

# Korelasi pengukuran antropometri dengan tekanan darah dan angiotensinogen plasma pada dewasa

Desmawati

Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Email: desma\_wati81@yahoo.com telp/Hp 085274467797

## Abstrak

Prevalensi obesitas makin lama makin meningkat. Obesitas berhubungan dengan peningkatan kadar angiotensinogen (AGT) plasma dan tekanan darah. Salah satu pengukuran status gizi dengan antropometri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi pengukuran antropometri dengan tekanan darah dan kadar AGT plasma pada orang dewasa etnik Minangkabau.

Sebanyak 75 subyek berusia 35 – 54 tahun di Padang diambil secara random. Seluruh subyek di wawancara untuk mengetahui karakteristik dan tingkat aktivitas fisik. Pengukuran persentase lemak tubuh dan antropometri ( indeks massa tubuh /IMT dan lingkaran pinggang / LP), tekanan darah dan pemeriksaan kadar AGT plasma juga dilakukan. Data dianalisis menggunakan uji korelasi.

Rata – rata IMT subyek adalah  $26.297 \pm 4.03$  kg/m<sup>2</sup>. Sebanyak 92.1% subyek mempunyai LP lebih besar dari normal. Rata-rata tekanan darah sistolik adalah  $145.47 \pm 19.40$  dan tekanan darah diastolik  $87.33 \pm 8.75$  mmHg. Rerata kadar AGT plasma adalah  $79.460 \pm 17.08$  ng/mL. tidak terdapat hubungan yang bermakna antara IMT dan tekanan darah dan terdapat korelasi yang lemah dengan kadar AGT plasma ( $r=0.291$ ,  $p=0.011$ ). LP mempunyai korelasi lemah dengan tekanan darah sistolik ( $r=0.298$ ,  $p=0.009$ ), dengan TDD ( $r=0.298$ ,  $p=0.009$ ), dan juga dengan kadar AGT plasma ( $r=0.347$ ,  $p=0.002$ ).

These result show a moderate correlation between BMI with plasma AGT levels in adult Minangkabau ethnic group. There is also a weak correlation between WC with BP and plasma AGT levels.

## Abstrack

Prevalence of obesity increased and related with increased of pasma angiotensinogen (AGT) levels and blood pressure. This study aimed to determine the correlation of antropometric with blood pressure (BP) and plasma AGT levels in adult Minangkabau ethnic.

Seventy five adult, 35–54 years old, in Padang were enrolled randomely. All subjects were interviewed to determine the characteristics and physical activity. Body fat percentage measurement, anthropometric (body mass index/BMI and wrist circumference/ WC), blood pressure and plasma AGT levels examination were done. Data were analyzed using correlation test.

**Desmawati** : Korelasi pengukuran antropometri dengan tekanan darah dan angiotensinogen plasma pada dewasa

The mean BMI is  $26.297 \pm 4.03$  kg/m<sup>2</sup>. A total of 92.1% of subjects have WC larger than normal value. The mean of systolic blood pressure is  $145.47 \pm 19.40$  and diastolic blood pressure  $87.33 \pm 8.75$  mmHg. The mean plasma levels of AGT  $79.460 \pm 17.08$  ng/mL. There was no significant relationship between BMI with blood pressure (BP), and it has weak correlation with plasma AGT level ( $r=0.291$ ,  $p=0.011$ ) . WC has weak correlation with SBP ( $r=0.298$ ,  $p=0.009$ ), with DBP ( $r=0.298$ ,  $p=0.009$ ), and so with plasma AGT levels ( $r=0.347$ ,  $p=0.002$ ).

These result show a moderate correlation between BMI with plasma AGT levels in adult Minangkabau ethnic group. There is also a weak correlation between WC with BP and plasma AGT levels.

**Keywords:** adult, BMI, WC, blood pressure, plasma angiotensinogen



## Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler (PKV) yang prevalensinya makin meningkat di dunia dan di Indonesia. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), hipertensi menyebabkan 7,5 juta kematian secara global.(1) Lebih dari 90% kasus hipertensi tidak diketahui penyebabnya dan dikenal sebagai hipertensi primer, esensial, atau hipertensi idiopatik.(2, 3) Namun, salah satu zat yang dapat mempengaruhi tekanan darah dan menyebabkan hipertensi adalah angiotensinogen (AGT) yang dihasilkan oleh hati dan jaringan adiposa.(4-6)

Senyawa AGT adalah substrat dari renin yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah.(7, 8) Hati merupakan organ utama yang mensekresikan AGT, namun kadar AGT yang dihasilkan oleh jaringan adiposa juga mempunyai kontribusi bagi kadar AGT sirkulasi dan peningkatan tekanan darah.(5, 7-11) Peningkatan jaringan adiposa dua kali lipat akan menyebabkan peningkatan AGT plasma sebesar 22% dan tekanan darah 15%.(11) Penelitian *The Framingham Heart Study* menyimpulkan bahwa jaringan adiposa visceral berhubungan kuat dengan peningkatan tekanan darah dan hipertensi.(12) Jumlah AGT yang dihasilkan oleh jaringan adiposa ini dipengaruhi oleh asupan makanan dan status gizi.(8, 13, 14)

Status gizi secara umum dapat dinilai berdasarkan IMT. Peningkatan nilai IMT menggambarkan peningkatan massa lemak tubuh.(15) Pengukuran lain yang sering dipakai adalah pengukuran lingkaran pinggang (LP) yang merupakan indikator pengukur lemak tubuh, terutama lemak visceral, yang murah dan mudah dilakukan.(16) Beberapa penelitian menyatakan bahwa IMT berhubungan dengan kadar AGT serum.(14, 17-19) Namun hasil penelitian masih kontroversial. Penelitian pada tikus dan manusia oleh Yasue dkk(14) dan Cooper dkk(19) menyatakan bahwa sekresi AGT oleh jaringan adiposa dan kadar AGT plasma meningkat pada obesitas.(14) Hasil ini bertolak belakang dengan hasil penelitian Okada dkk(18) yang menyatakan bahwa kadar mRNA AGT di jaringan adiposa subkutan ab-

dominal penyandang obesitas lebih rendah dibandingkan dengan kadar AGT pada BB normal.(18)

Sampai saat ini belum ada data mengenai korelasi antara persentase lemak tubuh, IMT dan LP dengan kadar AGT plasma dan tekanan darah orang dewasa di Sumatera Barat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat korelasi pengukuran antropometri dengan kadar AGT plasma pada orang dewasa Etnik Minangkabau di Kota Padang.

## Metode

Penelitian ini adalah studi potong lintang pada orang dewasa berusia 35 – 54 tahun pada bulan Mei – Juni 2013. Sampel diambil secara acak di 3 kecamatan di Kota Padang yaitu kecamatan Padang Timur, Kecamatan Kuranji, dan Kecamatan Pauh. Subyek penelitian adalah Etnik Minangkabau (berdomisili di Sumatera Barat, kedua orang tua dan kakek-nenek juga orang Minang yang berasal dari Sumatera Barat), berdomisili di kecamatan terpilih dan bersedia menjadi subyek penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan penelitian. Sedangkan subyek yang sedang mengonsumsi obat-obatan golongan glukokortikoid (misalnya deksametason), menggunakan alat kontrasepsi hormonal bagi subyek perempuan (pil, suntik atau implan), sedang hamil, dan dalam keadaan sakit berat dikeluarkan dari penelitian. Subyek yang memenuhi kriteria penelitian adalah 75 orang.

Data antropometri yang diukur adalah IMT dan LP. Pengukuran berat badan (BB) dengan timbangan yang telah dikalibrasi dan tinggi badan (TB) dilakukan dengan alat *microtoise* dengan ketelitian 0,1 cm. Data digunakan untuk menghitung IMT. Pengukuran LP dilakukan sebanyak 2 kali dengan meteran. Tekanan darah subyek diukur dalam posisi duduk setelah subyek beristirahat selama 10 -15 menit menggunakan spigmanometer raksa. Pengukuran persentase lemak tubuh dilakukan dengan metode BIA menggunakan *body composition analyzer* merk TANITA model BC-418. Pengukuran dilakukan dengan pakaian yang tidak mempengaruhi berat badan. Pemeriksaan dilakukan pada pagi hari setelah puasa 8-10 jam.

Kadar AGT plasma diperoleh dari hasil pemeriksaan 3 mL darah menggunakan *enzyme linked immunosorbent assay*



(ELISA) for Angiotensinogen (AGT) Uscn NO. E90797Hu. Pemeriksaan kadar AGT plasma dilakukan di Laboratorium Biomedik FK Unand. Setelah pengumpulan data lalu dianalisis menggunakan uji korelasi untuk melihat korelasi pengukuran antropometri dengan kadar AGT plasma dan tekanan darah subyek penelitian.

**Hasil**

Enam puluh tiga (84%) subyek adalah perempuan dan sebagian besar (90,7%) mempunyai pendidikan menengah ke bawah. Rata – rata IMT subyek adalah  $26.297 \pm 4.03$  kg/m<sup>2</sup>. Sebanyak 92.1% subyek mempunyai

LP lebih besar dari normal. Rata-rata tekanan darah sistolik adalah  $145.47 \pm 19.40$  dan tekanan darah diastolik  $87.33 \pm 8.75$  mmHg. Rerata kadar AGT plasma adalah  $79.460 \pm 17.08$  ng/mL.

Uji korelasi Pearson digunakan untuk menganalisis korelasi IMT dan LP dengan kadar AGT plasma, sedangkan korelasi variable yang lainnya diuji menggunakan uji korelasi Rank Spearman. Hasil uji korelasi dapat dilihat pada table di bawah ini.

Tabel. Korelasi persentase lemak tubuh, IMT, dan LP dengan kadar AGT plasma dan tekanan darah subyek penelitian.

| Variabel               | Kadar AGT Plasma |       | TDS    |       | TDD    |       |
|------------------------|------------------|-------|--------|-------|--------|-------|
|                        | r                | p     | r      | p     | r      | p     |
| Persentase lemak tubuh | 0,350*           | 0,002 | 0,168* | 0,151 | 0,223* | 0,055 |
| IMT                    | 0,291            | 0,011 | 1,180* | 0,123 | 0,075* | 0,524 |
| LP                     | 0,347            | 0,002 | 0,269* | 0,020 | 0,159* | 0,020 |

\* Rank Spearman correlation test

Dari table diatas terlihat bahwa terdapat korelasi lemah antara persentase lemak tubuh, IMT, dan LP dengan kadar AGT plasma subyek penelitian ( $p < 0,05$ ). Sementara itu tidak terdapat korelasi yang bermakna antara persentase lemak tubuh dan IMT dengan tekanan darah, sedangkan LP mempunyai korelasi yang lemah dengan tekanan darah.

**Pembahasan**

Pada penelitian ini, yang dijadikan sebagai subyek adalah usia 35–54 tahun. Rentang usia ini merupakan waktu dimana kasus hipertensi esensial kebanyakan muncul. Menurut Rahajeng(20), seseorang yang berusia 35–45 tahun mempunyai risiko untuk menderita hipertensi sebanyak 2,5 kali lebih besar dibanding usia di bawahnya, dan usia 45–54 mempunyai risiko 4 kali lebih besar. Data epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. Hal ini disebabkan adanya perubahan struktur dinding pembuluh darah sehingga dinding pembuluh darah menjadi kaku dan

lumen menjadi sempit, yang mengakibatkan meningkatnya tekanan darah sistolik.(21)

Sebagian subyek mempunyai tingkat pendidikan menengah (46,7%), sedangkan yang mempunyai tingkat pendidikan rendah sebanyak 44%. Menurut Mullie dkk(22) tingkat pendidikan berhubungan dengan tingkat pengetahuan dan dapat mempengaruhi pemilihan jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi. Perubahan pola makan yang menjurus ke makanan tinggi lemak, karbohidrat dan garam yang tinggi dapat menjadi faktor risiko berkembangnya penyakit degeneratif seperti hipertensi, penyakit jantung, diabetes mellitus, dan kanker.

Persentase lemak tubuh merupakan perbandingan jumlah lemak total dengan berat badan, pada penelitian ini diukur menggunakan *body composition analyzer* dengan prinsip BIA. Teknik BIA merupakan pengukuran yang mudah dilakukan, murah dan tidak invasif.(23) Pengukuran ini memberikan hasil yang cukup akurat. Hal ini dibuktikan oleh El-Dayem dkk(16) yang menyatakan bahwa terdapat korelasi yang cukup kuat dan signifikan antara



persentase lemak tubuh dengan jumlah lemak abdominal total yang diukur dengan CT scan ( $r=0,535$ ,  $p=0,015$ ). Begitu juga dengan korelasi IMT dan jumlah lemak abdominal ( $r=0,745$ ,  $p<0,01$ ). Pengukuran antropometri sederhana yang paling akurat menggambarkan jumlah lemak abdominal total ini adalah LP ( $r=0,809$ ,  $p<0,001$ ). (16)

Pengukuran jumlah lemak tubuh subyek penelitian memperlihatkan bahwa hampir seluruh subyek mempunyai persentase lemak tubuh yang lebih banyak dibanding yang dianjurkan. Rata-rata persentase lemak tubuh pada laki-laki adalah  $24,27 \pm 7,4\%$  dan pada subyek perempuan  $37,13 \pm 7,1\%$ . Jumlah lemak tubuh yang dianjurkan untuk laki-laki adalah tidak lebih dari 20% dan 30% untuk perempuan. (24) Jaringan adiposa merupakan tempat penyimpanan kelebihan energi tubuh yang juga bersifat sebagai organ endokrin yang mensintesis dan mensekresikan berbagai hormon dan sitokin, yang mempengaruhi tekanan darah. (25)

Berdasarkan IMT, sebanyak 65% subyek penelitian termasuk kategori obesitas. Hasil penelitian Lipoeto dkk(26) di dua kota di Sumatera Barat juga menunjukkan prevalensi obesitas yang lebih rendah yaitu 23,7%. Begitu juga dengan penelitian Arasj dkk(27) yang menemukan sebanyak 24% penderita obesitas di Sumatera Barat. Perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan karakteristik subyek dimana Lipoeto dkk melakukan penelitian pada penderita PJK dan penyakit lain, sedangkan penelitian ini khusus pada penderita hipertensi. Begitu juga dengan penelitian Arasj dkk yang dilakukan pada orang dewasa. Selain itu asupan kalori dari lemak yang melebihi kebutuhan dan rendahnya aktivitas fisik masyarakat merupakan penyebab terjadinya obesitas. (22)

Obesitas merupakan faktor risiko munculnya berbagai penyakit degeneratif, seperti hipertensi, penyakit jantung koroner dan diabetes mellitus. Namun, pada penelitian ini tidak terdapat korelasi yang bermakna antara IMT dengan tekanan darah ( $p>0,05$ ). Hasil ini berbeda dengan penelitian potong lintang yang dilakukan oleh Taylor dkk (28) dengan membandingkan dua buah penelitian (*the Jackson Heart Study/ JHS* dan *the Framingham Heart Study/ FHS*) melihat hubungan peningkatan risiko

penyakit kardiovaskuler dengan peningkatan IMT. Penelitian yang melibatkan 9275 orang subyek berusia 35–74 tahun ini menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara IMT dengan hipertensi ( $p<0,001$ ). (28)

Hubungan antara peningkatan berat badan dengan peningkatan tekanan darah dapat dijelaskan sebagai perubahan fisiologis, aktivasi sistem saraf simpatik dan sistem renin-angiotenin, serta perubahan organ ginjal. Peningkatan IMT menggambarkan peningkatan lemak tubuh yang secara fisiologis menghasilkan berbagai zat yang mempengaruhi tekanan darah. (29)

Pada penelitian ini juga dilakukan pengukuran LP dan ditemukan bahwa 92% subyek mempunyai lingkaran pinggang yang lebih. Hasil uji korelasi menunjukkan korelasi positif antara LP dengan tekanan darah ( $p=0,02$ ). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Jalal dkk (30) pada penduduk berusia 30–60 tahun mendapatkan ukuran LP lebih pada 12,5% subyek laki-laki dan 48,7% subyek perempuan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat korelasi yang positif antara LP dengan tekanan darah ( $r=0,28$ ,  $p<0,005$ ) (30). Ukuran LP berhubungan dengan massa lemak abdominal. Peningkatan jumlah lemak di abdomen berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiometabolik, sehingga peningkatan LP berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit jantung, hipertensi, diabetes, dan dislipidemia. (31)

Rata-rata kadar AGT plasma subyek penelitian adalah  $79.460 \pm 17.08$  ng/mL. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan penelitian pada 10 orang sehat di Jepang menemukan bahwa kadar AGT plasma berkisar antara 28–71  $\mu\text{g/mL}$ . (32) Hal ini disebabkan perbedaan karakteristik subyek penelitian dimana pada penelitian sebelumnya dilakukan pada orang sehat sedangkan penelitian ini menggunakan subyek penderita hipertensi. Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian Cooper dkk(19) yang melibatkan 500 orang dewasa obes dan non-obes. Pada penelitian tersebut didapatkan rata-rata kadar AGT sebesar  $1664,6 \pm 336,4$  ng/mL (pada non obes) dan  $1750,1 \pm 366,0$  ng/mL (pada obes). Kadar AGT lebih tinggi pada kelompok obes dibanding kelompok non obes, namun perbedaannya tidak bermakna. Penelitian Pratt dkk(33) pada 231 remaja laki-laki dan perempuan dan laki-laki mendapatkan rerata kadar AGT serum sebesar  $1154 \pm 269$  nmol



4. Chudek J, Wiecek A. Adipose tissue, inflammation and endothelial dysfunction. *Pharmacological reports*. 2006;57(suppl.):81–8.
5. Fonseca-Alaniz M, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr*. 2007;83(5 (suppl)):S192–203.
6. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertension Research*. 2010;33:386–93.
7. Morgan L, Pipkin FB, Kalsweker N. Angiotensinogen: molecular biology, biochemistry, and physiology. *Int J Biochem Cell Biol*. 1996;28(11):1211–22.
8. Corvol P, Jeunemaitre X. Molecular genetics of human hypertension: role of angiotensinogen. *Endocrine Reviews*. 1997;18(5):662–77.
9. Lafontan M, Girard J. Review: impact of visceral adipose tissue on liver metabolism. Part I: heterogeneity of adipose tissue and functional properties of visceral adipose tissue. *Diabetes & Metabolism*. 2008;34:317–27.
10. Thatcher S, Yiannikouris F, Gupte M, Cassis L. The adipose renin-angiotensin system: role in cardiovascular disease. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;302(2):111–7.
11. Massie'ra F, Bloch-Faure M, Ceiler D, Murakami K, Fukamizu A, Gasc J-M, et al. Adipose angiotensinogen is involved in adipose tissue growth and blood pressure regulation. *FASEB J*. 2001;15:2727–9.
12. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu C-Y, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116:39–48.
13. Frederich RC, Jr, Kahn BB, Peach MJ, Flier JS. Tissue-specific nutritional regulation of angiotensinogen in adipose tissue. *Hypertension*. 1992;19(4):339–44.
14. Yasue S, Masuzaki H, Okada S, Ishii T, Kozuka C, Tanaka T, et al. Adipose tissue-specific regulation of angiotensinogen in obese humans and mice: impact of nutritional status and adipocyte hypertrophy. *Am J Hypertens*. 2010;23(4):425–31.
15. Duncan JS, Duncan EK, Schofield G. Accuracy of body mass index (BMI) thresholds for predicting excess body fat in girls from five ethnicities. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18(3):404–11.
16. El-Dayem SMA, El-Masry SA, Elghawaby H, Amin FG, Ibrahim IA. Total and intra-abdominal fat distribution in obese adolescents using different techniques: anthropometry, BIA and CT. *Maced J Med Sci*. 2012;electronic publication:1–6.
17. Klein J, Perwitz N, Kraus D, Fasshauer M. Adipose tissue as source and target for novel therapies. *TRENDS in Endocrinology and Metabolism*. 2006;17(1):26–32.
18. Okada S, Kozuka C, Masuzaki H, Yasue S, Ishii-Yonemoto T, Tanaka T, et al. Adipose tissue-specific dysregulation of angiotensinogen by oxidative stress in obesity. *Metabolism*. 2010;59(9):1241–51.
19. Cooper R, McFarlane-Anderson N, Bennett F, Wilks R, Puras A, Tewksbury D, et al. ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 1997;11:107–11.
20. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi hipertensi dan determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indon*. 2009;59(12):580–7.
21. Kaplan NM. *Clinical hypertension*. 8 ed: Lippincott: Williams & Wilkins; 2002.
22. Mullie P, Clarys P. Association between cardiovascular disease risk factor: knowledge and lifestyle. *Food Nutr Sci*. 2011;2:1048–53.
23. Bohm A, Heitmann B. The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. *EJCN*. 2013;67:S79–S85.
24. Jenukendrup A, Gleeson M. *Body composition. Sport nutrition: an introduction to energy production*. 2 ed: Human Kinetics; 2004.
25. Weisinger RS, Begg DP, Chen N, Jois M, Mathai ML, Sinclair AJ. The problem of



- obesity: is there a role for antagonists of the renin-angiotensin system? *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16 (1):. 2007;16(Suppl 1):359–67.
26. Lipoeto NI, Sahim A, Sulastri D, Firdawati. Hipertensi dan beberapa faktor resikonya di Sumatera Barat. Dalam: Seminar PDGMI, Fakultas Kedokteran Unand Padang. (Unpublished). 2010.
  27. Arasj F, Halim BB, Amos J. Pemantauan kesehatan dan gizi Provinsi Sumatera Barat. Laporan Penelitian Dinkes Provinsi Sumbar. Padang: Bag Gizi FK-UA, Jurusan Gizi Poltekkes Padang; 2004.
  28. Taylor Jr HA, Coady SA, Levy D, Walker ER, Vasan RS, Liu J, et al. Relationships of BMI to cardiovascular risk factors differ by ethnicity. *Obesity Reviews*. 2010;18:1638–45.
  29. Krummel DA. Medical nutrition therapy for cardiovascular disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. *Krause's food & nutrition therapy*. 12 ed. Canada: Saunders Elsevier; 2008. p. 833–64.
  30. Jalal F, Lipoeto NI, Susanti N, Oenzil F. Hubungan lingkaran pinggang dengan kadargula darah, trigliserida dan tekanan darah pada etnis Minang di Kabupaten Padang Pariaman, Sumatera Barat. *M Med Indones*. 2008 43(3):129–36.
  31. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1197–202.
  32. Katsurada A, Hagiwara Y, Miyashita K, Satou R, Miyata K, Ohashi N, et al. Novel sandwich ELISA for human angiotensinogen. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007;293(3):F956–F60.
  33. Pratt JH, Ambrosius WT, Tewksbury DA, Wagner MA, Zhou L, Hanna MP. Serum angiotensinogen concentration in relation to gonadal hormones, body size, and genotype in growing young people. *Hypertension*. 1998;32:875–9.
  34. Mason C, Craig CL, Katzmarzyk PT. Influence of central and extremity circumferences on all-cause mortality in men and women. *Obesity*. 2008;16:2690–5.
  35. Engeli S, Bohnke J, Gorzelniak K, Janke J, Schling P, Bader M, et al. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension*. 2005;45:356–62.