

HIPERTENZIJA UZROKOVANA HIPERURIKEMIJOM – MODALITETI LEČENJA

Bojan Stošić¹ i Ivana Tufegdžić²

Prikazan je bolesnik kod koga je prvi put dijagnostikovao povišen krvni pritisak nekoliko dana pre razvoja gihta. Hipertenzija se zajedno sa hiperurikemijom održava godinu dana posle izlečenja gihta. Hiperurikemija je u početku bila simptomatska i manifestovala se pojavom gihta a kasnije se održava bez pratećih simptoma karakterističnih za ovo oboljenje ali sve vreme praćena hipertenzijom. Mesec dana nakon korekcije dotadašnjeg režima ishrane, nivoi mokraćne kiseline u krvi i krvni pritisak vraćaju se na normalne ili prehipertenzivne vrednosti. Naš slučaj podržava koncept o prediktornoj ulozi mokraćne kiseline u genezi esencijalne hipertenzije i ističe primenu adekvatnog režima ishrane u terapiji određenih oblika hipertenzije. *Acta Medica Medianae* 2011;50(3):49-53.

Ključne reči: hiperurikemija, hipertenzija, giht, ishrana

Medicinsko odeljenje Centra za ispitivanje NVO "Nikinci", Tehnički opitni centar, Serbian Armed Forces¹
Centar za patologiju i sudsku medicinu, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija²

Kontakt: Bojan Stošić
Predraga Vasića 16, 11140 Beograd, Srbija
E-mail: dr_stosic@yahoo.com

Uvod

Iako je prošlo više od jednog veka od kako je Frederik Akbar Muhamed 1879. godine ukazao na udružnost povišenih nivoa mokraćne kiseline i esencijalne hipertenzije, još uvek postoje polemike u literaturi koje se odnose na dilemu da li je mokraćna kiselina uzrok hipertenzije ili je njen sekundarni fenomen (1).

Danas se zna da je hiperurikemija čest laboratorijski nalaz kod bolesnika sa esencijalnom hipertenzijom i smatra se jednim od pokazatelja većeg morbiditeta i mortaliteta kod obolelih od hipertenzije i ishemijskih bolesti srca (2).

U radu je prikazan bolesnik star 43 godine sa esencijalnom hipertenzijom i malim brojem faktora rizika (HLP, ITM-26. 3kg/m²), kod koga je godišnjim praćenjem utvrđen direktno proporcionalan odnos nivoa mokraćne kiseline i stepena hipertenzije.

Prikaz bolesnika

U ranim jutarnjim časovima na kontrolnom zdravstvenom pregledu 43-godišnjeg muškarca, neposredno pre početka 10km dugog marša, izmerene su vrednosti krvnog pritiska na levoj ruci od 180/110mmHg i na desnoj od 170/120 mmHg, što po novoj klasifikaciji sedmog izveštaja JNC-a (Joint National Committee) pripada drugom stepenu hipertenzije. Urađen je EKG na kome nije bilo patoloških promena. Bolesnik je bio bez simptoma, vidno iznenađen i navodi da mu je

prvi put da ima visok pritisak, što je i potvrđeno uvidom u njegovu zdravstvenu dokumentaciju. Sledeća dva dana praćene su vrednosti krvnog pritiska koje su se po novoj JNC7 klasifikaciji hipertenzije kretale od prvog do drugog stepena. Trećeg dana od prve posete, bolesnik dolazi u ordinaciju u jutarnjim časovima, sa karakterističnim simptomima i znacima gihta i sa hipertenzijom na levoj ruci od 150/112mmHg i na desnoj od 162/121mmHg. Napad gihta započeo je u toku prethodne noći dok je bolesnik spavao, jakim bolom i osetljivošću u palcu levog stopala, udruženo sa otokom i eritemom. Negira prethodnu konzumaciju alkohola. Ponovo na EKG-u nema patoloških promena. Bolesnik se upućuje reumatologu sa dijagnozom gihta, odnosno suspektnim uričnim artritismom. Dijagnoza je potvrđena ultrazvučnim i laboratorijskim nalazima. U laboratorijskim nalazima povećane su vrednosti sedimentacije, eritrocita (42mm/s), holesterola (7.25mmol/l), triglicerida (1.85mmol/l), CRP-a (9.6mg/l) i mokraćne kiseline u vrednosti od 546 mikromola/l. Kod reumatologa mu je aplikovan diprofos i. m. i prepisan acemetacin (rantudil forte) u dozi 60mg dnevno tokom sledećih 15 dana. Nakon 15 dana započeta je terapija sa alopurinolom 100mg/dan (1 tableta ujutro). U trenutku započinjanja terapije sa alopurinolom nije bilo simptoma i znakova gihta, vrednost mokraćne kiseline u krvi bio je 520 mikromola/l a vrednosti krvnog pritiska na levoj i na desnoj ruci povišene (TAleva-160/112 mmHg i TAdesna-153/106 mmHg). Nepunih mesec dana nakon terapije alopurinolom, nivo mokraćne kiseline je u granicama referentnih vrednosti (386 mikromola/l) i vrednost krvnog pritiska je po novoj klasifikaciji prehipertenzivnog stepena (TAleva - 122/83 mmHg i TAdesna-133/85 mmHg). Ove vrednosti krvnog pritiska održavaju se u sledeća dva meseca dok traje terapija alopurinolom. Međutim, nakon jedne nedelje od prekida terapije alopurinolom, javlja se ponovni skok krvnog pritiska (TAleva -152/98 mmHg i TAdesna -

158/110 mmHg) a na kontrolnoj laboratoriji nađene su povišene vrednosti mokraćne kiseline od 529 mikromola/l. U međuvremenu, pacijent je upućen kod oftalmologa, koji je utvrdio da nema hipertenzivnih promena na očnom dnu i da je mikrocirkulacija bez patoloških promena, što ukazuje da one verovatno nisu uzročnici hipertenzije. Od laboratorijskih analiza dodatno su odrađeni nivoi tiroidnih hormona T3, T4 (ukupni i slobodni), tireostimulišući hormon, količina adrenalina, noradrenalina i dopamina u 24-časovnom urinu. Svi ovi ispitivani parametri bili su u granicama referentnih vrednosti. Nakon toga, bolesnik dolazi na svakodnevne kontrole krvnog pritiska u jutarnjim i popodnevним časovima narednih pet meseci, pri čemu se vrednosti kreću od prvog do drugog stepena hipertenzije, a vrednosti povremenih merenja mokraćne kiseline u granicama od 500 mikromola/l do 600 mikromola/l. Primećeno je da veće vrednosti krvnog pritiska odgovaraju većim vrednostima mokraćne kiseline u krvi i obrnuto. Zbog prisustva asimptomatske hiperurikemije i hipertenzije bolesniku je save-tovano da se strogo pridržava dijetetskih preporuka, što do sada nije činio. Budući da bolesnik odbija medikamentoznu antihipertenzivnu terapiju, savetovana mu je promena dosadašnjeg režima ishrane, sa ciljem redukcije nivoa mokraćne kiseline. Nakon mesec dana od početka dijetetskog režima, na kontrolnom pregledu pokazalo se da su i nivo mokraćne kiseline i hipertenzija u granicama referentnih vrednosti.

Promena režima ishrane podrazumevala je ne više od 2 porcije nedeljno crvenog mesa (govedine, svinjetine ili jagnjetine) kao glavnog jela, ne više od dva obroka morske hrane (tunjevina, plava riba, škampi, jastog, školjke) nedeljno ili svakodnevni unos suplemenata omega 3 masnih kiselina iz biljnih izvora, eikozapantenoične ili dokozahaksaenoične kiseline (EPA ili DHA) umesto konzumacije ribe. Takođe je savetovan povećan unos mlečnih proizvoda koji podrazumeva jedan do dva obroka dnevno i to sa nižim % masnoća (0%-1, 5%). Od alkohola, ako već postoji navika, preporučena je umerena upotreba vina, to jest jedna do dve čaše na dan. Zabranjuje se upotreba piva i likera. Od drugih namirnica zabranjuje se unos namirnica sa visoko fruktoznom kukuruznim sirupom, koji se često koristi kao zaslađivač u industriji pića, sladoleda i tzv. „light“ hrani, zbog toga što jedino fruktoza od ugljenih hidrata ima direktan efekat na metabolizam mokraćne kiseline i znatno podiže njene vrednosti nakon konzumacije. Preporučeno je i čest unos voća i povrća bogatih vitaminom C (paprika, limun, pomorandža) zbog njegovog urikozuričnog dejstva.

Redovnim kontrolama u toku sledeća tri meseca utvrđeno je da u tom trenutku nije bilo potrebe za medikamentoznom antihipertenzivnom terapijom.

Diskusija

Mokraćnu kiselinu, produkt metabolizma purina (adenin, guanin), kod većine sisara razgrađuje hepatični enzim urat oksidaza (urikaza) u allantoin, koji se većim delom slobodno izlučuje urinom a delom i gastrointestinalnim traktom. Međutim, u epohi Miocena (pre 5 do 20 miliona

godina), istovremeno su se kod hominoida dogodile dve različite mutacije gena urikaze, tako da je on postao nefunkcionalan. Kao posledicu toga, ljudi i majmuni imaju veće nivoe mokraćne kiseline (>2mg/dl) u poređenju sa većinom sisara (<2mg/dl) (2, 3). Smatra se da je ova mutacija povećala mogućnost preživljavanja hominoida dajući odgovarajuću prednost u periodu Miocena, kada unos soli putem ishrane nije bio dovoljan. Ova teorija se zasniva na akutnom i hroničnom dejstvu mokraćne kiseline na održavanju krvnog volumena i povećanju krvnog pritiska. Po ovoj teoriji, veće vrednosti mokraćne kiseline aktiviraju renin-angiotenzin sistem, inhibišu endotelni NO i na taj način akutno povećavaju resorpciju Na⁺ i krvni pritisak, sistemskom i renalnom vazokonstrikcijom (3, 4, 5). Ovo povećanje krvnog pritiska u početku je rezistentno na unos soli. Kasnije, zbog stimulativnog dejstva mokraćne kiseline na proliferaciju glatkih mišićnih ćelija krvnih sudova, endotelnu disfunkciju i inflamaciju, razvija se arteriolarna bolest bubrega sa infiltracijom makrofaga i T-ćelija u parenhim bubrega i dolazi do znatnog mikrovaskularnog poremećaja bubrega (arterioskleroze), što vodi do renalne ishemije i hipertenzije osetljive na so kao hronični efekat acidi urici. Ovom teorijom bi se mogao objasniti mehanizam preko kojeg mokraćna kiselina dovodi do hipertenzije u današnjem periodu kada je unos soli više nego dovoljan (1, 3, 6, 7, 8).

Nivoi mokraćne kiseline kod ljudi znatno variraju kao rezultat faktora koji povećavaju stvaranje (visoki unos purina, alkohola, fruktoze) ili smanjuju njenu ekskreciju. Hiperurikemija se definiše kao koncentracija mokraćne kiseline u krvi kod muškaraca >7mg/dl (416mikromola/l) i kod žena >6mg/dl (357mikromola/l) (2). Budući da veliki broj bolesnika ima hiperurikemiju ali nema giht (9) brojni autori ne smatraju hiperurikemiju značajnim faktorom rizika za kardiovaskularne ili bubrežne bolesti (1). Međutim, novija eksperimentalna istraživanja ukazuju da su povišene vrednosti mokraćne kiseline jedan od najvažnijih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti, uključujući i hipertenziju (1, 9, 10, 11, 12). Džonson i Hejnig su pokazali da pacovi razvijaju visok krvni pritisak tri do pet nedelja posle blagog povećanja nivoa mokraćne kiseline nakon davanja inhibitora urikaze, oksonične kiseline (13). Ako dejstvo potraje, vremenom nastaje nezavisno od hipertenzije i renalna mikrovaskularna bolest (14). Studije na ljudima sa asimptomatskom hiperurikemijom pokazale su značajnu povezanost sa hipertenzijom, gojaznošću, metaboličkim sindromom, bubrežnim i kardiovaskularnim bolestima. Na nekoliko studija na ljudima nađeno je da je hiperurikemija nezavistan faktor rizika za hipertenziju (1). Nađena je koncentracija mokraćne kiseline veća od 5. 5mg/dl (328mikromola/l) kod 89% nelečenih adolescenata sa esencijalnom hipertenzijom (hiperurikemija kod adolescenata >5.5mg/dl) ali kod 0% učesnika u kontrolnoj grupi (15).

Prospektivna studija Canga, Suna i saradnika sa 7220 učesnika koji su bili bez dijagnostikovane hipertenzije na početku istraživanja 1999-2000, u toku četvorogodišnjeg praćenja, 19% muškaraca i 11% žena razvilo je hipertenziju. U tom periodu praćenja utvrđeno je da postoji pozitivna povezanost između koncentracije mokraćne kiseline

u krvi i incidencije hipertenzije i progresije krvnog pritiska. Jedan ograničavajući faktor ove studije bio je nedostatak podataka o ishrani i konzumaciji alkoholnih pića (na pr. pivo), što može značajno da doprinese hiperurikemiji (16). Retrospektivnom procenom podataka Framingemskog HEART istraživanja mladih i ljudi srednjih godina tokom četvorogodišnjeg praćenja nađeno je da su nivoi mokraćne kiseline nezavisni prediktori hipertenzije i progresije krvnog pritiska. Rezultati Bogaluz HEART istraživanja ukazuju da povećani nivoi mokraćne kiseline kod dece i povećanje koncentracije mokraćne kiseline od detinjstva do puberteta predstavljaju nezavisne prediktore hipertenzije kod odraslih (17). Moguće je i da terapija hiperurikemije bude efikasna u smanjenju krvnog pritiska kada nije prisutna duži vremenski period (deca sa hipertenzijom i odrasli sa relativno skoro dijagnostikovanom hipertenzijom) ili kada su bolesnici na dijetalnoj ishrani sa niskim sadržajem soli (uklanjaju mehanizam bubrežnog povređivanja) (2).

Osim utvrđenog dejstva mokraćne kiseline na modele pacova, mokraćna kiselina, takođe, stimuliše proliferaciju humanih vaskularnih glatkih mišićnih ćelija u eksperimentima sa kulturom tkiva (veća doza-veći stepen proliferacije) (4, 18) i indukuje ekspresiju CRP-a i u fiziološkim vrednostima (u našem slučaju CRP je 9.6mg/l) (19). Mokraćna kiselina ulazi u humane aortne vaskularne glatke mišićne ćelije preko transportera organskih anjona (OAT) URAT1, koji je ekspimiran u nestimulisanim i u stimulisanim sa mokraćnom kiselinom (6h) humanim aortnim glatkim mišićnim ćelijama, pokazala je analiza sa RT-PCR. Na taj način utvrđeno je da sem u bubrežima, transporteri organskog anjona (OAT) URAT1 imaju generalizovanu ekspresiju u humanim vaskularnim glatkim mišićnim ćelijama (20). Takođe, postoje dokazi da povišena mokraćna kiselina potencira efekat angiotenzina II, naročito da indukuje renalnu vazokonstrikciju, zbog njegovog uticaja na povećanje koncentracije angitenzin tip 1 receptora na vaskularnim glatkim mišićnim ćelijama (21). Ovi nalazi daju snažnu potporu ranije navedenoj teoriji o dejstvu mokraćne kiseline na organizam čoveka.

Grupa američkih naučnika Macali, Monilda i dr. razvili su animalni model hiperurikemije srednjeg stepena hraneći pacove oksoničnom kiselinom (inhibitor urikaze). Ovaj model je pokazao direktnu povezanost sistolnog krvnog pritiska sa nivoima mokraćne kiseline, pri čemu povećanje koncentracije mokraćne kiseline za 1mg/dl (59, 485mikromola/l) povećava krvni pritisak za 30mmHg do 40mmHg. Zaključili su da je ovaj efekat primarno rezultat hiperurikemijom indukovane arteriolopatije a ne sekundarno zbog hipertenzije (22). Drugi animalni model Fejga, Mazalija i dr. potvrdio je da postoji linearna povezanost povećanja krvnog pritiska sa povišenim nivoima mokraćne kiseline (r_0 , 77) (23).

Rezultat male pilot studije kod dece ukazuje da mokraćna kiselina može direktno da utiče na početak hipertenzije kod nekih osoba. Petoro dece, od 14 do 17 godina, sa tek dijagnostikovanom i još uvek nelečenom esencijalnom hipertenzijom lečeno je mesec dana jedino alopurinolom. Sva deca su imala manje vrednosti krvnog pritiska i u toku kućnog i ambulatornog

praćenja, a četvoro dece, od njih pet, bilo je normotenzivno na kraju terapije. Nakon prestanka terapije sa alopurinolom svi su ponovo imali skok krvnog pritiska (23). Sandstorm, Salivan i saradnici ispitivali su odnos nivoa mokraćne kiseline i longitudinalnog praćenja krvnog pritiska na velikom uzorku nehipertenzivnih osoba. Rezultati njihovog četvorogodišnjeg praćenja govore da je koncentracija mokraćne kiseline u krvi u pozitivnoj vezi sa longitudinalnim praćenjem krvnog pritiska. U podgrupi osoba sa optimalnim krvnim pritiskom i normalnom bubrežnom funkcijom na početku istraživanja, pronašli su vezu između acidi urici i progresije krvnog pritiska (24). Do danas, 14 prospektivnih studija kod odraslih i adolescenata istraživalo je povezanost mokraćne kiseline i krvnog pritiska; čak 12 istraživanja je ukazalo na postojanje direktne povezanosti bilo sa hipertenzijom bilo sa povećanjem krvnog pritiska (25). Nakaniši je utvrdio da je povezanost između mokraćne kiseline i hipertenzije jača kod mršavijih ljudi (<30mg/m²) (26). U prospektivnoj kohortnoj studiji Formana, Čoja i Kurhana zaključeno je da nivoi mokraćne kiseline nisu povezani sa hipertenzijom kod starijih ljudi (>60 god.) ali da je kod mlađih ova veza moguća (27). Krišnan, Kent i sar. u svom istraživanju zaključili su da hiperurikemija povećava rizik za razvoj hipertenzije za 80%, nezavisno od početnih vrednosti krvnog pritiska, bubrežne funkcije, nivoa lipida u krvi, indeksa telesne mase, proteinurije, upotrebe alkohola i godina (28). Ako hiperurikemija prethodi razvoju hipertenzije, onda ona ne može prosto biti samo sekundarni fenomen (29).

Da savremena ishrana ima uticaj na vrednosti mokraćne kiseline potvrđeno je u nedavnom istraživanju. Ova prospektivna studija je u toku 12-ogodišnjeg praćenja ispitivala vezu ishrane kao faktora rizika i nastanka gihta kod 47150 muškaraca (The Health Professionals Follow-up Study (HPFS), 730 obolelih od gihta do tada nisu bolovali od tog oboljenja. Ovo istraživanje je potvrdilo neke od dugogodišnjih sumnji koja hrana podiže nivo mokraćne kiseline u krvi (crveno meso, morska hrana, pivo, liker), koja nema uticaja na koncentraciju mokraćne kiseline (vino, purinima bogato povrće) i identifikovalo je moguće nove zaštitne faktore (mlečni proizvod) (30). Našem bolesniku je upravo preporučena dijetalna ishrana prema piramidi zdrave ishrane, korigovanoj prema nalazima ovog 12-ogodišnjeg prospektivnog istraživanja.

Zaključak

I na kraju, naš slučaj podržava koncept o značajnoj ulozi mokraćne kiseline u genezi hipertenzije i nameće potrebu, kad su u pitanju bolesnici sa hipertenzijom, za pažljivijom selekcijom laboratorijskih testova koji bi uključili i određivanje koncentracije mokraćne kiseline u krvi.

Naš slučaj, takođe, sugeriše da u lečenju esencijalne hipertenzije treba pružiti šansu i nefarmakološkim merama.

Zahvalnost

Posebnu zahvalnost autori duguju prof. dr Snežani Jančić na korisnim savetima, utrošenom vremenu i iskazanom interesovanju za naš rad.

Literatura

1. Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med*. 2006 ; 73(12): 1059-64. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. 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(6): 1183-90. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Watanabe S, Kang DH, Feng L, Nakagawa T, Kanellis J, Lan H, et al. Uric Acid, Hominoid Evolution and the Pathogenesis of Salt-Sensitivity. *Hypertension*. 2002; 40: 355-60. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol*. 2005 ; 16(12): 3553-62. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int*. 2005 ; 67(5): 1739-42. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. 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. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Mellen PB, Bleyer AJ, Erlinger TP, Evans GW, Nieto FJ, Wagenknecht LE, et al. Serum uric acid predicts incident hypertension in a biethnic cohort: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*. 2006 ; 48: 1037-42. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008 ; 359: 1811-21. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Johnson RJ, Feig DI, Herrera Acosta J, Kang DH. Resurrection of uric acid as a causal risk factor in essential hypertension. *Hypertension*. 2005 ; 45: 18-20. [[PubMed](#)]
10. Masuo K, Kawauchi H, Mikami H, Oqihara T, Tuck ML. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension*. 2003 ; 42: 474-80. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Nagahama K, Inoue T, Iseki K, Touma T, Kinjo K, Ohya Y, et al. Hyperuricemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res*. 2004; 27: 835-41. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or Type II diabetes in Japanese male office workers. *Eur J Epidemiol*. 2003 ; 18(6): 523-30. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension*. 2001 ; 38: 1101-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002 ; 282(6): F991-7. [[PubMed](#)]
15. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*. 2003 ; 42: 247-52. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Zhang W, Sun K, Yang Y, Zhang H, Hu FB, Hui R. Plasma uric acid and hypertension in a Chinese community: prospective study and metaanalysis. *Clin Chem*. 2009 ; 55(11): 2026-34. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. Uric acid and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2006 ; 8(2): 111-5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Chao HH, Liu JC, Lin JW, Chen CH, Wu CH, Cheng TH. Uric acid stimulates endothelin-1 gene expression associated with NADPH oxidase in human aortic smooth muscle cells. *Acta Pharmacol Sin*. 2008 ; 29(11): 1301-12. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol*. 2005 ; 16(12): 3553-62. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Price KL, Sautin YY, Long DA, Zhang L, Miyazaki H, Mu W, et al Human vascular smooth muscle cells express a urate transporter. *J Am Soc Nephrol*. 2006 ; 17: 1791-5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, Ejaz A, Mu W, Roncal C, et al. Review: Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenic link?. *J Am Soc Nephrol*. 2005 ; 16(7): 1909-19. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Feig DI, Mazzali M, Kang DH, Nakagawa T, Price K, Kannelis J, et al. Serum Uric Acid: A Risk Factor and a Target for Treatment. *J Am Soc Nephrol*. 2006 ; 17: S69-S73. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Sundström J, Sullivan L, D'Agostino RB, Levy D, Kannel WB, Vasan RS. Relations of Serum Uric Acid to Longitudinal Blood Pressure Tracking and Hypertension Incidence. *Hypertension*. 2005 ; 45: 28-33. [[PubMed](#)]
24. Forman JP, Choi H, Curhan GC. Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension. *Arch Intern Med*. 2009 ; 169(2): 155-62. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Serum Uric Acid and Risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or type II diabetes in Japanese male office workers. *Eur J Epidemiol*. 2003 ; 18: 523-30. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Forman J, Choi H, Curhan G. Plasma Uric Acid Level and Risk for Incident Hypertension Among Men-prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2007 ; 18: 287-92. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Krishnan E, Kwoh CK, Schumacher HR, Kuller L. Hyperuricemia and Incidence of Hypertension Among Men Without Metabolic Syndrome. *Hypertension*. 2007 ; 49: 298-303. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Feig D, Soletsky B, Johnson R. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA*. 2008 ; 300(8): 924-32. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Choi HK. Diet, Alcohol, and Gout: How do we Advise Patients Given Recent Developments?. *Curr Rheumatol Rep*. 2005 ; 7(3): 220-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

HYPERTENSION CAUSED WITH URIC ACID – THERAPEUTICAL MODALITIES

Bojan Stošić and Ivana Tufegdžić

The paper presents a patient who was first diagnosed with hypertension just a few days before developing gout. Hypertension occurred along with the hyperuricemia last year after curing the patient of gout. Hyperuricemia was initially symptomatic and manifested as gout; later it was without its specific symptoms but was always associated with hypertension. Just a month after correction of the patient's previous diet, the levels of uric acid and blood pressure were normal or at pre-hypertensive values. Our case supports the concept of the predictive role of uric acid in the genesis of essential hypertension and emphasizes the application of an adequate diet in the therapy of some forms of hypertension. *Acta Medica Medianae 2011;50(3):49-53.*

Key words: *hyperuricemia, hypertension, gout, diet*