinal değişiklikler, genç hastalar dışında büyük oranda özgül değildir ⁽¹⁰⁾.

Sessiz beyin infarktları, nöral bozukluk ve özellikle de bellek kaybı olan bütün hipertansiflerde araştırılmalıdır ⁽¹¹⁾.

Kan basıncı (KB) ölçülürken aşağıdakilere dikkat edilmelidir:

- KB ölçümlerine başlamadan önce hastanın sessiz bir odada birkaç dk. oturması sağlanmalıdır.
- 1-2 dk. arayla en az iki ölçüm yapılmalı ve ilk iki ölçüm birbirinden büyük ölçüde farklıysa ek ölçümler yapılmalıdır.
- Standart bir manşon (35 cm uzunluğunda ve 12-13 cm genişliğinde) kullanılmalı, ancak şişman ve zayıf kollar için de, sırasıyla daha büyük ve daha küçük manşonlar bulunmalıdır. Çocuklarda daha küçük manşon kullanılmalıdır.
- Hastanın pozisyonu ne olursa olsun manşon kalp düzeyinde olmalıdır.
- Sırasıyla sistolik ve diyastolik KB'yi belirlemek için faz 1 ve faz 5 korotkof sesleri kullanılmalıdır. İlk muayene ziyaretinde, periferik damar hastalığına bağlı olası farklılıkları saptamak için KB iki koldan ölçülmelidir. Bu durumda referans olarak en yüksek değer alınmalıdır.
- Postüral hipotansiyona sık rastlanabilen veya bu durumdan kuşkulanan ileri yaşta, diyabet ve diğer durumların bulunduğu hastalarda KB, ayakta pozisyon alındıktan 1 ve 5 dk. sonra ölçülmelidir.
- Kalp hızı nabız palpasyonu (en az 30 sn), oturur durumdaki ikinci ölçümden sonra ölçülmelidir.

İnsanlarda, pürin nükleotidleri olan adenosin ve guanosin katabolizmasının temel ürünü ürik asittir. Nükleik asit katabolizmasından elde edilen pürinler direkt olarak ürik asite dönüşür. Hiperürisemi genel olarak serum

veya plazma ürik asit konsantrasyonlarının 7,0 mg/dl'den yüksek olduğu durum olarak tanımlanır ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Hiperürisemi, hipertansiyon, vasküler hastalık, renal hastalık ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Hipertansiyonda serum ürik asit artışı, hipertansif duruma eşlik eden renal kan akımı azalmasına bağlı olabilir. Renal kan akımındaki azalmanın ürik asit geri emilimini uyardığı bilinmektedir ⁽¹⁵⁾. Hipertansiyon aynı zamanda mikrovasküler hastalıkla sonuçlanır ve bu durum bölgesel doku iskemisine yol açar. İskemi, proksimal tübülde ürik asit sekresyonunu engelleyen laktat salınımına ek olarak ürik asit sentezini de artırır ⁽¹⁶⁾. Ayrıca ürik asitin kendisi de arteriyel kan basıncını artırarak hipertansiyon gelişimine yatkınlık oluşturur.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki hipertansiyonda erken tanı ve tedavi hipertansiyonun ölümcül komplikasyonlarını önemli derecede azaltmaktadır. Bu amaçla "Acaba prehipertansif insanlarda bize erken tanı koymada yardımcı olabilecek bir belirteç var mıdır?" sorusu yanıt aramaktadır. Bu konuda Yamamoto Y. ve ark. ⁽¹⁷⁾, Sundström J ve ark. ⁽¹⁸⁾, Ouppattham S ve ark. ⁽¹⁹⁾ Perlstein TS ve ark. ⁽²⁰⁾ yaptıkları çalışmalarının sonuçlarında ürik asitin hipertansiyon ile ilişkisini göstermiştir.

Biz de yaptığımız bu çalışma ile kendi toplumumuzda yeni tanı konmuş ek bir hastalığı olmayan hipertansif hastalardaki kan ürik asit düzeylerinin hipertansiyonla olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Dahiliye polikliniklerine başvuran erişkin yaşta (20 yaş ve üzeri) ek bir hastalığı olmayan yeni tanı konulan 70 esansiyel hipertansiyon hastası alındı. Beş dk. ara ile yapılan 3 ölçümde sistolik kan basıncı 140 mmHg, diastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üstünde olan bireyler hipertansif olarak kabul edildi. Hastaların hipertansiyon dışında herhangi bir hastalık öyküsü ve fizik

muayene bulgusu yoktu. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. On iki saatlik açlık sonrası sabah açlık kan glukoz, LDL, VLDL, HDL, total kolesterol, trigliserit, ürik asit ve idrarda protein düzeyleri ölçüldü.

Çalışmamıza dahil olan hasta grubunda hiperürisemi tanısını koymak için; 7.0 mg/dl kan ürik asit değerleri sınır alındı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırılmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 28 erkek, 42 kadın olmak üzere 70 hasta dahil olmuştur.

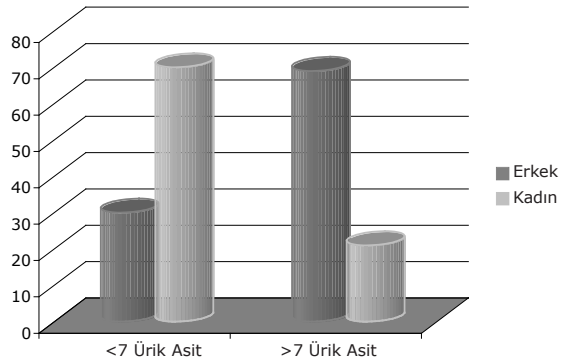
Serum ürik asit değeri < 7 mg/dl ve > 7 mg/dl gruplarının yaş, kilo ve boy, BMI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Yaş, kilo, boy, BMI, cinsiyet ile ürik asit düzeyi ilişkisi.

	< 7 mg/dl Ürik Asit n:59	> 7 mg/dl Ürik Asit n:11		p
Yaş	50,15±9,09	46,27±8,32	t:1,32	0,193
Kilo	76,2±8,61	76,91±5,5	t:-0,26	0,795
Boy	162,42±6,53	165,55±6,28	t:-1,46	0,148
BMI	28,89±2,87	28,15±2,68	t:0,79	0,435
Cinsiyet Erkek	20 (%33,9)	8 (%72,7)		
Kadın	39 (%66,1)	3 (%27,3)	$\chi^2:5,82$	0,016

> 7 mg/dl ürik asit grubunun erkek hasta oranı % 72,7, < 7 mg/dl ürik asit grubundan % 33,9 istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Şekil 1).

< 7 mg/dl ürik asit ve > 7 mg/dl ürik asit grup-



Şekil 1. Cinsiyet ve ürik asit değeri ilişkisi.

larının açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL, VLDL, HDL, HbA1C ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Kan şekeri, HbA1C ve kolesterol düzeyleri ile ürik asit düzeyi arasındaki ilişki.

	< 7 Ürik Asit n:59	> 7 Ürik Asit n:11	T	p
Açlık kan şekeri	91,05±10,55	92,91±10,04	-0,54	0,591
LDL	110±25,02	104,18±34,7	0,66	0,509
VLDL	32,47±15,14	37,09±16,59	-0,92	0,363
HDL	49,85±12,42	43,45±8,32	1,64	0,107
Total Kolesterol	182,27±21,48	172,91±56,34	0,97	0,335
Trigliserid	144,68±46,41	178,91±66,24	-2,09	0,04
HbA1C	5,15±0,43	5,18±0,56	-0,24	0,809

> 7 mg/dl ürik asit grubunun trigliserid ortalamaları < 7 mg/dl ürik asit grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

< 7 mg/dl ürik asit ve > 7 mg/dl ürik asit gruplarının sistolik ve diastolik arter basınç ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Tansiyon ile ürik asit düzeyi ilişkisi.

	< 7 mg/dl Ürik Asit n:59	> 7 mg/dl Ürik Asit n:11	T	p
Sağ Arteryal Basınç	Sistolik 167,46±17,67	Sistolik 161,36±15,51	1,07	0,289
Sağ Arteryal Basınç	Sistolik 98,61±10,26	Sistolik 100,91±7,35	-0,71	0,481
Sol Arteryal Basınç	Sistolik 164,42±14,58	Sistolik 159,64±12,9	1,02	0,313
Sol Arteryal Basınç	Sistolik 98,51±15,68	Sistolik 98,09±10,01	0,09	0,933

Ürik asit değerleri ile açlık kan şekeri, VLDL ve trigliserid değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Kan şekeri, kolesterol ve HbA1C ile ürik asit düzeyi arasındaki ilişki.

		Ürik Asit
Açlık Kan Şekeri	R	0,252
	P	0,035
LDL	R	-0,006
	P	0,962
VLDL	R	0,238
	P	0,047
HDL	R	-0,353
	P	0,003
Total Kolesterol	R	0,024
	P	0,845
Trigliserid	R	0,364
	P	0,002
HbA1C	R	-0,019
	P	0,873

Ürik asit değerleri ile HDL değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (Tablo 4).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Hipertansiyonun günümüzün en önemli hastalıklarından biri olmasının nedeni vücudun birçok organını etkilemesi ve ölümcül komplikasyonlara yol açabilecek organ hasarı yapabilmesidir. Böylesi önemli bir hastalığa erken dönemde tanı koyup uygun tedaviye başlamak, tedavi sürecini olumlu yönde etkilemek ve hipertansiyonun asıl yaşam standartlarını etkileyen organ hasarı oluşturmasını engellemektedir.

Hiperürisemi hipertansiyon, vasküler hastalık, renal hastalık ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir.

Yamamoto Y. ve ark. 2007 yılında 799 hipertansif hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; hiperüriseminin hipertansiyonla ilişkili olduğunu, bazı dirençli hipertansif hastaların tedavilerinin ürik asit düzeyleri dikkate alınarak yapılması gerektiğini, kandaki 1 mg/dl'lik ürik asit değişikliğinin kardiyovasküler hastalık riski açısından 20 mg/dl'lik kolesterol değişikliğine eş olduğunu göstermiştir (17).

2005 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Sundström J. ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada, hipertansiyon gelişme riski olan, ancak myokard infarktüsü öyküsü, kalp yetmezliği, renal yetmezlik ve gut hastalığı gibi kan ürik asit düzeyini etkileyebilecek hastalığı olmayan 3329 kişi 4 yıl boyunca hipertansiyon gelişimi açısından takip edilmiş. Dört yıl sonunda 458 kişide hipertansiyon geliştiği saptanmış ve hipertansiyon gelişen bu kişilerde yapılan incelemede kan ürik asit düzeyinin hipertansiyon gelişiminde önemli bir ön işaret olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir (18).

Yine 2008 yılında Tayvan'da Ouppatham S. ve ark. tarafından Tayvan Kara Kuvvetleri'nde 5564 kişi üzerinde yapılan (% 73.7'si erkek) bir başka çalışmada da hipertansiyonla kan ürik asit düzeyi arasında, pozitif yönlü ciddi bir korelasyon olduğu gösterildi (19).

Bir başka çalışmada ise 2006 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'nde Perlstein TS ve ark., 1277 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, hipertansiyon gelişme riski açısından, kandaki ürik asit düzeyi yüksekliğinin önemli bir göstergeç olduğunu belirttiler (20).

Ebrahimpour P. ve ark.'nın 2008 yılında erişkin sağlıklı 1573 metabolik sendromlu kişide yaptıkları çalışmalarında, hiperüriseminin metabolik sendromla ve bundan başka hipertrigliseridemi, hipertansiyon ve viseral obezite ile pozitif yönlü ilişkili olduğunu gösterdi. Erken fark edilen hiperüriseminin gelişebilecek bir metabolik sendromu işaret edebileceğini belirttiler (21).

Çalışmamızın sonucunda ürik asit düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösteren; trigliserid, VLDL, HDL ve açlık kan şekeri değerleri idi. Çalışmamızın asıl amacı olan ürik asit değerleri ile sağ kol tansiyon arteriyel ve sol kol tansiyon arteriyel arasında anlamlı bir korelasyon yoktu. HDL değerleri düştükçe ürik asit değerleri artmaktaydı. Bununla birlikte VLDL ve trigliserid değerleri arttıkça ürik asit değerleri de artmaktaydı.

KAYNAKLAR

1. Kumbasar D. Arteriyal Hipertansiyon. İliçin. G, Biberöğlü K, Süleymanlar G, Ünal S (editörler). İç hastalıkları, Cilt 1. 2. baskı. Ankara: *Güneş Kitabevi* 2003; 409-412.
2. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983; 53:96-104. PMID:6861300
3. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European society of Hypertension Recommendations for conventional, Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement. *J Hypertens* 2003; 21:821-848.
4. Fagard RH, Celis H. Prognostic significance of various characteristics of out- of the office blood pressure. *J Hypertens* 2004; 22:1663-1666. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-200409000-00005> PMID:15311089
5. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home an during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005; 19:801-807. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1001903> PMID:15959536
6. Mancia G, Facchetti R, Bommelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and, ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47:846-853. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000215363.69793.bb> PMID:16567588
7. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. Data from the general PAMELA population. *Circulation* 2001; 104:1385-1392. <http://dx.doi.org/10.1161/hc3701.096100> PMID:11560854
8. Ruylope LM, Rodicio JL. Clinical relevance of proteinuria and microalbuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993; 2:962-967. <http://dx.doi.org/10.1097/00041552-199311000-00017> PMID:7922240
9. Redon J, Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold. *J Hypertens* 2002; 20:353-355. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-200203000-00002> PMID:11875294
10. Cuspidi C, Macca G, Salerno M, et al. Evaluation of target organ damage in arterial hypertension: which role for qualitative funduscopic examination? *Ital Heart J* 2001; 2:702-706. PMID:11666100
11. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure dementia. *Lancet* 1996; 347:1141-1145. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)90608-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(96)90608-X)
12. Price CP, James DR. Analytical reviews clinical biochemistry: the measurement of urate. *Ann Clin Biochem* 1988; 25:484-498. PMID:3069044
13. Spencer K. Analytical reviews in clinical biochemistry: The estimation of creatinine. *Ann Clin Biochem* 1986; 23:1-25. PMID:3532908
14. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds): *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia, WB Saunders, 3rd edition, 1998; 1204-1270.
15. Messerli FH, Frohlich ED, Drenslinski GR, et al. Serum uric acid in essential hypertension: An indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1980; 93:817-21. PMID:7447188
16. Friedl HP, Till GO, Trentz O, et al. Role of oxygen radicals in tourniquet-related ischemia-reperfusion injury of human patients. *Klin Wochenschr* 1991; 69:1109-12. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01645168> PMID:1798287
17. Yamamoto Y, Matsubara K, Igawa G, et al. Status of uric acid management in hypertensive subjects. *Hypertens Res* 2007; 30(6):549-54. <http://dx.doi.org/10.1291/hypres.30.549> PMID:17664859
18. Sundström J, Sullivan L, D'Agostino RB, et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension* 2005; 45(1):18-20. PMID:15557387
19. Ouppatham S, Bancha S, Choovichian P. The relationship of hyperuricemia and blood pressure in the Thai army population. *J Postgrad Med* 2008; 54(4):259-62. <http://dx.doi.org/10.4103/0022-3859.43509> PMID:18953142
20. Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, et al. Uric acid and the development of hypertension: the normative aging study. *Hypertension* 2006; 48(6):1031-6. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000248752.08807.4c> PMID:17060508
21. Ebrahimpour P, Fakhrzadeh H, Heshmat R, et al. Serum uric acid levels and risk of metabolic syndrome in healthy adults. *Endocr pract* 2008; 14(3):298-304. PMID:18463036