

# Mokračna kiselina i sastav bubrežnih kamenaca bolesnika splitskog područja

Fabijan Vlašić

Interna klinika KBC »Firule« u Splitu

Izvorni znanstveni rad

UDK 616.613-003.7:612.461.25

Prispjelo: 17. veljače 1989.

U radu su izneseni rezultati ispitavanja dviju skupina ispitanika splitskog područja, i to: skupine od 191 bolesnika koji su bolevali od bubrežnog kamenca, a kamenci su bili analizirani infracrvenom spektrometrijom, i kontrolne skupine od 109 ispitanika, koji nisu bolevali od bubrežnog kamenca. Bolesnici su svrstani u pet skupina prema utvrđenom sastavu glavne komponente bubrežnog kamenca. Izvršeno je ispitivanje vrijednosti mokračne kiseline u krvi i u 24-satnoj mokraciji.

Analizom krvi utvrđene su značajno veće vrijednosti mokračne kiseline u krvi bolesnika, prosječno 361,64  $\mu\text{mol/l}$ , prema prosječnoj vrijednosti 325,04  $\mu\text{mol/l}$  nadene u ispitanika kontrolne skupine.

Hiperurikurija je nađena u bolesnika koji su imali kamenac bubrega sastavljen od mokračne kiseline i njene soli u 77,59% slučajeva i u bolesnika čiji su kamenci svrstani u skupinu mokračna kiselina i drugi spojevi u 46,15% slučajeva, dok su ostali bolesnici, svrstani u ostale tri skupine, imali znatno niži postotak hiperurikurije. U ispitanika kontrolne skupine utvrđena je hiperurikurija u 46,37% slučajeva.

Budući da i ispitanici kontrolne skupine imaju značajnu hiperurikuriju, a ne stvaraju bubrežni kamenac, ističe se značenje inhibitora kristalizacije kao činioца u sprečavanju agregacije kristala, odnosno onemogućavanju stvaranja bubrežnog kamenca.

U radu se ističe značenje urikurije u stvaranju prvenstveno uratnih, a manje ostalih vrsta bubrežnih kamenaca.

**Ključne riječi:** bubrežni kamenci, mokračna kiselina

Nefrolitijaza je od davnine predstavljala medicinski problem, kako u svijetu, tako i u nas u Dalmaciji. Dosadašnjim ispitivanjem bolesnika ovog područja uočena je značajna zastupljenost bubrežnih kamenaca sastava mokračne kiseline.<sup>12, 15, 19, 22, 27</sup> To je navelo brojne autore da istražuju uzrok stvaranja bubrežnih kamenaca na ovom području,<sup>13, 20, 21, 23</sup> koji navode kao uzrok način ishrane, smanjeno uzimanje tekućine, kiselost mokreće, prirodenu i stečenu dijatezu, klimatske, geološke i hidrološke prilike i rodbinsku povezanost.

Smatra se da<sup>2, 7, 8, 14, 24, 30</sup> prezasićenost mokraće mokračnom kiselinom, odnosno njenim solima, uz deficitarnost inhibitora kristalizacije ili prisustvo poticatelja nukleacije, može biti odlučan element etiologije nastanka bubrežnih kamenaca.

Ibrahim,<sup>10</sup> ispitujući bolesnike od nefrolitijaze i kontrolnu skupinu, ističe da, usprkos velikoj prevalenciji bolesnika s kamencima bubrega sastava mokračne kiseline, ekskrecija mokračne kiseline bila je niža, dok je uricemija bila viša od kontrolne skupine.

Ispitivanjem sastava jezgara bubrežnih kamenaca u bolesnika splitske regije,<sup>29</sup> utvrđeno je da su bolesnici, čiji je sastav jezgri bio mokračna kiselina, imali u 54,5% slučajeva hiperurikuriju, a ni u jednom slučaju nije bila prisutna hiperuricemija.

Coe<sup>2, 3</sup> navodi, a i dosadašnjim ispitivanjem u nas, je potvrđeno<sup>27</sup> da hiperurikurija može utjecati na formiranje kamenaca kalcijeva oksalata. Dolazi, naime, do izlučivanja mononatrijeva urata i mokračne kiseline koji kristaliziraju. Ti kristali ili predstavljaju jezgru kristalizacije za obaranje kalcijeva oksalata, ili adsorbiraju na sebe zaštitne koloide koji sprečavaju obaranje i kristalizaciju kalcijeva oksalata.

Weber i suradnici<sup>31</sup> ističu da je u 25% bolesnika koji imaju kalcijске kamence, prisutna hiperurikurija koja djeluje kao promotor formiranja bubrežnih kamenaca kalcijskog sastava.

Također je utvrđeno dosadašnjim ispitivanjem bolesnika splitskog područja s bubrežnim ili ureteralnim kamencima

ma, sastava mokračne kiseline, da su imali značajnu pojavu hiperkalciurije u mokraciji, pa bi ta pojava mogla predmijevati da i hiperkalciurija djeluje kao poticatelj nukleacije u stvaranju bubrežnih kamenaca sastava mokračne kiseline.<sup>28</sup>

Postavlja se pitanje zašto neke osobe stvaraju, a neke ne stvaraju bubrežne kamence iako žive gotovo u jednakim uvjetima. Na to pitanje pokušava se dati odgovor u ovom radu.

## ISPITANICI I METODE

Ispitivanjem je obuhvaćena skupina od 191 bolesnika koji su bolevali od nefrolitijaze i 109 ispitanika koji nisu bolevali od nefrolitijaze — kontrolna skupina.

Obrada je vršena u Nefrološkoj ambulanti Interne klinike Opće bolnice Split, a uključeni su oni bolesnici i ispitanici koji su rođeni na području splitske regije ili su zadnjih 10 godina boravili u toj regiji. Ispitano je 123 muškarca i 68 žena, a iz kontrolne skupine 71 muškarac i 38 žena dobne skupine od 14 do 90 godina. Od bolesnika i ispitanika anketno su traženi podaci i vršene pretrage prema upitnicima koji su bili u primjeni multicentričnog istraživanja urolitijaze u SR Hrvatskoj.<sup>26</sup>

Studijom nisu obuhvaćeni bolesnici i ispitanici u kojih je nefrolitijaza uzročno povezana sa nekom drugom bolesti. Također nisu obuhvaćeni ispitanici kontrolne skupine koji laboratorijskom obradom nisu imali uredne nalaze (urea, kreatinin, bjelančevine u mokraci i urinoj kulturi), a ultrazvuk bubrega nije pokazivao nalaze bubrežnog kamenca. Bolesnicima i ispitanicima date su točne upute o načinu sakupljanja 24-satne mokraće u koju nije stavljан konzervans. Analiza mokračne kiseline u krvi i u 24-satnoj mokraciji vršena je samo jednom u Centralnom biokemijskom laboratoriju KBC »Firule«.

Analiza mokračne kiseline u krvi i u 24-satnoj mokraciji vršena je enzimatskom metodom urikaza — katalaza, na aparatu GSA II, s normalnim vrijednostima u krvi 178–476



bolesnika s analiziranim sastavom bubrežnih kamenaca ima značajno veće vrijednosti u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika ( $p < 0,01$ ). Promatraljući po pojedinim skupinama analiziranog glavnog sastojaka mase kamenaca, moguće je utvrditi da bolesnici čiji su kamenci svrstani u skupinu mokračne kiseline i njenih soli imaju značajno veće vrijednosti mokračne kiseline u krvi u odnosu na ispitanike kontrolne skupine ( $p < 0,01$ ).

## RASPRAVA I ZAKLJUČCI

Hiperurikuriju nalazimo kod naših bolesnika u 34,03%, a u kontrolnoj skupini ispitanika u 40,37% slučajeva. U bolesnika s bubrežnim kamencima sastava mokračne kiseline nalazima hiperurikuriju u 77,59%, a u bolesnika s bubrežnim kamencima sastava mokračne kiseline i drugih spojeva u 46,15% slučajeva (tablica 2).

Ovako visoku prevalenciju hiperurikurije kao što je mi nalazimo, ne nalaze drugi autori, pa Coe<sup>4,5</sup> u svojim radovima iznosi znatno niže vrijednosti hiperurikurije. On je navodi u 14,6%, odnosno 11,5% svih bolesnika koji su imali bubrežni kamenac, a Drach i suradnici<sup>6</sup> navode u 20% slučajeva.

Usپoređujući naše rezultate hiperurikurije u bolesnika s bubrežnim kamencima sastava mokračne kiseline, uočavaju se također značajne razlike drugih ispitivača. Tako Kuzmanić i suradnici<sup>11</sup> nalaze u 10,75% slučajeva hiperurikuruju, May i Braun<sup>17</sup> u 23,86%, a Millman i suradnici<sup>18</sup> u 42% slučajeva kod svojih bolesnika.

Naši bolesnici s bubrežnim kamencima sastava kalcijeva oksalata hiperurikuruju su imali u 18,37% slučajeva. To je znatno niže od rezultata koje navodi May i Braun<sup>17</sup> u 50% slučajeva, a Broadus i Thier<sup>1</sup> u 30% slučajeva. Rezultati Millmana i suradnika<sup>18</sup> podudaraju se s našim rezultatima, nai-mre, oni navode hiperurikuruju u 15% slučajeva.

S druge strane nalazimo visoku prevalenciju hiperurikurije i u kontrolnoj skupini ispitanika, pa se postavlja pitanje zašto i oni ne stvaraju bubrežne kamence bilo sastava mokračne kiseline, ili heterogenom nukleacijom kamenca kalcijeva oksalata.

Dosadašnjim ispitivanjem<sup>27,28</sup> utvrđen je visoki postotak bolesnika na ovom području, čiji su bubrežni kamenci bili sastavljeni od mokračne kiseline. To upućuje na shvaćanje da je hiperurikurijska uzročna povezana s nastankom bubrežnih kamenaca u tih bolesnika. Isto tako možemo predmijevati da ispitanici kontrolne skupine koji imaju hiperurikurijsku i ne stvaraju bubrežne kamence to mogu zahvaliti djelovanju inhibitora kristalizacije u mokrači. Međutim ne možemo tvrditi da oni nisu potencijalni bolesnici koji bi u budućnosti mogli bolovati od nefrolitijaze ako se kvaliteta tih inhibitora promijeni.

Koncentracija mokračne kiseline u krvi bolesnika s kamencima bubrega sastava mokračne kiseline značajno je viša u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika, dok u ostalih bolesnika s drugim sastavom bubrežnih kamenaca nema značajnosti u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika. Slične rezultate nalaze i drugi autori.<sup>10,17</sup>

Na osnovi rezultata naših ispitivanja dade se zaključiti da bi hiperurikurijska u bolesnika s ovog područja mogla biti značajan činilac u stvaranju bubrežnih kamenaca, prvenstveno sastava mokračne kiseline, a manje kalcijeva oksalata nastalog heterogenom nukleacijom. K tome bi jedan od činilaca kalkulogeneze trebao ležati u svojstvima (kvaliteti) inhibitora kristalizacije i agregacije kristala. Pojava hiperkalciurijske u bolesnika s kamencima bubrega sastava mok-

račne kiseline predmjiva mogućnost neizravne uzročne veze kao poticatelj nukleacije u formiranju kamenaca sastava mokračne kiseline.<sup>28</sup>

To bi bio dio odgovora zašto i oni ispitanici, a koji imaju hiperurikurijsku, ne stvaraju bubrežni kamenac, pa se preporuča u dalnjem ispitivanju odrediti visinu kalcija i mokračne kiseline u krvi i u 24-satnoj mokrači, te obratiti pažnju na kvalitetu i prusustvo inhibitora i promotora kristalizacije i agregacije kristala u mokrači.

## LITERATURA

1. Broadus AE, Thier SO. Metabolic basis of renal stone disease. *N Engl J Med* 1979; 300:839–45.
2. Coe FL, Brenner BH, Stein JH. *Nephrolithiasis*. Churchill Livingstone New York, Edinburg and London 1980; 1–58.
3. Coe F, Strauss L, Tombe V. Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1980; 17:662–8.
4. Coe FL. Treated and untreated recurrent calcium nephrolithiasis in patients with idiopathic hypercalcuria, hyperuricosuria, or no metabolic disorder. *Ann Intern Med* 1977; 87:404–10.
5. Coe FL, Parks JH, Strauss AL. Accelerated calcium nephrolithiasis *JAMA* 1980; 244:809–10.
6. Drach GW, Perin R, Jacobs S. Outpatient evaluation of patients with calcium urolithiasis. *J Urol* 1979; 121:564–7.
7. Fellström B. Urate metabolism and renal calcium stone disease. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 62. Doctoral Thesis at the University of Uppsala 1981.
8. Gill VB. Renal calculus disease: Classification, demographic, and etiological considerations. *Semin Urol* 1984; 2:1–11.
9. Hautmann R, Lehmann A, Komor S. Calcium and oxalate concentrations in human renal tissue: the key to the pathogenesis of stone formation? *J Urol* 1980; 123:317–9.
10. Ibrahim A. Urinary lithogenesis in Sudanese patients: A study on 125 stone formers. *J Urol* 1979; 121:572–4.
11. Kuzmanić D, Radonić M, Winter – Fudurić I, Marinković M. Nefrolitijaza u nefrološkoj ambulantni. *Liječ Vjesn* 1982; (11–12):509–12.
12. Klarić J. Ispitivanje sastava bubrežnih kamenaca na području Primoštena, Rogoznice i okolnih sela. *Liječ Vjesn* 1981; (9):369–71.
13. Klarić J. Proučavanje nefrolitijaze u Primostenu s osvrtom na obiteljsku pojавu. *Liječ Vjesn* 1983; (2–3):66–9.
14. Laerum E. Recurrent urolithiasis: a general – practice study of risk factors and clinical consequences. *Scand J Urol Nephrol* 1984; 18:67–70.
15. Marinković M, Radonić M, Radošević Z, Winter-Fudurić I. Recidivna uricna litijaza u nekim dijelovima Hrvatske. II Kongres urologa Jugoslavije, Zagreb 1974; 180–2.
16. Matušan J, Dubravčić M, Tukic A, Boschi S. Giht – ulozi, povodom 110 bolesnika. *Med Glas* 1968; 6:184–90.
17. May P, Braun J. Clinical data and biochemical analyses in urolithiasis. U Fleisch H, Robertson WG, Smith L H, Vahlensieck W. *Urolithiasis research*. New York and London, Plenum Press 1976; 477–82.
18. Millman S, Strauss AL, Parks JH, Coe FL. Pathogenesis and clinical course of mixed calcium oxalate and uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 1982; 22:366–70.
19. Polić V. Prilog proučavanju nefrolitijaze u srednjoj Dalmaciji (Općina Trogir). *Liječ Vjesn* 1970; (9):1015–20.
20. Račić J. Prilog poznавanju kamenica vodenjaka i bubrega u Dalmaciji. *Liječ Vjesn* 1925; (3):141–9.
21. Račić J. Treći doprinos k upoznavanju bolesti kamenica mokračnog mjehura i bubrega u Dalmaciji. *Liječ Vjesn* 1931; (1):59–65.
22. Radonić M, Mesarić S, Matković B, Radošević Z. Ispitivanje sastava bubrežnih kamenaca metodom rendgenske difrakcije i infracrvene spektrofotometrije. Korelacija s kliničkim podacima. *Liječ Vjesn* 1970; (7):757–70.
23. Radonić M, Marinković M, Radošević Z, Keler-Baćoka M, Hahn A. Izvještaj o rezultatima rada na istraživanju nefrolitijaze na području srednje Dalmacije (Split, Šibenik). *Ljetopis JAZU* 1956; 61:369–77.
24. Radonić M. Neki novi pogledi na patogenezu nefrolitijaze. *Med Vjesn* 1984; 16(2):51–4.
25. Robertson WG, Peacock M, Nordin BEC. Activity products in stone-forming and non-stone-forming urine. *Clin Sci* 1968; 34:579–94.
26. Tukic A. Organizacija, provedba i dostignuci multicentričnog istraživanja urolitijaze u SR Hrvatskoj. *Med Vjesn* 1984; 16 (2):43–50.
27. Vlašić F. Ispitivanje sastava bubrežnih kamenaca u bolesnika s područja splitske regije. Magistarski rad, Split, 1982.
28. Vlašić F. Utjecaj kalciurije, urikurije i drugih rizičnih čimilaca na formiranje bubrežnih kamenaca utvrđenog sastava u bolesnika splitskog područja. Doktorska disertacija, Split, 1987.
29. Vlašić F, Radonić M, Mesarić S. Sastav jezgara bubrežnih kamenaca ispitanih metodom infracrvene spektrometrije u bolesnika s područja splitske regije. Korelacija s kalciurijom i urikurijom. *Med Vjesn* 1984; 16 (2):127–30.
30. Zechner O, Latal D, Philiger H, Scheiber V. Nutritional risk factors in urinary stone disease. *J Urol* 1981; 125:51–4.
31. Weber DV, Coe FL, Parks JH, Dunn MSL, Tombe V. Urinary saturation measurements in calcium nephrolithiasis. *Ann Intern Med* 1979; 90:180–4.

## Abstract

### URIC ACID AND RENAL STONE COMPOSITION IN THE AREA OF SPLIT

Fabijan Vlašić

Internal Clinic Clinical Hospital Centre  
»Firule«, Split

This review presents the results obtained by the examination of renal stone patients in the area of Split. There were 191 patients suffering from kidney stones and 109 in the control group, who had never suffered from the stone disease. The stones were analyzed by infrared spectrometry. The patients were ranged into 5 groups according to the main stone components. The level of uric acid in blood and in 24-hour-urine was also controlled. The blood analysis showed significantly higher average values of uric acid in stone formers ( $361.64 \mu\text{mol/l}$ ), compared to the average values in the control group ( $325.04 \mu\text{mol/l}$ ).

Hyperuricuria was found in 77.59% of patients with uric acid and urate stones and in 46.15% of patients with the stones composed of uric acid and other compounds. The patients in other three groups had much lower a percentage of hyperuricuria. In the control group hyperuricuria was found in 46.37% of cases. Since the members of the control group have a significant level of hyperuricuria, and yet do not form kidney stones, emphasis is put on the crystallization inhibitors as a factor in preventing the aggregation of crystals and the formation of stones. The authors emphasize hyperuricuria as an important factor in the urate stone formation, whereas its importance in the formation of other stone types is not so great.

**Key words:** kidney stones, uric acid

**Received:** February 17th, 1989