

STUDIUL INCIDENŢEI HIPERURICEMIEI LA UN LOT DE BOLNAVI SPITALIZAŢI, ÎN CORELAŢIE CU ALŢI FACTORI DE RISC AI ATEROSCLEROZEI

P. Bornemisza, Ghizela Major, Iaguşa Suci, I. Maior

În ultimul deceniu se acordă un interes deosebit problemei hiperuricemiilor (Hu) în cadrul bolilor cronice degenerative. Numeroase studii epidemiologice din ţările dezvoltate (1, 3, 8, 11, 12, 12a, 14, 17, 18, 21, 26, 27) au relevat o creştere semnificativă a incidenţei Hu pe loturi extinse ale populaţiei. Astfel, într-o anchetă epidemiologică din R.D.G. (26) s-a semnalat o creştere a incidenţei Hu în intervalul de timp dintre 1969—1978 de la 2,2⁰/₀ la 14,3⁰/₀. Într-un studiu din R.F.G. (3) se raportează o ridicare treptată a Hu chiar pînă la incidenţa de 27⁰/₀, în sfîrşit statistici din S.U.A. (1, 11), Canada (17) şi Franţa (27) anunţă de asemenea creşteri importante în incidenţa Hu şi a gutei. Concluziile acestor anchete epidemiologice au pus în evidenţă o legătură cauzală între Hu şi factorii de risc cunoscuţi ai cardiopatiei ischemice: hipertensiunea arterială, obezitatea, hiperlipoproteinemia, diabetul zaharat etc. (2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 16, 18, 19, 20, 22).

Referitor la valorile considerate drept normale ale uricemiei, după consensul cercetătorilor (1, 13, 17, 25, 26) limita superioară a uricemiei admise este de 7,0 mg/100 ml (= 420 μ mol/l la bărbaţi şi de 6,5 mg/100

ml (= 390 μ mol/l) la femei. Valorile normale cresc ușor cu vârsta, mai ales la femei, pînă la perioada climacteriului.

O Hu se poate instala prin supraproducție de urați, prin eliminare insuficientă pe cale urinară, sau prin mecanism mixt. Uricozuria reflectă modul de producere a uricemiei: pe cînd o uricozurie normală — presupunînd o alimentație mixtă — este apreciată la 300—800 mg/24 ore (6, 23, 24), o eliminare urinară scăzută denotă un defect de excreție renală, iar o eliminare crescută sau normală reflectă o supraproducție de acid uric. Referitor la mecanismul renal, încă nu este bine precizat dacă defectul filtrației glomerulare, a resorbției, sau a secreției tubulare este responsabil de creșterea retenției de acid uric. După unii autori (24, 28) la geneza unor Hu primare stau anumite defecțiuni ale filtrației și/sau a secreției renale de acid uric, pe fondul unor enzimopatii cu determinări genetice. Acestui cod genetic se adaugă factorii externi determinanți, ca schimbarea obiceiurilor alimentare și a modului de viață apărute în ultimele decenii. În unele țări dezvoltate economic consumul de carne a crescut în timp de 10 ani cu 35—40%, al alcoolului cu 45—50%, ingeurarea zaharoaselor s-a multiplicat, greutatea medie a populației a crescut cu mai multe kilograme, iar uricemia medie a populației s-a ridicat cu cca: 1,0 mg/100 ml (17, 26).

Rolul fiziologic al uricemiei normale este discutat. Autori din S.U.A. (15), prin testări sociologice, au ajuns la concluzia că acidul uric are rol în stimularea funcțiilor intelectuale superioare: studenții și intelectualii au o uricemie medie mai ridicată decît persoanele de control („homo sapiens but gouty“).

Spre deosebire de cea fiziologică, uricemia crescută are un rol patogen determinant în geneza artritei gutoase, a nefropatiei și a nefrolitiazii urice, fiind în același timp o anomalie metabolică de asociație într-o serie de afecțiuni cronice: hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică precoce, obezitatea, diabetul zaharat, hiperlipoproteinemiile, steatoza hepatică etc. Văzînd sporirea neașteptată a cazurilor de gută (12 cazuri noi în decursul anului 1981) și a numărului de Hu la bolnavii internați la Secția de boli interne a Spitalului din Lupeni, am întreprins un studiu în rîndul bolnavilor noștri, privind depistarea Hu în corelație cu alți factori de risc ai bolilor cronice degenerative.

Material și metodă

Număr de bolnavi investigați: 354, vîrsta medie de 50,5 ani, bărbați 190 (53,67%), cu o vîrstă medie de 52,3 ani, 164 femei (46,32%), cu o vîrstă medie de 49,7 ani. În afară de investigațiile clinice uzuale am efectuat următoarele dozări: uricemia și uricozuria (metoda Folin modificată), clearanceul acidului uric (12, 23) în vederea urmării bilanțului metabolismului uric. Pentru a depista leziunile viscerele datorite Hu precum și bolile de asociație, au fost dozate: glicemia (metoda otolidină), ureea (metoda enzimatică cu urează), creatininemia (metoda Popper-Mandel-Mayer), colesterolul (metoda Liebermann-Burchard), lipidele (metoda colorimetrică), trigliceridele (metoda Claude J), β -lipoproteinele (metoda Burstein și Samoil), reacția timol (Mac-Lagan), TGP (metoda colorimetrică), hemoleucograma. Prin urmărirea uricozuriei și a clearan-

ceului acidului uric (12, 23) am încercat să stabilim tipul Hu, iar cu ajutorul investigațiilor referitoare la funcțiile hepatice, renale și prin hemogramă am căutat să depistăm afecțiunile care pot induce o Hu secundară.

Pornind de la faptul cunoscut că anumite afecțiuni pot prezenta o uricemie crescută, lotul nostru de bolnavi l-am împărțit în trei grupe și am comparat incidența Hu la următoarele categorii de subiecți: 141 de bolnavi cu ateroscleroză cu sau fără hipertensiune arterială (cardiopatie ischemică, angiopatie periferică, manifestatii cerebrovasculare, hipertensiune cu determinări renale), 52 de diabetici și 161 de subiecți martori aleși din bolnavi cu afecțiuni medicale care în mod normal nu sînt însoțite de Hu (reumatism degenerativ, boală ulceroasă, gastrite etc.). În timpul investigațiilor bolnavii au consumat o alimentație mixtă și nu au primit o medicație care ar fi putut influența uricemia (antireumatice, diuretice, corticoizi etc.).

Rezultate

Din 354 de bolnavi 60 au prezentat o Hu care reprezintă o incidență de 16,94% din cazuri. Din această cifră am scăzut 5 pacienți cu gută manifestă, rezultînd 55 de cazuri Hu asimptomatice care prezintă o incidență de 15,53%. Dintre aceștia 8 pacienți (14,54%) au fost considerați drept cazuri de Hu secundară (4 cazuri de diabet zaharat cu nefropatie, cu sau fără insuficiență renală, 3 bolnavi de hipertensiune arterială complicată cu nefropatie cronică și un caz de hepatopatie cronică), restul de 47 de persoane (85,45%) fiind etichetate drept Hu primare.

Din cei 141 bolnavi cu cardiopatie aterosclerotică și hipertensiune arterială 42 au prezentat o Hu (29,78%), dintre cei 52 de diabetici 7 bolnavi (13,46%), iar din lotul martor de 161 de subiecți doar 6 persoane (3,72%) au prezentat uricemii crescute (fig. nr. 1). Repartiția Hu pe grupe de vîrstă este ilustrată în tabelul nr. 1, vîrfurile incidenței fiind la categoria de 51—60 de ani.

Tabelul nr. 1

Vîrsta	20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	81
Nr. bolnavi	1	4	5	14	18	8	5	—
%	1,8	7,3	9,1	25,4	32,7	14,5	9,1	

Numărul persoanelor din grupele de vîrstă a fost aproximativ egal.

Analizînd pe sexe, spre surprinderea noastră, contrar cu datele altor autori care menționează o preponderență a bărbaților (3, 7, 9, 17), am găsit o incidență aproximativ egală între cele două sexe (28 de bărbați și 27 de femei). Procentajul mare al Hu la femei se explică probabil prin aglomerarea mai multor factori nefavorabili (obezitate, hipertensiune arterială și cardiopatie ischemică, diabet zaharat, hiperlipoproteinemie) la un număr relativ mare de paciențe.

Uricemia medie a persoanelor cu Hu a fost de 8,32 mg/100 ml, cu valorile extreme între 7,2 mg/100 ml — 13,4 mg/100 ml. Căutînd să determinăm tipul Hu prin dozarea uricozuriei și la clearanceul acidului uric, din 232 de pacienți investigați, 182 de persoane (78,44%) au prezentat o excreție normală (între 300—800 mg/24 ore sau mai mult) și un clearance al acidului uric normal (peste 7 ml pe minut), iar la 50 de persoane (21,56%) am găsit o uricozurie scăzută (sub 300 mg/24 ore) și un clearance al acidului uric diminuat (sub 6 ml/minut). Valoarea de 6—7 ml/minut a fost considerată drept valoare intermediară. În categoria hiposecretorilor s-au încadrat cazurile noastre de Hu secundare, pe cînd marea majoritate a Hu primare au aparținut tipului de supraproducție.

Urmărind coincidența Hu cu creșterea lipoproteinelor și a glicemiei am găsit următoarele corelații: dintre cei 55 subiecți cu Hu, 33,2% au prezentat o hipercolesterolemie, 35,2% o hipertrigliceridemie, 35,7% o β -lipoproteinemie crescută, 32% o hiperlipidemie globală, iar 13,5% o hiperglicemie diabetică.

Discuții și concluzii

Din studiul Hu pe un lot de 354 de bolnavi internați într-o secție de boli interne s-a pus în evidență o incidență de 15,53% a unei hiperuricemii asimptomatice fără gută, cu o uricemie medie de 8,32 mg/100 ml.

Bineînțeles, această cifră nu reflectă incidența Hu la o populație neselecționată, în majoritate sănătoasă. În acest context credem că incidența reală a uricemiei în rîndul populației din zona studiată este mult mai redusă, probabil apropiată de incidența găsită la lotul martor. Din studiul loturilor de bolnavi cu ateroscleroză și cu diabet zaharat, comparat cu lotul subiecților martor s-a relevat însă clar o diferență statistic semnificativă ($p < 0,05$) în ceea ce privește incidența Hu din aceste grupe. Bolnavii cu cardiopatie ischemică au prezentat de 8,0 ori, iar diabeticii de 3,6 ori mai frecvent o Hu decît subiecții de control.

Rezultatele studiului nostru par să susțină deci părerea conform căreia există o corelație pozitivă incontestabilă între uricemie și ceilalți factori de risc cunoscuți ai aterosclerozei, constatare care comportă consecințe practice. În lumina acestora Hu este o anomalie metabolică com-

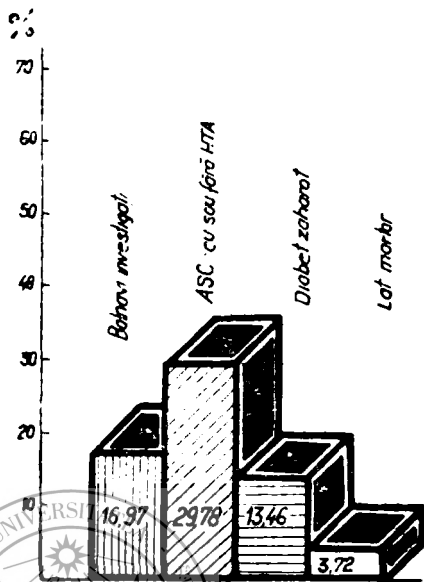


Fig. nr. 1. Incidența hiperuricemiei în % la loturile studiate

plexă, care necesită tratament preventiv și curativ nu numai în vederea înlăturării gutei sau a nefropatiei urice, ci în egală măsură și în contextul prevenirii aterosclerozei.

Sosit la redacție: 5 mai 1982

Bibliografie

1. Acheson M. R.: Proc. Roy. Soc. Med. (1970), 63, 193; 2. Allard C., Goulet C.: Med. Ass. J. (1973), 109, 986; 3. Babucke G., Mertz D. P.: Münch. med. Wschr. (1974), 116, 875; 4. Bansal B. C., Gupta R. R., Bansal M. R.: Stroke (1975), 6, 304; 5. Boda D.: Orv. Hetil. (1978), 119, 1527; 6. Boss G. R., Seegmiller J. E.: New Engl. J. Med. (1979), 300, 1459; 7. Bourde C., Ambrosini C., Bernard P.: Arch. Mal. Coeur. (1976), 22, 204; 8. Coronary Drug Project Research Group: J. Chron. Dis. (1976), 29, 1557; 9. Fessel W. J., Siegela A. B., Johnson E. S.: Arch. Int. Med. (1973), 132, 41; 10. Guise L., Guise F., Ryckewaert A., Fênelon J. P.: L'hyperuricémie facteur de risque cardio-vasculaire en sein d'études multifactorielles. Ed. Wellcome, Paris, 1975; 11. Lesch M., Nyhan W. L.: Am. J. Med. (1964), 36, 561; 12. Hall A. P., Barry P. E., Leonhard W., Moser W.: Am. J. Med. (1977), 52, 27; 12a. Hentscher U., Költsch V.: Z. Ges. inn. Med. (1978), 33, 180; 13. Haug H., Spohn U., Herman G.: Med. Welt (1972), 23, 1371; 14. Heidelmann G., Heinrich J. J., Jaross W., Thiele P.: Dt. Gesundh. Wesen (1977), 132, 1564; 15. Kasl W., Brooks G. W., Rodgers L.: JAMA (1970), 213, 1291; 16. Klein R., Klein B., Cornoni C.: Arch. Intern. Med. (1973), 132, 405; 17. Lawee D.: Canad. Med. Ass. J. (1973), 104, 838; 18. Lestin H., Friedmann Hedi, Wagenknecht C.: Dt. Gesundh. Wesen (1972), 27, 844; 19. Myers A. R., Epstein F. A., Dodge G. J.: Am. J. Med. (1968), 45, 520; 20. Narins R. G., Weisberg J. S., Myers A. R.: Metabolism (1974), 23, 455; 21. Reuter W., Sauer Ilse: Z. Ges. inn. Med. (1980), 35, 681; 22. Ryckewaert A., Kuntz D.: Rev. Prat. (1980), 30, 469; 23. Schröder H. E.: Heinrich J. J.: Z. Ges. inn. Med. (1960), 35, 78; 24. Steele T. H., Rieselbach R. E.: Nephron (1975), 14, 21; 25. Thefeld W., Hoffmeister H., Busch E. W.: D. Med. Wschr. (1973), 98, 380; 26. Thiele P., Schröder H. E.: Z. Arztl. Fortbild. (1980), 740, 655; 27. Zolotar J., Lellouche J., Coude J. R.: J. Chron. Dis. (1977), 30, 59; 28. Zöllner N.: Münch. med. Wschr. (1974), 116, 865.

P. Bornemisza, Ghizela Major, Iagusa Suci, I. Maior

STUDY ON THE INCIDENCE OF HYPERURICAEMIA IN A GROUP OF IN-PATIENTS IN CORRELATION WITH OTHER RISK FACTORS AND ATHEROSCLEROSIS

We have studied the incidence of hyperuricaemia in 354 in-patients. 190 men average age 52.2 and 164 women average age 49.7. Out of them 141 suffered from atherosclerosis with or without arterial hypertension, 52 were diabetics, 161 were controls. Fifty-five individuals (15.53%) had hyperuricaemia with a mean value of 8.32 mg/100 ml, out of which 84.45% was primary hyperuricaemia. Out of the atherosclerosis cases 42 (29.78%) had hyperuricaemia, 7 of the diabetics (13.45%), and 6 of the controls (3.72%). The authors think that it is one of the risk factors itself, and it should be considered in the prophylaxis and treatment of this disease