

DOLENHA, Arsen, OCHAŁ, Justyna, KARWANSKA, Aleksandra, MATYKA, Kamila, UNIŁOWSKA, Izabela, KOJDER, Ewa, KULBAT, Aleksandra, DOVZHUK, Yuliia, CHMIELARZ, Filip & FERSCHKE, Anna. Effect of hypertension on uric acid metabolism in patients with gout. Journal of Education, Health and Sport. 2023;13(3):344-349. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.03.044> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/42008> <https://zenodo.org/record/7641759>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 19.01.2023. Revised: 26.01.2023. Accepted: 15.02.2023.

Effect of hypertension on uric acid metabolism in patients with gout

Wpływ nadciśnienia tętniczego na metabolizm kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową

Arsen Dolenha

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0002-0228-9667>

e-mail: arsen1397@ukr.net

Justyna Ochał

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0003-4567-8678>

e-mail: justyna636@icloud.com

Aleksandra Karwanska

5 Wojskowy Szpital z Polikliniką w Krakowie

<https://orcid.org/0000-0001-6917-6985>

e-mail: olakarwanska@gmail.com

Kamila Matyka

Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

<https://orcid.org/0000-0003-4650-3079>

e-mail: kamilamatyka@gmail.com

Izabela Uniłowska

5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Krakowie

<https://orcid.org/0000-0001-6657-6692>

e-mail: izabelaunilowska@gmail.com

Ewa Kojder

Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0003-2845-5050>

e-mail: ewakojder@gmail.com

Aleksandra Kulbat

V Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Krakowie

<https://orcid.org/0000-0002-3981-4242>

e-mail: alexandra.kulbat@gmail.com

Yuliia Dovzhuk

V Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Krakowie

<https://orcid.org/0000-0003-1543-8622>

e-mail: yulyadovzhuk@gmail.com

Filip Chmielarz

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0002-2814-911X>

e-mail: f.chmielarz@gmail.com

Abstract

Introduction

The most common pathological condition associated with gout is hypertension (HT). The main organ responsible for this process is the kidneys. The development of chronic tubulointerstitial nephritis in the course of gout leads to ischemia of the renal parenchyma, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), sodium and water retention in the body, which leads to the development of hypertension. The kidneys, on the other hand, are responsible for the metabolism and excretion of uric acid from the body, so their damage accordingly leads to the deterioration of this process. In patients with gout, the level of uric acid determines the severity of gouty arthritis, damage to blood vessels and joints. Therefore, it is extremely important to know the specifics of uric acid metabolism in patients with gout, since the effectiveness of the prescribed hypouricemic therapy depends on it.

Aim of the study

The aim of the study was to analyze the metabolism of uric acid in patients with gout and concomitant arterial hypertension, and to determine the impact of concomitant metabolic disorders on the excretory function of the kidneys.

Conclusion

The results of the conducted research prove that:

1. Patients with gout with concomitant hypertension have more pronounced metabolic disorders than patients with gout without hypertension. This is manifested by impaired carbohydrate tolerance, an increase in total cholesterol, triglycerides and a decrease in HDL levels.
2. Patients with gout and hypertension have deeper renal dysfunction, which is manifested by a tendency to decrease GFR and increase creatinine levels compared to patients with gout without hypertensive syndrome.
3. Violation of uric acid metabolism in patients with gout and arterial hypertension is manifested by an increase in the reabsorption process and a decrease in the filtration process of uric acid, which results in higher rates of uricemia.

Keywords: gout, uric acid, arterial hypertension, metabolism

Wprowadzenie

Najczęstszym stanem patologicznym związanym z dną moczanową jest nadciśnienie tętnicze (NT). Głównym narządem odpowiadającym za ten proces są nerki. Rozwój przewlekłego cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek w przebiegu dny moczanowej prowadzi do niedokrwienia miększu nerek, aktywacji układu renina-angiotensynu-aldosteron (RaaS), zatrzymania sodu i wody w organizmie, co prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Z kolei nerki odpowiadają za metabolizm i wydalanie kwasu moczowego z organizmu, więc ich uszkodzenie odpowiednio prowadzi do pogorszenia tego procesu. U pacjentów z dną moczanową poziom kwasu moczowego określa ciężkość przebiegu dnawego zapalenia stawów, uszkodzenia naczyń krwionośnych i stawów. Dlatego niezwykle ważna jest znajomość specyfiki metabolizmu kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową, ponieważ od tego zależy skuteczność przepisanej terapii hipourykemicznej.

Cel pracy

Celem badania było przeanalizowanie metabolizmu kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową oraz towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym, a także ustalenie wpływu współistniejących zaburzeń metabolicznych na wydalniczą funkcję nerek.

Podsumowanie

Wyniki przeprowadzonych badań dowodzą, że:

1. Pacjenci z dną moczanową ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym mają wyraźniejsze zaburzenia metaboliczne niż chorzy z dną moczanową bez zespołu nadciśnienia tętniczego. Przejawia się to zaburzeniem tolerancji węglowodanów, wzrostem całkowitego cholesterolu, trójglicerydów i spadkiem poziomu HDL.
2. Pacjenci z dną moczanową i nadciśnieniem tętniczym mają głębsze zaburzenia czynnościowe nerek, co objawia się tendencją do spadku GFR i wzrostu stężenia kreatyniny w porównaniu z pacjentami z dną moczanową bez zespołu nadciśnienia tętniczego.

3. Naruszenie metabolizmu kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową i nadciśnieniem tętniczym objawia się wzmożeniem procesu reabsorpcji i zmniejszeniem procesu filtracji kwasu moczowego, co powoduje wyższe wskaźniki urykemii.

Słowa klucz: dna moczanowa, kwas moczowy, nadciśnienie tętnicze, metabolizm

Wprowadzenie:

Dna moczanowa jest przewlekłą chorobą spowodowaną reakcją zapalną na odkładanie się kryształów moczanu sodu. Podwyższone stężenie moczanów w surowicy prowadzi do krystalizacji moczanu sodu, a hiperurykemia jest ważnym czynnikiem etiologicznym rozwoju dny moczanowej [1]. Stwierdzono, że stężenie kwasu moczowego w surowicy (SUA) jest skorelowane ze zwiększonym ryzykiem nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, niewydolności nerek, otyłości i zespołu metabolicznego [8-14]. Ostatnie badania eksperymentalne sugerują również, że kwas moczowy w surowicy może odgrywać rolę w patogenezie nadciśnienia tętniczego [15,16].

Nadciśnienie tętnicze jest ważnym globalnym wyzwaniem dla zdrowia publicznego ze względu na jego wysoką częstość występowania i współistniejące ryzyko innych chorób sercowo-naczyniowych i przewlekłych chorób nerek [6]. Podwyższone ciśnienie krwi (BP) jest ogólnoswiatowym obciążeniem, prowadzącym do ponad 10 milionów zgonów rocznie. [7]

Badania epidemiologiczne potwierdziły silny związek dny moczanowej i hiperurykemii z nadciśnieniem tętniczym i stosowaniem leków moczopędnych. Istnieje wiele czynników zakłócających, takich jak otyłość i spożywanie alkoholu, które pomimo korekt utrudniają interpretację epidemiologii. Istnieją dane sugerujące, że hiperurykemia sama w sobie powoduje nadciśnienie i chorobę naczyń nerkowych oraz, że obniżenie stężenia moczanów w surowicy może pomóc w kontrolowaniu nadciśnienia. [2]

Najczęstszym stanem patologicznym związanym z dną moczanową jest nadciśnienie tętnicze (NT). Głównym narządem odpowiadającym za ten proces są nerki. Rozwój przewlekłego cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek w przebiegu dny moczanowej prowadzi do niedokrwienia mięszu nerek, aktywacji układu renina-angiotensynu-aldosteron (RaaS), zatrzymania sodu i wody w organizmie [5, 4]. Z kolei nerki odpowiadają za metabolizm i wydalanie kwasu moczowego z organizmu, więc ich uszkodzenie odpowiednio prowadzi do pogorszenia tego procesu [3]. Dlatego niezwykle ważna jest znajomość specyfiki metabolizmu kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową, ponieważ od tego zależy skuteczność przepisanej terapii hipourykemicznej.

Cel pracy:

Celem badania było przeanalizowanie metabolizmu kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową oraz towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym, a także ustalenie wpływu współistniejących zaburzeń metabolicznych na wydalniczą funkcję nerek.

Materiały i metody:

Grupa badana liczyła 88 mężczyzn.

I grupa (główna): 38 mężczyzn, pacjentów z pierwotną dną moczanową, z zespołem nadciśnienia tętniczego, w wieku od 45 do 63 lat (średnia wieku $54 \pm 5,18$ lat).

II grupa (porównawcza): 30 mężczyzn z pierwotną dną moczanową bez objawów nadciśnienia tętniczego w wieku od 43 do 62 lat (średnia wieku $52 \pm 4,14$), którzy pod względem wieku, wskaźników antropometrycznych i czasu trwania dny moczanowej byli porównywalni z grupą główną.

III grupa (kontrolna): 20 praktycznie zdrowych mężczyzn.

Oznaczono cukier w surowicy na czczo i po wykonaniu testu obciążenia glukozą, cholesterol całkowity, LDL, HDL, TG, kreatyninę w surowicy, kreatyninę w moczu, GFR. Metabolizm kwasu moczowego oceniano na podstawie poziomu kwasu moczowego w surowicy, kwasu moczowego w dobowej zbiorce moczu, klirensu kwasu moczowego, frakcji wydalniczej kwasu moczowego, reabsorpcji kwasu moczowego.

Kryteriami wykluczenia z badania był wtórny charakter dny moczanowej, GFR <60 ml/min, otyłość, cukrzyca, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca o stopniu zaawansowania IIB-III, obecność powikłań sercowo-naczyniowych w wywiadzie.

Wyniki badań:

Stężenia cukru we krwi na czczo w grupie głównej i w pozostałych grupach mieściły się w granicach normy i nie wykazywały istotnych różnic. Natomiast po przeprowadzeniu testu obciążenia glukozą (OGTT) stwierdzono, że

poziom cukru we krwi pacjentów z dną moczanową i nadciśnieniem tętniczym był istotnie wyższy niż u pacjentów z dną moczanową bez zespołu nadciśnienia tętniczego ($140,4 \pm 22,5$ mg/dl dla pierwszej grupy; $109,8 \pm 18,9$ mg/dl dla drugiej grupy; $99 \pm 8,28$ mg/dl dla trzeciej grupy). W głównej grupie pacjentów stwierdzono również istotnie wyższe wskaźniki cholesterolu całkowitego w porównaniu z pacjentami bez nadciśnienia tętniczego ($118,8 \pm 6,3$ mg/dl dla gr I; vs. $91,8 \pm 6,84$ mg/dl dla grupy II; $63 \pm 4,68$ mg/dl dla gr.III), wyższe wskaźniki trójglicerydów ($43,2 \pm 6,3$ mg/dl gr. I ; vs. $22,86 \pm 7,38$ mg/dl gr. II; $11,7 \pm 6,66$ mg/dl gr.III) i znacznie niższy poziom HDL ($12,96 \pm 6,48$ mg/dl i $24,3 \pm 7,74$ mg/dl, odpowiednio dla grupy głównej i grupy porównawczej). Zaburzenia funkcji nerek były bardziej nasilone u pacjentów z grupy głównej. GFR był zatem istotnie niższy i przedstawiał się następująco ($78,5 \pm 11,35$ ml / min / $1,73m^2$ w głównej grupie, vs. $92,4 \pm 13,75$ ml / min / $1,73m^2$, u pacjentów z drugiej grupy i $108,5 \pm 17,54$ ml / min / $1,73m^2$ u osób zdrowych), natomiast poziom stężenia kreatyniny w surowicy był istotnie wyższe ($105 \pm 15,43$ μ mol/l w grupie głównej, $82 \pm 17,26$ μ mol/l w grupie drugiej i $72 \pm 16,64$ μ mol/l w grupie trzeciej). (Tabela 1).

Tabela 1

Charakterystyka kliniczna badanych grup

Wskaźnik	Grupa I (NO. 38)	Grupa II (NO. 30)	Grupa III (NO. 20)
OGTT Doustny Test Obciążenia Głukożą (mg/dl)	$140,4 \pm 22,5$ mg/dl	$109,8 \pm 18,9$ mg/dl *	$99 \pm 8,28$ mg/dl "
Cholesterol Całkowity (mg/dl)	$118,8 \pm 6,3$ mg/dl	$91,8 \pm 6,84$ mg/dl*	$63 \pm 4,68$ mg/dl **
Trójglicerydy (mg/dl)	$43,2 \pm 6,3$ mg/dl	$22,86 \pm 7,38$ mg/dl*	$11,7 \pm 6,66$ mg/dl **
HDL (mg/dl)	$12,96 \pm 6,48$ mg/dl	$24,3 \pm 7,74$ mg/dl*	$21,6 \pm 5,04$ mg/dl "
GFR (ml / min / $1,73m^2$)	$78,5 \pm 11,35$ ml / min / $1,73m^2$	$92,4 \pm 13,75$ ml / min / $1,73m^2$ *	$108,5 \pm 17,54$ ml / min / $1,73m^2$ "
Stężenie kreatyniny w surowicy (μ mol/l)	$105 \pm 15,43$ μ mol/l	$82 \pm 17,26$ μ mol/l*	$72 \pm 16,64$ μ mol/l "

Uwagi: * statystycznie istotna różnica między pacjentami pierwszej i drugiej grupy (w trzeciej kolumnie) oraz między pacjentami z drugiej i trzeciej grupy (w czwartej kolumny);

" statystycznie istotna różnica między pacjentami z pierwszej i trzeciej grupy.

Pacjenci z grupy głównej charakteryzowali się najwyższym stężeniem kwasu moczowego w surowicy krwi ($520 \pm 26,25$ μ mol/l gr. I; $465 \pm 24,33$ μ mol/l gr.II; $355 \pm 32,45$ μ mol/l gr. III) oraz niskim poziomem wydalania kwasu moczowego w dobowej zbiórce. (Tabela 2).

Tabela 2

Wskaźniki metabolizmu kwasu moczowego w badanych grupach

Wskaźnik	Grupa I (NO. 38)	Grupa II (NO. 30)	Grupa III (NO. 20)
Stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi (μ mol/l)	$520 \pm 26,25$ μ mol/l	$465 \pm 24,33$ μ mol/l *	$355 \pm 32,45$ μ mol/l **
Stężenie kwasu moczowego w dobowej zbiórce moczu (mg / 24 h)	$410 \pm 35,75$ mg / 24 h	$505 \pm 48,15$ mg / 24 h *	$570 \pm 45,37$ mg / 24 h **
Klirens kwasu moczowego we krwi (ml / min / $1,73m^2$)	$4,2 \pm 0,77$ ml / min / $1,73m^2$	$6,6 \pm 0,76$ ml / min / $1,73m^2$ *	$7,8 \pm 0,55$ ml / min / $1,73m^2$ "

Uwagi: * statystycznie istotna różnica między pacjentami pierwszej i drugiej grupy (w trzeciej kolumnie) oraz między pacjentami z drugiej i trzeciej grupy (w czwartej kolumny);

" statystycznie istotna różnica między pacjentami z pierwszej i trzeciej grupy.

Klirens kwasu moczowego we krwi u pacjentów z dną moczanową oraz nadciśnieniem tętniczym był najniższy ze wszystkich grup ($4,2 \pm 0,77$ ml/min/1,73 m² w głównej grupie; vs. $6,6 \pm 0,76$ ml/min/1,73 m² w grupie z dną moczanową bez nadciśnienia tętniczego; $7,8 \pm 0,55$ ml / min / 1,73m² w grupie zdrowej). U pacjentów z grupy głównej wydalanie kwasu moczowego wynosiło $4,0 \pm 1,3\%$ i było o 2,9% i 4,7% mniejsze niż w grupach odpowiednio drugiej i trzeciej. Wchłanianie zwrotne kwasu moczowego u pacjentów z pierwszej grupy wyniosło $96,0 \pm 10,43\%$ i było istotnie wyższe w porównaniu z grupą drugą ($93,1\% \pm 11,4$) oraz grupą osób zdrowych ($91,3\% \pm 0,63$).

Podsumowanie:

Pacjenci z dną moczanową oraz towarzyszącym im nadciśnieniem tętniczym mieli istotnie wyższy poziom cukru we krwi po obciążeniu glukozą, również wyższy poziom cholesterolu całkowitego oraz trójglicerydów i niższe wartości HDL w porównaniu z pacjentami z dną moczanową bez nadciśnienia tętniczego. U osób z dną moczanową i nadciśnieniem tętniczym stwierdzono znaczny spadek GFR, wzrost stężenia kreatyniny, wzrost poziomu kwasu moczowego w surowicy krwi, wskaźniki dobowego wydalania kwasu moczowego i jego frakcji wydalniczej były istotnie niższe, a reabsorpcja zwrotna większa w porównaniu z pacjentami z dną moczanową bez nadciśnienia tętniczego. U pacjentów z dną moczanową ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym obserwuje się znacznie wyraźniejsze zaburzenia metaboliczne oraz głębsze zaburzenia funkcji nerek niż u pacjentów z dną moczanową bez zespołu nadciśnienia tętniczego. Hiperurykemia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest spowodowana spadkiem procesu wydalania i zwiększania wchłaniania zwrotnego kwasu moczowego, które są ściśle związane z wydolnością czynnościową nerek i zaburzeniami metabolicznymi.

Wnioski:

Wyniki przeprowadzonych badań dowodzą, że:

1. Pacjenci z dną moczanową ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym mają wyraźniejsze zaburzenia metaboliczne niż chorzy z dną moczanową bez zespołu nadciśnienia tętniczego. Przejawia się to zaburzeniem tolerancji węglowodanów, wzrostem całkowitego cholesterolu, trójglicerydów i spadkiem poziomu HDL.
2. Pacjenci z dną moczanową i nadciśnieniem tętniczym mają głębsze zaburzenia czynnościowe nerek, co objawia się tendencją do spadku GFR i wzrostu stężenia kreatyniny w porównaniu z pacjentami z dną moczanową bez zespołu nadciśnienia tętniczego.
3. Naruszenie metabolizmu kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową i nadciśnieniem tętniczym objawia się wzmożeniem procesu reabsorpcji i zmniejszeniem procesu filtracji kwasu moczowego, co powoduje wyższe wskaźniki urykemii.

References

1. Ju-Yang Jung Young Choi, Chang-Hee Suh, Dukyong Yoon & Hyoun-Ah Kim . Effect of fenofibrate on uric acid level in patients with gout 2018; No 16767
2. Terence J Gibson. Hypertension, its treatment, hyperuricaemia and gout. 2013 Mar;25(2):217-22
3. Daniel I. Feig Hyperuricemia and Hypertension. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2012.; Vol 19; No 6: 377-385.
4. Johnson R.J., Kang D.-N., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41:1183–90.
5. Mazzali M., Kanellis J., Han L. et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriolopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; No 6:991–7.
6. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217–23
7. Jolanta Małyszko, Mirosław Mastej, Maciej Banach, Andrzej Tykarski, Krzysztof Narkiewicz, Piotr Hoffman, Piotr Jankowski, Michał P Nowicki, Tomasz Tomasik ,Adam Windak ,Agnieszka Olszanecka,Agnieszka Motyl ,Dariusz Nowak ,Łukasz Skowron ,Maciej Tomaszewski ,Thomas Beaney,Xin Xia, Peter Nillson , Neil R Poulter , Jacek Józwiak Do we know more about hypertension in Poland after the May Measurement Month 2017?-Europe 2019 Apr;21(Suppl D):D97-D100. doi: 10.1093
8. Haque T, Rahman S, Islam S, Molla NH, Ali N. Assessment of the relationship between serum uric acid and glucose levels in healthy, prediabetic and diabetic individuals. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:49.
9. Ali N, Miah R, Hasan M, Barman Z, Mou AD, Hafsa JM, et al. Association between serum uric acid and metabolic syndrome: a cross-sectional study in Bangladeshi adults. *Sci Rep*. 2020;10:7841.
10. Liu C, Qiu D, Zhang M, Hou J, Lin J, Liao H. Association of hyperuricemia and hypertension phenotypes in hypertensive patients without uric acid lowering treatment. *Clin Exp Hypertens*. 1993;2021:1–6.

11. Ali N, Perveen R, Rahman S, Mahmood S, Rahman S, Islam S, et al. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and obesity: a study on Bangladeshi adults. *PLoS One*. 2018;13:e0206850.
12. Ali N, Mahmood S, Islam F, Rahman S, Haque T, Islam S, et al. Relationship between serum uric acid and hypertension: a cross-sectional study in Bangladeshi adults. *Sci Rep*. 2019;9:9061.
13. Liu F, Hui S, Hidru TH, Jiang Y, Zhang Y, Lu Y, et al. The prevalence, distribution, and extent of subclinical atherosclerosis and its relation with serum uric acid in hypertension population. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:638992.
14. Ali N, Rahman S, Islam S, Haque T, Molla NH, Sumon AH, et al. The relationship between serum uric acid and lipid profile in Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19:42.
15. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension*. 2003;41:1183–90.
16. Mazzali M, Kanbay M, Segal MS, Shafiu M, Jalal D, Feig DI, et al. Uric acid and hypertension: cause or effect? *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:108–17.