

## Kristalurija - prvi korak u stvaranju kamenaca

Vatroslav Šerić

Odjel za medicinsku biokemiju, Klinička bolnica Osijek

Antun Tucak

Medicinski fakultet Osijek

Vesna Babić-Ivančić

Institut "Ruđer Bošković" Zagreb

Stručni članak

UDK 612.466.1

Prispjelo: 26. listopada 2005.

Kristalizacija predstavlja prvu fazu u stvaranju kamenaca, procesu ovisnom o prezasićenosti mokraće i prisutstvu različitih inhibirajućih ili promovirajućih tvari. Analizirani su uzorci jutarnjeg urina 62 ispitanika i 35 kontrola na prisutnost kristalurije metodom svjetlosne mikroskopije. Kristalurija je otkrivena u obje skupine, međutim učestalija je u skupini ispitanika. U obje grupe prevladava CaOx kristalurija, 13% kod stvaralaca kamenaca i 9% kod kontrola. Kristali CaP su otkriveni u 8% ispitanika i 6% kontrola, dok su kristali mokraćne kiseline (H<sub>2</sub>U) primijećeni kod 2% ispitanika i 3% kontrola. U radu su prikazani primjeri češćih kristala koji se javljaju u mokraći i veza između kristalne morfologije, sastava kamenaca i biokemijskog sastava mokraće.

**Ključne riječi:** kristalurija, mokraćni kamenci, svjetlosna mikroskopija, urolitijaza

### UVOD

Urolitijaza, bolest mokraćnih kamenaca, predstavlja patološko stanje kod kojeg dolazi do stvaranja kamenaca u različitim dijelovima bubrega i mokraćnog mjehura. Na pojavu i učestalost bubrežnih kamenaca mogu utjecati genetski, nutritivni i ekološki čimbenici. Urolitijaza je prisutna širom svijeta, ali je njena učestalost različita s obzirom na pojedine zemlje, odnosno određene regije. U industrijaliziranim zemljama zastupljena je s 4 do 12%. Unatoč brojnim metaboličkim i kliničkim istraživanjima, u većine ispitanika etiologija nastajanja kamenaca i dalje ostaje nepoznata. Ciljevi istraživanja usmjereni su na razumijevanje litogenih procesa u mokraći i utvrđivanje čimbenika rizika, odgovornih za nastajanje kamenaca (2,4,17,18,22,24).

Pojava kristala u mokraći, odnosno kristalizacija, predstavlja inicijalnu fazu u stvaranju mokraćnih kamenaca, a sam fenomen njihovog nastajanja je kompleksan i enigmatičan. Potrebno je detaljno poznavanje procesa kristalizacije, koji rezultira stvaranjem bubrežnih kamenaca, za primjenu odgovarajućeg preventivnog liječenja recidiva. Premda je urin često prezasićen s obzirom na niz kristalnih faza (najčešće kalcijev oksalat, fosfat, mokraćna kiselina), prezasićenost ipak nije jedini faktor odgovoran za stvaranje kamenca. Niz faktora, kao što je odnos inhibitora i promotora u mokraći, uloga matriksa, mjesto nastanka nukleusa kamenca i retencija kristala u mokraćnim putevima, mogu biti važni za stvaranje kamenca, a vrlo često je više spomenutih etioloških faktora istovremeno uključeno u njihovo stvaranje i rast (13-15). Iako stvaranju kamenaca gotovo uvijek prethodi kristalurija, suprotni nalazi nisu potvrđeni iz čega slijedi da se kristalurija može pojaviti a da ne rezultira nastankom i pojavom kamenca. Osobe koje stvaraju kamence imaju znatno učestaliju kristaluriju s većim, brojnijim i više agregiranim kristalima nego zdrave osobe (1,19,20,21,23). Kristalurija je često, osim u bolesnika, nađena i u zdravih osoba, ali njezina klinička vrijednost u evaluaciji nastajanja kamenca još uvijek je diskutabilna i sporna i predmet je brojnih rasprava (1,5,19-21).

Istraživana je kristalurija kao mogući čimbenik rizika za nastajanje kamenca, međutim ta činjenica nije u potpunosti prihvaćena u redovitoj kliničkoj praksi (5,9,19). Očito je da kristalurija ne može biti jedini pokazatelj diskriminacije stvaralaca i nestvaralaca kamenaca budući da se javlja (15-20%) i u osoba koje ne stvaraju mokraćne kamence (16,25).

Mikroskopiranje mokraće uvodi se u kliničku praksu kao jedna od dijagnostičkih metoda još u XVIII. stoljeću, a u drugoj polovici XIX. stoljeća uvođenjem sofisticiranijih metoda i ova se tehnika sve više razvija i uspješnije koristi. Kristalurija se može istraživati promatranjem kristalica u urinu svjetlosnim (1,3,4,6) ili polarizacijskim mikroskopom (11) koristeći tehniku filtriranja (7,11,12), pretražnom mikroskopijom (SEM) (24), analizom raspodjele veličine čestica prema broju i volumenu Coulter Counter brojačem (19). Kristalurija se može promatrati direktno u svježe izmokrenom jutarnjem, 2h, 3h ili 24h urinu s intervencijom ili bez intervencije, prije ili nakon farmakološke profilakse mokraćnih kamenaca (5,10,24). Uz utvrđivanje prisutnosti kristalurije za usporedbu i egzaktnije zaključke o litijazi istražuju se i dodatne metode, kao što su određivanje nekih čimbenika rizika stvaranja kamenaca (17), određuju biokemijski parametri 24h urina, analizira krv (3,5), sastav kamenaca (3,12). U svome revijalnom radu G.B. Fogazzi i G. Garigali na osnovi rezultata više istraživanja ukazuju na važnost istraživanja mokraćnog sedimenta (mokraćna mikroskopija) kao dijagnostičkog testa (često zanemaranog od strane nefrologa) koji bi trebao biti jedna od važnih metoda u kliničkoj primjeni prilikom otkrivanja niza bolesti mokraćnog trakta (npr. uratna nefropatija, bubrežna transplantacija, kronična limfna leukemija, HIV infekcija te promjene mokraćnog sedimenta uzrokovane tretmanom lijekovima), a korelacija s drugim dijagnostičkim testovima omogućila bi bolje razumijevanje same bolesti (8).

U ovome radu promatrani su kristali koji se pojavljuju u urinu stvaralaca kamenaca i kontrola svjetlosnom mikroskopijom. Kristalurija, kao pokazatelj stvaranja kamenaca, također je

TABLICA 1.

Pregled zastupljenosti pojedinih vrsta kamenaca u skupini muških (N=31) i u skupini ženskih ispitanika (N=31)

TABLE 1

Overview of distribution of particular kidney stone types in the group of male (N=31) and female (N=31) subjects

sastav kamenaca / stone composition	udio kamenaca / stone distribution muškarci / male	udio kamenaca / stone distribution žene / female
COM	45 % (14/31)	64 % (20/31)
COD	3 % (1/31)	3 % ( 1/31)
COM, COD	16 % (5/31)	10 % (3/31)
COM, HAP	26 % (8/31)	23 % (7/31)
COD, HAP	7 % (2/31)	-
COM, COD, HAP	3 % (1/31)	-

TABLICA 2.

Pregled zastupljenosti pojedinih vrsta kristala u skupini ispitanika (N=62) i u kontrolnoj skupini (N=35)

TABLE 2

Overview of distribution of particular types of crystals in the subject group (N=62) and in the control group (N=35)

vrsta kristala type of crystal	ispitanici subjects	kontrolna skupina control group
kalcij-oksalat calcium-oxalate	13% (8/62)	9% (3/35)
kalcij-fosfat calcium- phosphate	8% (5/62)	6% (2/35)
mokraćna kiselina uric acid	2% (2/62)	3% (1/35)
bez kristala without crystals	77% (48/62)	82% (29/35)

uspoređena sa sastavom kamenaca kao i biokemijskim sastavom urina koji je ukazivao na metaboličke poremećaje.

### ISPITANICI

Ispitanici su bile osobe na redovitim kontrolama u ambulanti za urolitijazu Klinike za urologiju, Kliničke bolnice Osijek na uobičajenom režimu prehrane i unosa tekućine u organizam. U ispitivanoj skupini bile su zastupljene osobe oba spola s kalcij-oksalatnom urolitijazom, što znači da su ispitanici imali recidivirajuću urolitijazu, odnosno postojali su podaci o jednokratnom ili višekratnom stvaranju kalcij-oksalatnih kamenaca. Skupina ispitanika se sastojala od 62 osobe (31 muškarca i 31 žena). U kontrolnoj skupini (35 osoba) bile su zastupljene osobe oba spola (16 muškaraca i 19 žena) koje nisu imale probleme s bubrežnim kamencima.

### MATERIJAL I METODE

Za analizu je korišten prvi jutarnji urin, 3h urin te 24h urin osoba za koje su već postojali podaci o sastavu kamenaca. Kemijski sastav kamenaca prethodno je utvrđen metodom infracrvene spektrofotometrije, tehnikom KBr pastile na IR spektrofotometru Perkin Elmer, model 882. Neposredno nakon dostavljanja uzorka izmjeren je pH urina. Vrijednosti pH u urinu određene su pH metrom tvrtke Radiometer Copenhagen. Rutinski pregled jutarnjeg urina obavljen je neposredno nakon primitka uzorka korištenjem test traka Combur<sup>10</sup>Test tvrtke Roche Diagnostics. Urinski sediment je pripremljen standardiziranim postupkom centrifugiranja i obrade korištenjem Urised sistema tvrtke Cronolab. Dobiveni sediment mikroskopski je pregledavan s posebnom pažnjom na prisutnost kristala (kristaluriju) u prvom jutarnjem urinu, te za neka određivanja za 3h i 24h urin. U uzorak za biokemijske pretrage nije dodavan konzervans nego su odmah određene koncentracije natrija, kalija, kalcija, magnezija, klorida, anorganskog fosfora, urata, oksalata, citrata i kreatinina. Sve navedene analize napravljene su na Odjelu za medicinsku biokemiju, Kliničke bolnice Osijek prema standardnim metodama koje se primjenjuju u tu svrhu u biokemijskom laboratoriju.

### REZULTATI

U ovom radu prikazani su rezultati metaboličke obrade urina osoba s kalcijском urolitijazom u cilju istraživanja uzroka njenog nastanka. Za ispitivanje je odabrana skupina osoba s kalcijским kamencima koji u svom sastavu imaju jednu ili više kemijskih komponenti kao što su kalcij-oksalat-monohidrat, (COM), kalcij-oksalat-dihidrat, (COD) i kalcij-fosfat u obliku hidroksikarbonat-apatita (HAP). U tablici 1. prikazan je pregled zastupljenosti pojedinih vrsta kamenaca u skupinama muškaraca i žena koji stvaraju kamence.

U okviru rutinskog pregleda urina posebna pažnja posvećena je utvrđivanju prisutnosti kristalurije, odnosno promatranju i otkrivanju kristalića koji se pojavljuju u tim uzorcima. Pregled zastupljenosti pojedinih vrsta kristala u skupini ispitanika i u kontrolnoj skupini nalazi se u tablici 2.

Da bi se dobila potpunija slika o recidivirajućim uvjetima u ispitanika, obavljena je metabolička obrada urina osoba s kal-

cijskom urolitijazom koja je uspoređena sa sastavom kamenaca, a u cilju istraživanja uzroka njenog nastanka.

Slika 1. i 2. prikazuju kristale promatrane svjetlosnim mikroskopom ispitanika iz kontrolne skupine (slika 1a. i 1b.), te kristale u nekoliko ispitanika koji stvaraju kamence (slika 2a-d.).

Morfologija (izgled) kristala promatrana i otkrivena svjetlosnim mikroskopom u kontrolnog ispitanika u jutarnjem urinu pokazana je na slici 1a., dok mikrografija na slici 1b. pokazuje kristale, odnosno kristaluriju u 24h urinu istoga ispitanika.

Promatrana je i na mikrografijama pokazana kristalurija za nekoliko ispitanika koji su bolovali od urolitijaze. Slika 2. pokazuje morfologiju kristala tih ispitanika promatranu i otkrivenu svjetlosnim mikroskopom u izmokrenim urinima, i to 2a. i 2b. za prvi jutarnji urin, a 2c. i 2d. za 3h urin.

Rezultati metaboličke obrade prvog jutarnjeg urina, 3h urina te 24h urina, koja je podrazumijevala metode određivanja koncentracije niza biokemijskih parametara važnih za kalcijску urolitijazu, odnosno stvaranje bubrežnih kamenaca (pH urina, zatim koncentracije kalcija, magnezija, natrija, kalija, klorida, fosfora, oksalata, citrata, urata, ukupnih glikozaminoglikana i kreatinina u istom uzorku) uspoređeni su s rezultatima dobivenim promatranjem kristalurije i sastava kamenaca ispitanika.

### DISKUSIJA

Podaci u tablici 1. pokazuju prisutnost jednokomponentnih kamenaca u 48% muškaraca i 67% žena, dvokomponentnih kamenaca u 48% muškaraca i 33% žena, a trokomponentni kamenci su prisutni samo u jednom slučaju. Iz tablice je uočljivo da je u ispitanika u ovom radu kalcij-oksalat-monohidrat (COM) najčešći sastojak kamenaca (45% u muškaraca i čak 64% u žena). Prisutnost kalcij-oksalat-dihidrata (COD) opažena je tek u 3% slučajeva, dok se smjesa dva kalcij-oksalat hidrata, COM i COD, javlja u 16% muškaraca i 10% žena. Prema tome, može se vidjeti da se bilo čisti COM, bilo čisti COD, bilo njihova smjesa, javlja u 64% muškaraca, odnosno 77% žena. Primjese HAP uz kalcij-oksalat javljaju se u 36% muškaraca i 23% žena.

U tablici 2. prikazana je zastupljenost pojedinih vrsta kristala u prvom jutarnjem urinu u ispitanika i u kontrolnoj skupini. Registrirano je 15 osoba s kristalurijom u skupini ispitanika (23%) i 6 osoba u kontrolnoj skupini (18%). Kristali kalcij-oksalata nađeni su u 8 ispitanika (13%) i u 3 osobe u kontrolnoj skupini (9%).

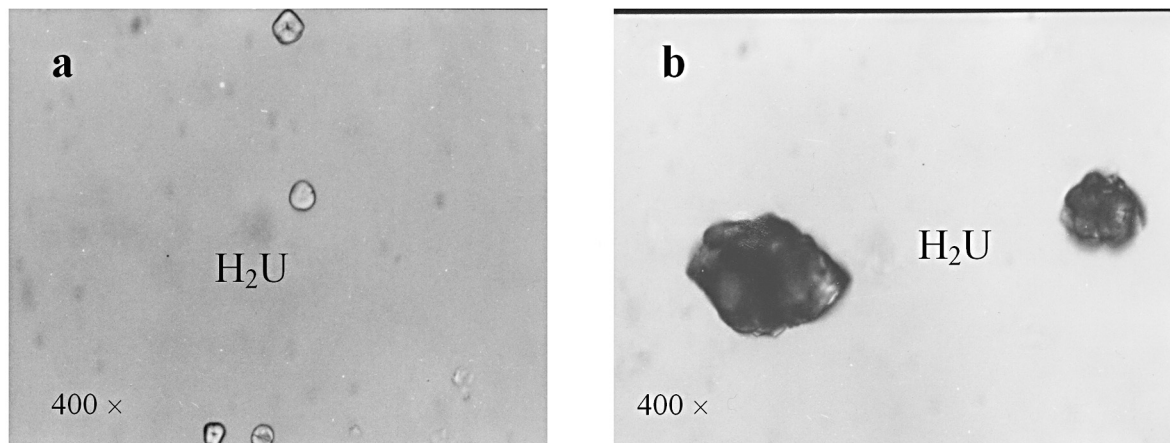
Morfologija (izgled) kristala u jutarnjem urinu (slika 1a.) pokazuje da su to sitniji, okrugli, prozirni amorfn kristali mokraćne kiseline ( $H_2U$ ) dok su u 24h urinu (slika 1b.) ti kristali veći, kompaktni te kristalinični istog sastava ( $H_2U \cdot 2H_2O$ ) što je potvrđeno i rentgenskom analizom mokraćnog sedimenta za 24h urin. Biokemijski parametri za kontrolnog ispitanika u jutarnjem urinu pokazivali su povišene vrijednosti kalcija, oksalata, mokraćne kiseline te snižene vrijednosti citrata i magnezija. Premda su svi pokazatelji za ovog kontrolnog ispitanika ukazivali na to da bi on mogao biti potencijalni stvaralac kamenca, ipak se kod njega nisu pokazali znakovi bolesti, a pretpostavka

SLIKA 1.

Morfologija kristala mokraćne kiseline ( $H_2U$ ), detektiranih svjetlosnom mikroskopijom (a) u jutarnjem i (b) 24-satnom urinu kontrolnog ispitanika. Povećanje 400 x

IMAGE 1

Morphology of uric acid ( $H_2U$ ) crystals detected by light microscopy (a) in the morning spot urine and (b) 24-hour-urine of the



za ovaj zaključak je da njegova mokraća sadrži inhibitore koji sprječavaju nastanak i rast kamenca.

Ispitanik čiju kristaluriju u jutarnjem urinu pokazuje slika 2a. (kristal kalcij oksalata monohidrata, COM) imao je povišenu mokraćnu kiselinu i sniženi citrat te ranije otkriveni kamenac heterogenog sastava COM, HCAP. Slika 2b. pokazuje također kristaluriju (kristaliće mokraćne kiseline) za jednog drugog ispitanika koji je već bolovao od urolitijaze te mu je ustanovljen kamenac sastava kalcij oksalat monohidrat (COM). Od biokemijskih parametara povišeni su bili kalcij, oksalat i mokraćna kiselina, a sniženi citrat. Za ovog ispitanika bila je načinjena i rentgenska analiza koja je dala podatak da se radi o mokraćnoj kiselini. Na slici 2c. vidljive su dvije morfologije kristalića, bipiramide kalcij oksalata dihidrata (COD) i okrugli, sitni, amorfni kristalići mokraćne kiseline ( $H_2U$ ). Promatran je 3h urin u kojem su bili povišeni kalcij, oksalat i mokraćna kiselina, a snižen citrat. Rentgentskom analizom mokraćnog sedimenta ovog ispitanika dobiven je podatak da se radi o mokraćnoj kiselini, a analiza ranije odstranjenog kamenca dala je podatak za kalcij oksalat monohidrat kao jedinu komponentu kamenca. Mikrografska slika 2d. pokazuje također u 3h urinu više morfologija, uočenih svjetlosnim mikroskopom. Nakupine predstavljaju amorfni fosfat, a može se uočiti i bipiramidalan kristalić kalcij oksalata dihidrata. Ovo potvrđuju i povišene vrijednosti kalcija, oksalata i mokraćne kiseline u urinu. Ispitanik je otprije imao detektiran heterogen kamenac kalcij oksalatnog sastava (kalcij oksalat monohidrat, COM, i kalcij oksalat dihidrat, COD). Oblici kristalića koji su detektirani u ispitanika usporedivi su s podacima iz literature za nalaze dobivene svjetlosnom (3,4) ili pretražnom mikroskopijom (11,23).

Primarna kristalizacija kalcij fosfata može izazvati heterogenu kristalizaciju kalcij oksalata (slika 2d.), a nukleus mokraćne kiseline ili urata (slika 2b. i 2c.) može uzrokovati epitaksijalni rast kalcij oksalatnog kamenca čime se može objasniti kristalurija primijećena u ispitanika, pokazana na slikama 2b., 2c. i 2d. te korelirana sa sastavom kamenaca.

Kao što je već rečeno, kristalizacija predstavlja prvu fazu u stvaranju bubrežnih kamenaca, kompleksan i enigmatičan fenomen, ovisan ne samo o prezasićenju, nego i o različitim promovirajućim i inhibirajućim agensima. To potvrđuje činjenica da je kristalurija čest nalaz u osoba koje ne stvaraju kamence, kao i u onih koji ih stvaraju pa zbog toga njena dijagnostička i prognostička vrijednost i dalje ostaje kontroverzna (1).

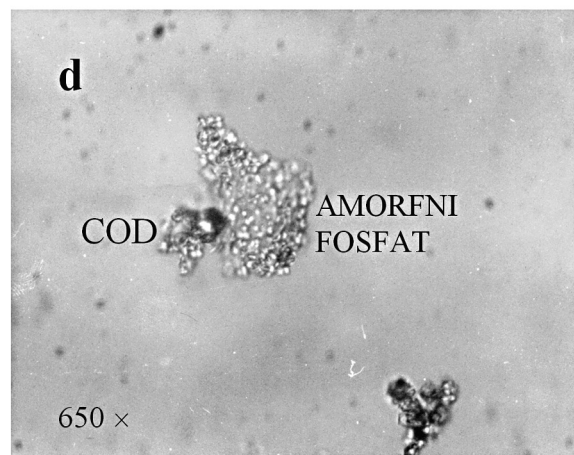
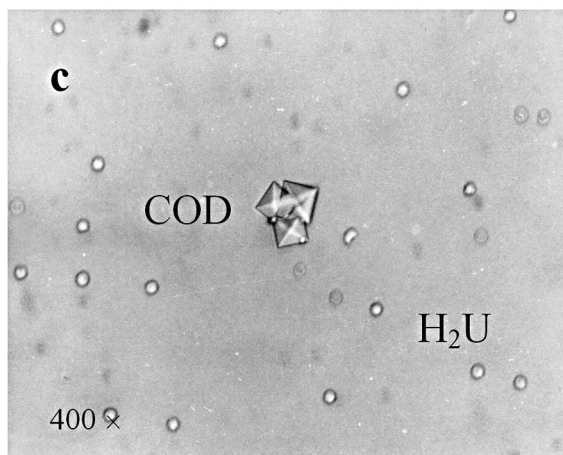
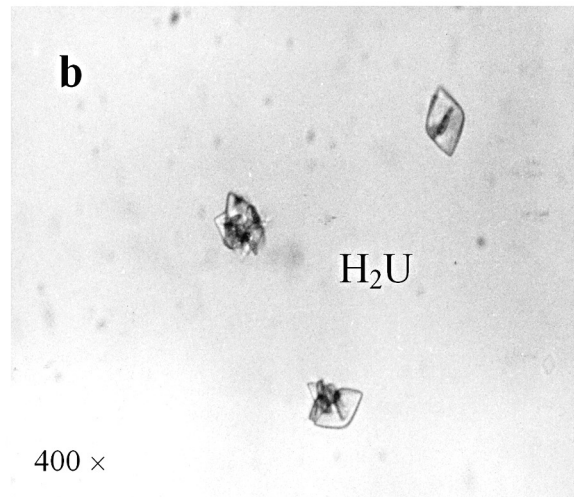
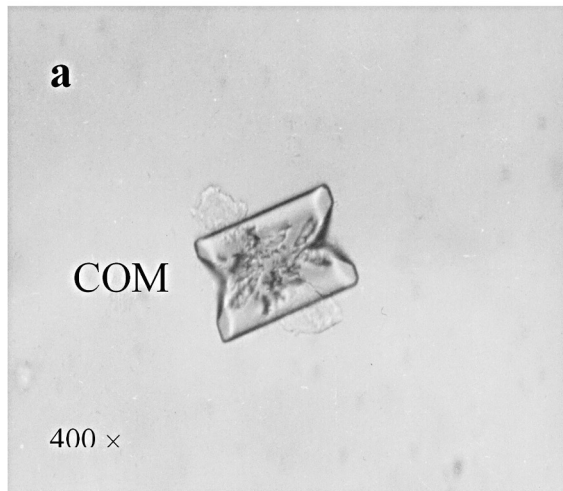
Zbog toga je u obradi prvog jutarnjeg, 3h i 24h urina posebna pažnja na rutinskoj obradi urina sa sedimentom zbog činjenice da je hipotermija opće poznati stimulator kristalogeneze (11). Zastupljenost kristalurije u prvom jutarnjem urinu zabilježena je u 15 osoba u skupini ispitanika (23%) i 6 osoba u kontrolnoj skupini (18%). Kristali kalcij-oksalata detektirani su u 8 ispitanika (13%) i u 3 osobe (9%) u kontrolnoj skupini (Tablica 2). To je u skladu s podacima iz literature o učestalosti kalcij-oksalatne kristalurije ne samo u osoba koje stvaraju kamence (9-40% slučajeva), nego i u kontrolnoj skupini (2-11% slučajeva). Prema tim podacima veća je učestalost kristalurije u osoba koje stvaraju kamence, a stvoreni kristali su veći nego u osoba koje ne stvaraju kamence (17). To je u skladu sa zapažanjima Robertsona da se u urinu osoba koje su sklone stvaranju kamenaca nalaze veći agregirani kristali kalcij-oksalata-dihidrata dok se u osoba koje ne stvaraju kamence pretežno nalaze sitni kristali kalcij-oksalat-monohidrata (19). Činjenica je da kristalurija ne korelira uvijek s utvrđenim metaboličkim poremećajima. Odsutnost kristalurije unatoč visokom stupnju prezasićenja, može ukazivati na retenciju kristala na tubularnoj razini ili na moguću snažnu ulogu inhibitora stvaranja kamenca, gdje treba razmotriti ulogu malih molekula (npr. citrat, magnezij, pirofosfat), kao i makromolekula (glikozaminoglikani, Tam Horsfallov glikoprotein, uropontin, nefrokalcin (15) te se može reći da kalcij oksalatna urolitijaza predstavlja multifaktorijalnu bolest gdje je rizik stvaranja kamenaca ovisan o nizu čimbenika te poremećaju ravnoteže između prezasićenja urina i koncentracije zaštitnih inhibitora.

SLIKA 2.

Morfologija kristala u urinu ispitanika detektiranih svjetlosnom mikroskopijom: (a) kristali čistog kalcijeva oksalata monohidrata, (COM), (b) kristali čiste mokraćne kiseline ( $H_2U$ ), (c) kristali mokraćne kiseline ( $H_2U$ ) i kalcijeva oksalata dihidrata(COD), (d) kristali kalcijeva oksalata dihidrata(COD) i nakupine amorfne kalcijeva fosfata. Povećanje 400 x (a, b i c) a povećanje 650 x (d).

IMAGE 2

Morphology of crystals in subject's urine detected by light microscopy: (a) crystals of pure calcium-oxalate-monohydrate, (COM), (b) crystals of pure uric acid ( $H_2U$ ), (c) crystals of uric acid ( $H_2U$ ) and calcium-oxalate-monohydrate (COD), (d) crystals of calcium-oxalate-di-hydrate (COD) and aggregation of amorphous calcium-phosphate. Magnification 400 x (a, b and c); magnification 650 x (d)



d) amorfni fosfat - amorphous phosphate

Kao zaključak, može se reći:

- a) i u mokraći zdravih osoba može biti detektirana kristalurija, međutim u osoba koje stvaraju kamence ti kristali su veći, brojniji i više agregirani;
- b) zbog još nedovoljno razjašnjene važnosti kristalurije, ne može se samo na osnovi kristalurije detektirati i razlikovati osobe koje stvaraju kamence od zdravih osoba;
- c) da bi se dobili što egzaktniji zaključci, rezultati analize kristalurije trebaju se korelirati i s ostalim metodama određivanja čimbenika rizika stvaranja kamenaca te diskriminacijom stvaralaca kamenaca od osoba koje ih ne stvaraju.

LITERATURA

1. Abdel-Halim RE. Crystalluria and its possible significance: a patient-control study. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27:145-9.
2. Babić-Ivančić V, Cvijetić Avdagić S, Šerić V, Kontrec J, Tucak A, Fuređi-Milhofer H, Marković M. Metabolic evaluation of urolithiasis patients from Eastern Croatia. *Coll Antropol* 2004;28:655-66.
3. Babić-Ivančić V, Šerić V. Crystalluria Observed by Light Microscopy. U: Čeh M, Dražić G, Fidler S, ur. *Proceedings 7<sup>th</sup> Multinational Congress on Microscopy*. Portorož, Slovenia: Slovene Society for Microscopy; 2005. str. 497-8.
4. Coe FI, Parks JH, Asplin JR. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *The New Engl J Med*. 1992;327:1141-52.
5. Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int* 2005; 67:1934-43.
6. Elliot JS, Rabinowitz IN. Calcium oxalate crystalluria: crystal size in urine. *J Urol* 1980;123:324-7.

7. Fan J, Chandhoke PS. Examination of crystalluria in freshly voided urines of recurrent calcium stone formers and normal individuals using a new filter technique. *J Urol* 1999;161:1685-8.
8. Fogazzi GB, Garigali G. The clinical art and science of urine microscopy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12:625-32.
9. Hallson PC, Rose GA. A new urinary test for stone "activity". *Br J Urol* 1978;50:442-8.
10. Hallson PC, Rose GA. Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without thiazide and cellulose phosphate treatment. *Br J Urol* 1976;48:515-24.
11. Herrmann U, Schwille PO, Kuch P. Crystalluria determined by polarization microscopy. Technique and results in health control subjects and patients with idiopathic recurrent calcium urolithiasis classified in accordance with calciuria. *Urol Res* 1991;19:151-8.
12. Herrmann U, Schwille PO. Crystalluria in idiopathic recurrent calcium urolithiasis. Dependence on stone composition. *Urol Res* 1992;20:157-64.
13. Kaiser ET, Clark Bock S. Protein inhibitors of crystal growth. *J Urol* 1989;141:750-2.
14. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OLM. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet* 1986;i:1056-8.
15. Lanzalaco AC, Singh RP, Smesko SA, Nancolas GA, Surfin G, Binette M, Binette JP. The influence of urinary macromolecules on calcium oxalate monohydrate crystal growth. *J Urol* 1988;139:190-5.
16. Robert M, Boullaran AM, Delbos O, Guiter J, Descomps B. Study of calcium oxalate crystalluria on renal and vesical urines in stone formers and normal subjects. *Urol Int* 1998;60:41-6.
17. Robert M, Boullaran AM, Delbos O, Monnier L, Grasset D. Evaluation of the risk of stone formation: study on crystalluria in patients with recurrent calcium oxalate urolithiasis. *Eur Urol* 1996;29:456-61.
18. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Marshall DH, Clark PB. Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract. *Br J Urol* 1978;50:449-54.
19. Robertson WG, Peacock M, Nordin BEC. Calcium crystalluria in recurrent renal stone formers. *Lancet* 1969;2:21-4.
20. Robertson WG, Peacock M, Nordin BEC. Calcium oxalate crystalluria and urine saturation in recurrent renal stone-formers. *Clin Sci* 1971;40:365-74.
21. Robertson WG, Peacock M. Calcium oxalate crystalluria and inhibitors of crystallization in recurrent renal stone-formers. *Clin Sci* 1972;43:499-506.
22. Tiselius HG. Aspects on estimation of the risk of calcium oxalate crystallization in urine. *Urol Int* 1991;47:255-9.
23. Werness PG, Bergert JH, Smith LH. Crystalluria. *J Crystal Growth* 1981;53:166-81.
24. Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. Eqwil2: a basic computer program for the calculation of urinary saturation. *J Urol* 1985;134:1242-9.
25. Winkens RA, Wiolders JP, Degenaar CP, Van Hoof JP. Calcium oxalate crystalluria, a curiosity or a diagnostic aid? *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:653-4.

## CRYSTALLURIA - FIRST STEP IN THE STONE FORMATION

Vatroslav Šerić

Department of Medical Biochemistry, University Hospital Osijek, Osijek  
Antun Tucak

Faculty of Medicine Osijek

Vesna Babić-Ivančić

Ruđer Bošković Institute Zagreb

### ABSTRACT

Crystallisation represents the first phase of urinary stone formation depending on urine supersaturation and various inhibiting or promoting agents. Morning urine samples were collected from 62 patients and 35 control subjects. Light microscopy was used for detection of crystalluria. Crystalluria was observed in both groups, stone forming patients had more crystals in their urine than normal subjects. In both groups CaOx crystals prevailed, 13% in formers and 9% in control subjects. CaP crystals were detected in 8% of patients and in 6% of control subjects, while H<sub>2</sub>U was detected in 2% of patients and 3% of control subjects. The examples of common urinary crystals as well as observations relating to the crystals morphology, stone composition and composition of urinary parameters are shown in this paper.

**Key words:** crystalluria, light microscopy, urinary stones, urolithiasis