

UDK 616.61-036.1:613.25  
COBISS.SR-ID 33106953

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str. 133-139.

## POVEZANOST IZMEĐU INDEKSA TELESNE MASE I JAČINE GLOMERULSKE FILTRACIJE

Marija Klačar, Marija Zarić, Jagoda Popović

DOM ZDRAVLJA „DR SIMO MILOŠEVIĆ“, POŽEŠKA 82, BEOGRAD, SRBIJA

**Sažetak: UVOD:** Rastuća prevalenca hronične bubrežne bolesti (HBB) je veliki zdravstveni problem. Prevalenca gojaznosti, takođe, rapidno raste širom sveta. Mali broj studija je ispitivao povezanost između prekomerne telesne težine i rizika za HBB. **CILJ:** Ispitivanje mogućeg doprinosa povišenog indeksa telesne mase (ITM) poremećaju funkcije bubrega u uzorku opšte populacije. **METOD:** Studija je obuhvatila 500 ispitanika starijih od 30 godina (228 muškaraca, 272 žene, starosti  $57,58 \pm 13,68$ ) koji su posetili izabranog lekara u Domu zdravlja „Dr Simo Milošević“. Svim ispitanicima su uzeti uzorci krvi za laboratorijske analize, izmeren je krvni pritisak i određene su antropometrijske mere. Jačina glomerulske filtracije je određena koristeći skraćenu formulu iz MDRD studije (“The Modification of Diet in Renal Disease Study”), a HBB je definisana kao JGF manja od  $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Za statističku analizu podataka je korišćen SPSS 19.0 softver (IBM, Somers, Njujork, SAD). **REZULTATI:** Srednja vrednost ITM je bila  $25,09 \pm 3,54 \text{ kg/m}^2$  sa 0,6% osoba u kategoriji pothranjenih ( $\text{ITM} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ), 17,6% u grupi sa telesnom masom u opsegu niže normalne ( $\text{ITM} 18,5 \text{ do } 21,9 \text{ kg/m}^2$ ), 33,2% u grupi sa višom normalnom telesnom masom ( $\text{ITM}$  od 22,0 do  $24,9 \text{ kg/m}^2$ ) i 48,6% u grupi prekomerno uhranjenih ili gojaznih ( $\text{ITM} > 25,0 \text{ kg/m}^2$ ). Srednja vrednost JGF je bila  $100,33 \pm 0,78 \text{ ml/min/1,73m}^2$  sa  $112 \pm 8,6$  kod pothranjenih,  $116,9 \pm 3,8$  u kategoriji sa nižom normalnom,  $102,37 \pm 2,39$  u kategoriji sa višom normalnom telesnom masom i  $92,78 \pm 1,72$  u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih. JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito kod osoba u kategoriji sa višom normalnom u poređenju sa nižom normalnom telesnom masom ( $p < 0,001$ ) i u grupi prekomerno uhranjenih i gojaznih u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom ( $p < 0,001$ ). U poređenju sa ispitanicima u grupi sa nižom normalnom telesnom masom, neprilagođeni odnos šansi (the non-adjusted odds ratio-OR) za blago ili umereno redukovanu bubrežnu funkciju ( $\text{JGF} < 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) je bio 2,54 (95% CI 1,41-4,56) za ispitanike sa višom normalnom i 3,26 (95% CI 1,88-5,70) u grupi prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika. Nakon prilagođavanja u odnosu na potencijalne doprinoseće faktore (starost, pol, dijabetes melitus, hipertenzija, hiperholesterolemija, hipertrigliceridemija i pušački status) OR za blago ili umereno redukovanu bubrežnu funkciju je bio 2,23 (95% CI 1,21-4,10) u grupi sa višom normalnom telesnom masom, a 2,65 (95% CI 1,44-4,87) u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa onima u kategoriji sa nižom normalnom telesnom masom. **ZAKLJUČAK:** JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa ispitanicima sa nižom normalnom telesnom masom ( $p < 0,001$ ), kao i u grupi sa višom normalnom u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom ( $p < 0,001$ ). Naša studija je pokazala da postoji jaka povezanost između viših vrednosti ITM i snižene JGF u opštoj populaciji nezavisno od tradicionalnih faktora rizika za HBB. Tačan mehanizam ove povezanosti kao i da li aktivnosti preuzete u cilju redukcije ITM dovode do smanjenja učestalosti HBB ostaje da bude proučen.

**Ključne reči:** indeks telesne mase, jačina glomerulske filtracije, hronična bolest bubrega, bubrežna funkcija, opšta populacija

### UVOD

Hronična bubrežna bolest (HBB) je globalni zdravstveni problem i predstavlja veliko ekonomsko opterećenje za zdravstvene sisteme. Globalna prevalenca HBB je između 11 i 13% sa najvećim udelom trećeg stadijuma. Svi stadijumi

HBB su povezani sa povećanim rizikom za kardiovaskularni morbiditet, preranu smrt i/ili snižen kvalitet života [1].

Prevalenca gojaznosti, takođe, rapidno raste širom sveta, pa je gojaznost poprimila razmere globalne epidemije hronične nezarazne

Adresa autora: Marija Klačar, Dom zdravlja “Dr Simo Milošević”, Požeška 82, Beograd, Srbija

E-mail: marija\_klacar@yahoo.com

Rad primljen: 15.06.2020. Elektronska verzija objavljena: 08.03.2021.

www.tmg.org.rs

www.tmg.org.rs

bolesti 21. veka. Prevalenca gojaznosti (indeks telesne mase  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) se skoro udvostručila u periodu između 1980. i 2008. godine. U 1980. godini 5% muškaraca i 8% žena je bilo gojazno, a 2008. godine 10% muškaraca i 14% žena što je više od pola milijarde ljudi [2]. Ukoliko se sekularni trend nastavi, procenjuje se da će do 2030. godine 38% odrasle svetske populacije biti prekomerno uhranjeno, a 20% će biti gojazno [3].

Prekomerna uhranjenost i gojaznost imaju neželjene metaboličke efekte na krvni pritisak, dovode do hiperholesterolemije, hipertrigliceridemije i insulinske rezistencije. Rizik za koronarnu bolest, ishemijski moždani udar i dijabetes melitus tip 2 raste proporcionalno sa porastom ITM. Povišen ITM, takođe, povećava rizik za nastanak kancera dojke, kolona, prostate, endometrijuma, bubrega i žučne kese [4].

Širom sveta bar 2,8 miliona ljudi umre svake godine od posledica prekomerne uhranjenosti ili gojaznosti [2]. Gojaznost je veliki faktor rizika za razvoj bubrežne bolesti. Ona povećava rizik za razvoj "major" faktora rizika za HBB kao što su dijabetes i hipertenzija i ima direktan uticaj na razvoj HBB i terminalne bubrežne insuficijencije [5].

Cilj studije je ispitivanje mogućeg doprinosa povišenog indeksa telesne mase (ITM) poremećaju funkcije bubrega u uzorku

opšte populacije. Testirana je hipoteza da je povišen ITM povezan sa sniženjem jačine glomerulske filtracije. Prema našim saznanjima, ovo je prva studija koja je ispitivala povezanost između indeksa telesne mase i jačine glomerulske filtracije na našim prostorima u uzorku populacije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

#### MATERIJAL I METOD

Studija je sprovedena kao opservaciona analitička studija preseka. U studiji su učestvovali osobe starije od 30 godine koje su posetile svog izabranog lekara u Domu zdravlja „Dr Simo Milošević“. Prikupljanje podataka je završeno nakon mesec dana nakon što je formiran uzorak od 500 ispitanika. Svim ispitanicima su uzeti uzorci krvi naše za laboratorijske analize, izmeren je krvni pritisak i određene su antropometrijske mere. Laboratorijska merenja su podrazumevala određivanje koncentracije glukoze, uree, kreatinina, ukupnog holesterola i triglicerida i urađena su svakom od ispitanika. Krvni pritisak je meren na levoj nadlaktici u sedećem položaju. Telesna masa i visina su merene u ordinaciji, a ITM je računat kao količnik telesne mase izražene u kilogramima i kvadrata visine izražene u metrima. Na osnovu vrednosti ITM ispitanici su svrstani u kategorije prikazane u tabeli 1 [6].

Tabela 1. Kategorizacija ispitanika prema ITM

Kategorija	ITM ( $\text{kg/m}^2$ )
neuhranjenost	<18,5
niža normalna telesna masa	18,5 do 21,9
viša normalna telesna masa	22,0 do 24,9
prekomerna uhranjenost	25,0 do 29,9
gojaznost	> 30

Ispitanici su se izjasnili da li su nepušači, bivši ili aktivni pušači. Jačina glomerularne filtracije je određena koristeći skraćenu formulu iz "The Modification of Diet in Renal Disease Study" [7].

$$e\text{GFR} = 32788 \times \text{Serum Creatinine}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times [1.210 \text{ if Black}] \times [0.742 \text{ if Female}]$$

Stadijumi bubrežne slabosti su navedeni u tabeli 2 [8].

Tabela 2. Klasifikacija hronične bubrežne bolesti

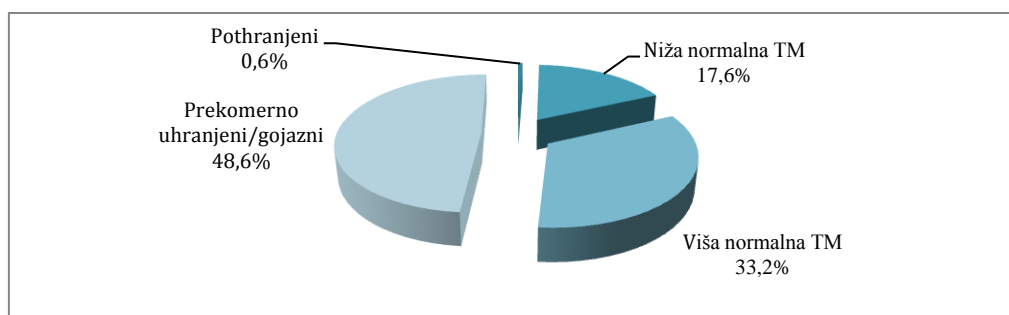
Stadijum	JGF	Opis
1	>90	Normalna bubrežna funkcija ali patološki nalaz u urinu ili strukturne abnormalnosti ili genetske osobine ukazuju na bubrežnu bolest
2	60-89	Blago redukovana bubrežna funkcija i drugi nalazi (kao za stadijum 1) ukazuju na bubrežnu bolest
3A	45-59	Umereno redukovana bubrežna funkcija
3B	30-44	
4	15-29	Ozbiljno redukovana bubrežna funkcija
5	<15 ili dijaliza	Veoma ozbiljno redukovana bubrežna funkcija ili terminalna bubrežna insuficijencija

HBB je definisana kao JGF manja od 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Za pravljenje baze podataka i njihovo analiziranje je korišćen SPSS 19.0 softver (IBM, Somers, Njujork, SAD). Za testiranje povezanosti između indeksa telesne mase i jačine glomerulske filtracije uz prilagođavanje u odnosu na pridružene varijable je korišćena logistička regresija. Nivo značajnosti je bio 0,05.

#### REZULTATI

U studiji je učestvovalo 500 ispitanika, 228 (45,6%) muškaraca i 272 (54,4%) žene. Srednja vrednost ITM je bila 25,09±3,54 kg/m<sup>2</sup> sa 0,6% osoba u kategoriji pothranjenih (ITM<18,5 kg/m<sup>2</sup>), 17,6% u grupi sa telesnom masom u opsegu niže normalne (ITM 18,5 do 21,9 kg/m<sup>2</sup>), 33,2% u grupi sa višom normalnom telesnom masom (ITM od 22,0 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>) i 48,6% u grupi prekomerno uhranjenih ili gojaznih (ITM>25,0 kg/m<sup>2</sup>).

Grafikon 1. Distribucija ispitanika prema stepenu uhranjenosti



Srednja vrednost JGF je bila 100,33 ± 30,78 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Srednje vrednosti JGF u kategorijama prema ITM su prikazane u tabeli 3.

Tabela 3. JGF u pojedinim kategorijama prema ITM

Kategorija prema ITM	JGF (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
pothranjenost	112 ± 8,62
niža normalna	116,94 ± 3,8
viša normalna	102,37 ± 2,39
prekomerno uhranjeni i gojazni	92,78 ± 1,72

JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa ispitanicima sa nižom normalnom telesnom masom (p<0,001), kao i u grupi sa višom

normalnom u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom (p<0,001).

U poređenju sa ispitanicima u grupi sa nižom normalnom masom, neprilagođeni odnos šansi- (the non-adjusted odds ratio-OR) za blago ili umereno redukovanu bubrežnu funkciju

(JGF<90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) je bio 2,54 (95% CI 1,41-4,56) za ispitanike sa višom normalnom i 3,26 (95% CI 1,88-5,70) za ispitanike u grupi prekomerno uhranjenih i gojaznih.

Nakon prilagođavanja u odnosu na potencijalne doprinoseće faktore (starost, pol, dijabetes melitus, hipertenzija, hiperholesterolemija, hipertrigliceridemija i pušački status) OR za blago ili umereno redukovanu bubrežnu funkciju je bio 2,23 (95% CI 1,21-4,10) u grupi sa višom normalnom telesnom masom, a 2,65 (95% CI 1,44-4,87) u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa onima u kategoriji sa nižom normalnom telesnom masom.

#### DISKUSIJA

Nekoliko ranije sprovedenih studija je ukazalo na značaj povišenog indeksa telesne mase u razvoju hronične bubrežne bolesti. Studija preseka sprovedena u opštoj populaciji u Japanu je pokazala da je povišen ITM povezan sa smanjenjem JGF samo kod muškaraca [9]. U studiji koju je sproveo Fox sa saradnicima OR za razvoj novonastale HBB je bio 23% (OR, 1,23; 95% CI, 1,08–1,41) za porast ITM od jedne SD [10]. Gelber i saradnici su pokazali da je početni povišen ITM kao i njegovo povećanje tokom perioda praćenja od 14 godina povezano sa povećanim rizikom od HBB [11].

Ostale studije koje su ispitivale povezanost između gojaznosti i HBB su prikazane u tabeli 4.

Tabela 4. Studije koje su ispitivale povezanost između gojaznosti i HBB

Studija	Ispitanici	Faktori rizika	Ishod	Rezultati	Komentar
<b>PREVEND studija</b> [12]	7676 Danaca bez dijabetesa	Povišen ITM (prekomerna uhranjenost ili gojaznost) i centralna distribucija masti (odnos obima struka/kuka)	Albuminurija 30-300 mg/24h Povećana ili smanjena JGF	Gojaznost + centralna distribucija: veći rizik za albuminuriju Gojaznost +/- centralna distribucija: veći rizik za povišenu JGF Centralna distribucija +/- gojaznost udružena sa smanjenom JGF	Studija preseka
<b>CARDIA</b> [13]	2 354 osoba iz opšte populacije na normalnom bubrežnom funkcijom starosti 28-40 godina	Gojaznost (ITM>30 kg/m <sup>2</sup> ) Faktori rizika povezani sa ishranom i načinom života	Incidentalna mikroalbuminurija	Gojaznost (OR 1,9) i nezdrava ishrana (OR 2,0) su povezani sa albuminurijom	Mala učestalost događaja
<b>Nacionalna populaciona studija u Švedskoj</b> [14]	926 Švedana sa umerenom/uzna predovalom HBB u poređenju sa 988 kontrola	ITM ≥ 25 nasuprot <25 kg/m <sup>2</sup>	HBB nasuprot odsustva HBB	Viši ITM povezan sa 3x većim rizikom od HBB	- Rizik najveći kod dijabetičara ali značajno povišen i kod nedijabetičara - Studija preseka
<b>Nacionalna populaciona studija u Izraelu</b> [15]	1 194 704 muških i ženskih adolescenata, kandidata za prijem u vojsku	Povišen ITM (prekomerna uhranjenost i gojaznost) naspram normalnog ITM	Incidenca terminalne HBB	Prekomerna uhranjenost i gojaznost povezani sa većim rizikom za terminalnu HBB	Povezanost najjača za dijabetičnu HBB ali i značajno veća za ne-dijabetičnu HBB
<b>Nord-Trøndelag Health Study (HUNT-1)</b> [16]	74 986 odraslih Norvežana	Kategorije ITM	Incidenca terminalne bubrežne insuficijencije ili renalne smrti	ITM> 30 kg/m <sup>2</sup> povezan sa nepovoljnijim ishodom	Povezanost nije prisutna kod osoba sa TA<120/80 mmHg

<b>Nacionalna kohorta američkih veterana [17]</b>	453 946 veterana sa početnom JGF < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	Kategorije ITM-e od < 20 do >50 kg/m <sup>2</sup>	Incidenca tHBB Dupliranje serumskog kreatinina Pad JGF	Umerena i ozbiljna gojaznost su povezani sa većim bubrežnim oštećenjem	Povezanost prisutna ali slabija kod ispitanika sa uznapredovalijom HBB
<b>Kaiser Permanente Northern California study [18]</b>	320 252 odraslih sa/bez HBB	Prekomerna uhranjenost, kategorija I, II i ekstremna gojaznost nasuprot normalnog ITM	Incidenca terminalne bubrežne bolesti	Linearno viši rizik kod viših kategorija ITM	Povezanost i dalje postoji nakon prilagođavanja u odnosu na prisustvo dijabetesa, hipertenzije i početne HBB

Većina studija je pokazala postojanje povećanog rizika za HBB kod osoba sa ITM koji je jednak ili veći od 25 kg/m<sup>2</sup> dok rezultati naše studije ukazuju na povećanje rizika za blago i umereno oštećenje bubrežne funkcije i u grupi ispitanika sa višom normalnom (ITM 22,0 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>) kao i u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih (ITM ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) u poređenju sa ispitanicima iz kategorije niže normalne telesne mase.

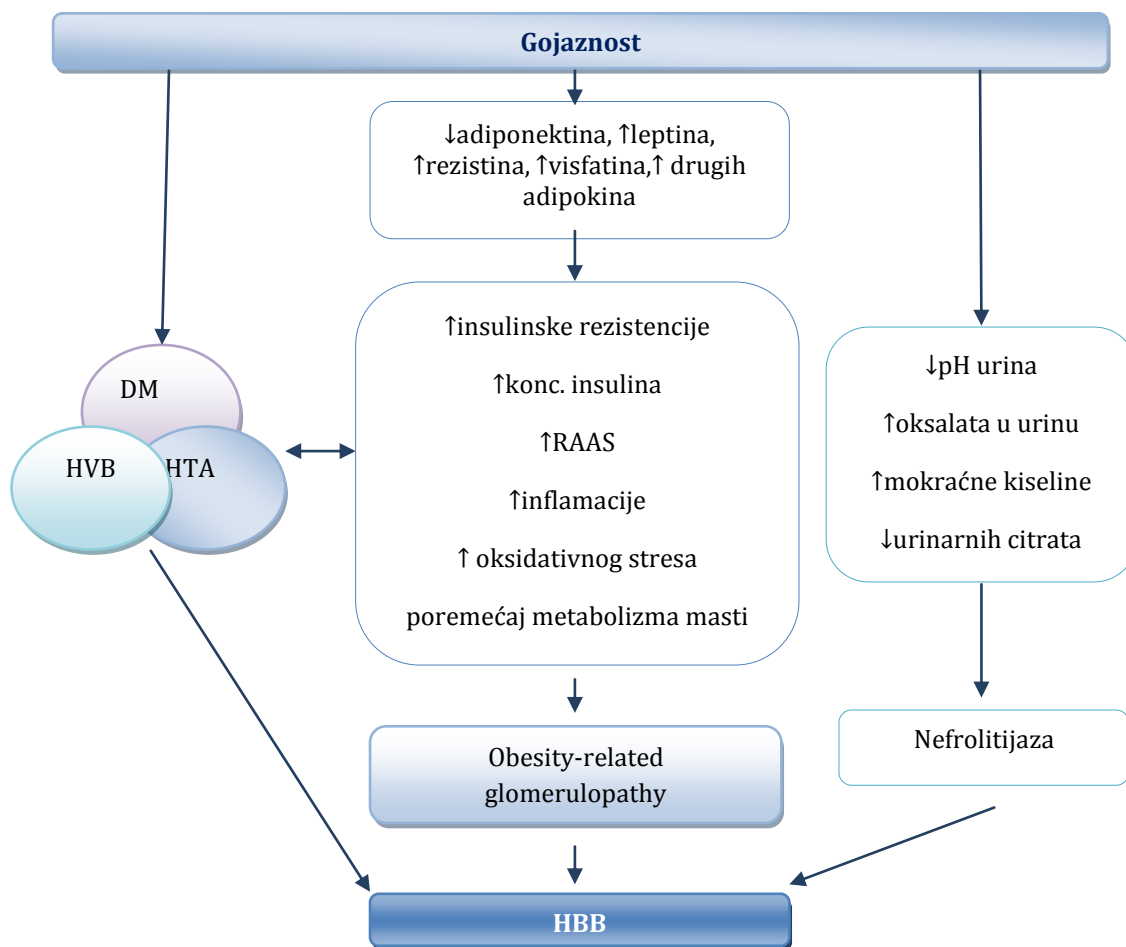
Tačan mehanizam doprinosa gojaznosti nastanku ili pogoršanju HBB je još uvek nedovoljno poznat. U prilog tome da gojaznost nije dovoljna za razvoj HBB govori podatak da većina gojaznih osoba nikad ne razvije HBB, a čak 25% gojaznih nema metaboličke poremećaje [19]. Međutim, učestalost tzv. glomerulopatije povezane sa gojaznošću (obesity-related glomerulopathy) za koju je u opservacionim studijama pokazano da utiče na razvoj HBB je porasla 10 puta u periodu od 1986. do 2000. godine [20]. Masno tkivo ima svoju endokrinu funkciju kroz produkciju adiponektina [21], leptina [22], rezistina [23] i brojnih drugih medijatora što dovodi do oksidativnog stresa [24], inflamacije [25], insulinske rezistencije [26], aktivacije RAAS-a [27] i poremećenog

metabolizma masti [28]. Uticaj navedenog na bubrege se ogleda kroz ektopičnu akumulaciju masti i povećanu depoziciju masnoće u renalnim sinusima [29], razvoj glomerulske hipertenzije kao i hiperfiltracije sa posledičnim oštećenjem glomerulske bazalne membrane i povećanjem permeabilnosti što rezultira glomerulomegalijom i fokalnom segmentnom glomerulosklerozom [20].

Gojaznost je takođe povezana sa povećanim rizikom za nefrolitijazu. Veća telesna težina je povezana sa nižim pH urina [30] i povećanom ekskrecijom oksalata [31], mokraćne kiseline, natrijuma i fosfata [32]. Ishrana sa dosta proteina i soli snižava pH urina i koncentraciju citrata što doprinosi stvaranju kamena. Takođe, insulinska rezistencija preko uticaja na tubularni Na-H transport i amoniogenezu može doprineti kiselosti urina što favorizuje nefrolitijazu [33].

Osim direktnog uticaja gojaznosti na bubrege u patofiziologiji HBB veliku ulogu imaju tradicionalni faktori rizika kao što su dijabetes melitus, arterijska hipertenzija i hronične vaskularne bolesti koje su dokazano češće kod gojaznih osoba.

Slika 1. Pretpostavljeni mehanizam uloge gojaznosti u nastanku hronične bubrežne bolesti



### ZAKLJUČAK

JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa ispitanicima sa nižom normalnom telesnom masom ( $p < 0,001$ ), kao i u grupi sa višom normalnom u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom ( $p < 0,001$ ). Naša

studija je pokazala da postoji jaka povezanost između viših vrednosti ITM i snižene JGF u opštoj populaciji nezavisno od tradicionalnih faktora rizika za HBB. Tačan mehanizam ove povezanosti kao i da li aktivnosti preuzete u cilju redukcije ITM dovode do smanjenja učestalosti HBB ostaje da bude proučen.

### LITERATURA

- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0158765.
- World Health Organization. Obesity. Situation and trends. Available from: [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/obesity\\_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/)
- Stevens GA, Singh GM, Lu Y, Danaei G, Lin JK, Finucane MM, et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Popul Health Metr*. 2012; 10(1): 22.
- Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6): 2583-9.
- Kovesdy CP, L Furth S, Zoccali C, World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Clin Kidney J*. 2017; 10(1): 1-8.
- "BMI classification". World Health Organization. Retrieved 15 February 2014.
- The Modification of Diet in Renal Disease Study: design, methods, and results from the feasibility study. *Am J Kidney Dis*. 1992; 20(1): 18-33.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation,

- classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2 suppl 1): S216.
9. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al. Association between obesity and chronic kidney disease in Japanese: differences in gender and hypertensive status? *Hypertens Res* 2007; 30: 1059–1064.
  10. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844–850.
  11. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 871–880.
  12. Smink PA, Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, de Jong PE, Hillege HL, Bakker SJ, de Zeeuw D. Albuminuria, estimated GFR, traditional risk factors, and incident cardiovascular disease: the PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) study. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60(5): 804-11.
  13. Chang A, Van Horn L, Jacobs DR Jr, Liu K, Muntner P, Newsome B, et al. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Am J Kidney Dis.* 2013 ;62(2): 267-75.
  14. Fored CM, Ejerblad E, Fryzek JP, Lambe M, Lindblad P, Nyrén O, et al. Socio-economic status and chronic renal failure: a population-based case-control study in Sweden. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18(1): 82-8.
  15. Vivante A, Golan E, Tzur D, Leiba A, Tirosh A, Skorecki K et al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med.* 2012;172(21):1644-50.
  16. Midthjell K, Lee CM, Langhammer A, et al. Trends in overweight and obesity over 22 years in a large adult population: the HUNT Study, Norway. *Clin Obes.* 2013; 3(1-2): 12–20.
  17. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25(9): 2088-96.
  18. Hsu CY, Go AS, McCulloch CE, Darbinian J, Iribarren C. Exploring secular trends in the likelihood of receiving treatment for end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2(1): 81-8.
  19. Blüher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21: 38-43.
  20. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498-509.
  21. Sharma K. The link between obesity and albuminuria: adiponectin and podocyte dysfunction. *Kidney Int* 2009; 76: 145-8.
  22. Wolf G, Ziyadeh FN. Leptin and renal fibrosis. *Contrib Nephrol* 2006; 151: 175-83.
  23. Ellington AA, Malik AR, Klee GG, Turner ST, Rule AD, Mosley TH Jr, et al. Association of plasma resistin with glomerular filtration rate and albuminuria in hypertensive adults. *Hypertension* 2007; 50: 708-14.
  24. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114:1752-61.
  25. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006;17:4-12.
  26. Oterdoom LH, de Vries AP, Gansevoort RT, de Jong PE, Gans RO, Bakker SJ. Fasting insulin modifies the relation between age and renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1587-92.
  27. Ruster C, Wolf G. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Semin Nephrol* 2013; 33:44-53.
  28. Ruan XZ, Varghese Z, Moorhead JF. An update on the lipid nephrotoxicity hypothesis. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:713-21.
  29. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2011;58:784-90.
  30. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004; 65: 1422-5.
  31. Lemann J Jr, Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hoffmann RG. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int* 1996; 49: 200-8.
  32. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res* 2004; 12: 106-13.
  33. Klisic J, Hu MC, Nief V, Reyes L, Fuster D, Moe OW, et al. Insulin activates Na(+)/H(+) exchanger 3: biphasic response and glucocorticoid dependence. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 283: F532-9.