

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske toplice
Ljudevita Gaja 2 ♦ 49217 Krapinske Toplice

URIČNI ARTRITIS - POGLED U PROŠLOST URIC ARTHRITIS - A HISTORICAL VIEW

Ružica Čunović-Dubroja

Sažetak

U radu se donosi povijesni pregled o uričnom artitisu, u svijetu i u Hrvatskoj.

Ključne riječi

povijest, urični artritis, podagra, guta, uložci, giht

Summary

This paper gives a historical review of uric arthritis in the world and in Croatia.

Keywords

history, uric arthritis, podagra, uric tophi, gout

Uvod

Urični artritis je drevna bolest. Paleopatološkim istraživanjima dokazani su tofi u tridesetpetogodišnjaka čiji je kostur pronađen u grobu iz srednjeg brončanog doba u Lerni (1). Kristali urata identificirani su i u tofima na stopalima i laktovima mumije u Gornjem Egiptu (2,3,4). Najstariji nazivi za urični artritis potječu iz iz Grčke - podagra (πούς = stopalo, άγρα = plijen, ulov), gonagra (γόνυ = koljeno), heiragra (χείρ = ruka), omagra (ώμος = rame) (3,4,5,6,7). Hieron iz Sirakuze je u 5. st. prije Krista primijetio povezanost bolesti zglobova i mokraćnih kamenaca (5,7,8).

Prvi liječnik koji je pisao o podagri bio je Hipokrat (460.-377. pr. Kr.). Njegova djela i djela njegovih učenika (ukupno 59 djela nastalih između 5. i 3. st. pr. Kr.) sabrana u "Corpus Hippocraticum" imala su velik utjecaj na razvoj medicine, sve do 18 st. Poznati su Hipokratovi aforizmi: "Eunuh ne može dobiti podagru, niti očelaviti", "Žena ne može dobiti podagru prije menopauze", "Mladić ne može dobiti podagru prije prvog koitusa", "Atake gihta obično se javljaju u proljeće i jesen". Hipokrat je zapazio da se podagra najbrže smiruje kad nastupi dizenterija, pa je uz dijetu propisivao i purgative te obilno pijenje vode (3,4,5,6,7). Podagra se spominje i u starogrčkim epovima, Ilijadi i Odiseji - od podagre su bolovali Ahilej, kralj Prijam u Troji, kralj Edip iz Tebe. Lucian je napisao tragičnu burlesku o božici Podagri i nedjelotvornosti liječenja podagre (4,7).

Latinski naziv gutta (kap) dolazi od Hipokratovog učenja, da bolesna tekućina ulazi kap po kap u za-

hvaćeni zglob (3,4,5,6,9). Giht se naziva "kraljem bolesti", ali i "bolest kraljeva" (6). Prema Celzu, rimskom enciklopedistu za vrijeme cara Tiberija (25. pr. Kr.-50. po. Kr.), većina rimskih careva bolovala je od podagre (10,11). Rimski imperator Galba imao je toliko deformirane šake i stopala da nije mogao nositi obuću niti u rukama držati i razmotati svitak pisma (3,11). Seneka (4. pr. Kr.-65. po. Kr.), rimski filozof i pisac, odgojitelj i savjetnik cara Nerona, kritizirao je promjene u društvu koje su dovele do toga da su žene postale rivali muškaracima u svim načinima lascivnosti, pa čak i po oboljevanju od podagre (4,7,11).

Poznate su rimske gozbe na kojima se puno jelo i pilo. Rimska vina bila su jaka i onečišćena olovom, jer se mošt koncentriralo kuhanjem u olovnom posuđu i bakrenim kotlovima presvučenim olovom. Jela su u rimsko doba bila zaslađivana koncentriranim moštom (sapom), a posuđe je bilo od kositra i bronce s velikim sadržajem olova. Pri kuhanju mošta stvarao se olovni acetat, koji je davao u ono vrijeme naročito traženi slatkasto-kiselkasti okus. Mnogi su rimski carevi istodobno s podagrom, bolovali od alkoholizma i duševnih bolesti, vjerojatno zbog saturnizma, što je moguće pridonijelo propasti carstva (10,11).

Galen (r. 129. u Pergamu u Maloj Aziji), najveći liječnik starog Rima i osobni liječnik Marka Aurelija, prepoznao je obiteljsku pojavnost uričnog artritisa i prvi opisao tofe, te primijetio da je nasljedni giht obično teži od stečenog. Stečeni giht smatrao je posljedicom neu-

mjerenosti u jelu i pilu i preporučivao dijeteu kao ključni faktor u liječenju podagre (3,4,5,6,7). Sorano iz Efeza (98.-138.) spoznao je da se tofi nakon kirurškog odstranivanja ponovo javljaju, a njegov suvremenik Rufo iz Efeza da se tofi mogu otopiti liječenjem. Pedanije Dioskorid, rimski vojni liječnik (smatra se prvim farmakologom), sredinom 1. stoljeća, u svom djelu "De materia medica" opisuje više od 750 lijekova, od toga oko 600 ljekovitih biljaka. Navodi i preporuke za liječenje podagre: dekokte i obloge od listova i kore vrbe, obloge od ječma s vinskim octom, obloge od listova kupusa. Spominje i mrazovac, Colchicum autumnale, ali ne za liječenje podagre, već kao antidot kod trovanja gljivama (4,9). Aretej iz Kapadokije u 2. stoljeću opisuje periodičnost bolesti, a opisao je i jednog bolesnika koji je u remisiji pobijedio u maratonu na Olimpijskim igrama (7,11).

Bizantski su carevi također bolovali od gihta. Između 326. i 1453. godine, 14 od 86 bizantskih careva bolovalo je od artritisa (vjerojatno zbog neumjerenosti u jelu i alkoholu). Bizantski liječnici su već u petom stoljeću koristili kolhicin pod imenom Hermodactil - Hermesov prst. Prvi ga je za liječenje podagre upotrijebio Jacob Psychristus (3,4,5,7,12). Aleksandar iz Trallesa (6. st.) je uz umjerenost u jelu i pilu, za liječenje podagre propisivao i čišćenje Hermodaktinom dobivenim iz jesenskog šafrana - mrazovca (Colchicum autumnale). Kolhicin je dobio ime prema staroazijskoj zemlji Kolhidi (Colchis) na istočnoj obali Crnog mora, južno od Kavkaza. (4,5,7,13).

U srednjem vijeku medicina je nazadovala, uglavnom su se samo prevodila i prepisivala djela Hipokrata i Galena, pa nema niti značajnih zapisa o podagri iz tog doba (4,9).

Thomas Sydenham (1624.-1689.), engleski liječnik, koji je i sam 34 godine bolovao gihta, u svom djelu "Tractatus de podagra et hydropse", 1683. godine, dao je detaljan klinički opis podagre i omogućio njezino razgraničavanje od drugih artritisa. Njegovo zapažanje, da ti bolesnici za vrijeme napadaja ne mogu podnijeti niti teret plahte, često navode i naši bolesnici i suvremeni udžbenici. Sydenham je znao da podagru često prate kamenci i shvaćao je zašto se ti bolesnici često pitaju koja je od tih bolesti je gora (3,4,5,6,7,9,11,14).

Anton von Störck, austrijski liječnik, 1763. godine ponovo uvodi u upotrebu kolhicin, ali za liječenje "vodene bolesti" (4,5,7,11,15). Oko 1770. godine francuski oficir Husson, patentira kolhicin za liječenje poda-

gre pod imenom "Eau medicinale". Kasnije je "Eau medicinale" prenesen u Englesku, a u Ameriku ga je prenio Benjamin Franklin, za sebe osobno (4,5,7,11). Kristale urata prvi je svojim mikroskopom ugledao Leeuwenhoek još 1679. godine, vjerno ih je opisao i nacrtao, no mokraćna kiselina je otkrivena sto godina kasnije (7,11,16). Švedanin Scheele ekstrahirao je 1776. godine mokraćnu kiselinu iz mokraćnog kamenca i nazvao je acidum concretum. Wollaston je 1797. godine istu tvar izolirao iz uričog tofa (5,7,11,15), a Fourcroy ju je nazvao acide ourique. Sir Alfred Baring Garrod prvi je dokazao, 1848. godine, da bolesnici od gihta imaju povišenu mokraćnu kiselinu (5,7,17). Prvo izdanje Garrodove knjige "Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout" izašlo je 1858. godine. Francusko izdanje iz 1867. godine sadrži slike u boji koje pokazuju urične tofe, inkrustacije površine kosti i zglobova kristalima natrijeva urata kao i infiltrate kristala urata u tetivama i tetivnim ovojnica. Kristale urata promatrao je u polariziranom svjetlu i crtežom ih prikazao u raznim tkivima: u zglobnoj hrskavici, u sinovijalnoj tekućini i sinovijalnoj ovojnici, te u piramidama bubrega (7,11,18). Emil Fischer je 1898. godine dokazao, da je mokraćna kiselina purinski spoj srodan adeninu i gvaninu (3,5,6,7).

U Engleskoj se 19. stoljeće smatra zlatnim vijekom podagre. "Svaka bolja obitelj imala je bar jednog pretka, koji je svojim tofima mogao pisati po ploči, makar i nije bio učitelj". Bogataški jelovnici su u to doba sadržavali i po 16 jela, uglavnom od mesa. Nagli porast učestalosti podagre podudara se i s povećanom potrošnjom portugalskih vina koja su, kao nekad rimska, bila jako onečišćena olovom (19). Iz tog vremena potječu i brojne karikature na račun podagre (4,7).

Početak 20 stoljeća na podagru se počelo zabavljati, iako su Folin i Denis 1913. godine uveli metodu za određivanje mokraćne kiseline u krvi (3,7), Amerikanci su je smatrali urođenom ljudima na starom kontinentu, osobito Englezima, i pisali su o njejoj rijetkosti, sve do 1936. godine, kada su Herrick i Tysson objavili članak pod naslovom: Giht - zaboravljena bolest (20). U istom broju časopisa objavljen je i Cohenov članak o gihtu u kojem on navodi da je tijekom pet godina vidio više od 40 bolesnika s uričnim artritisom (21). Cohen je istodobno uveo kolhicin za profilaksu recidiva akutnog uričnog artritisa (5,11,21). Yu i Gutman su 1950. godine za liječenje gihta upotrijebili urikozurik probenecid, a Rundles, Wyngaarden i Hitchings 1963. godine blokator ksantin oksidaze alopurinol (6).

Podagra u Hrvatskoj

Prvo poznato djelo o podagri u Hrvatskoj - "Convencio inter podagram et araneam" (Ugovor između podagre i pauka) iz 1407. godine, potječe od Ivana Ravenjanina, dubrovačkog kancelara od 1384. do 1389. go-

dine. Djelo je sačuvano u rukopisu; objavljen je samo mali dio, koji počinje ovako: "In illo tempore transiens podagra per oram maritimam sinus Targestini irrepsit in tabernaculum meum pollycique levo insedit" ("U ono

vrijeme podagra prolazeći obalom tršćanskog zaljeva ušulja se pod moj šator i zasjedne na moj lijevi nožni palac”) (22).

Dominko Dubrovčanin, liječnik i profesor u Bologni, pisao je 1421. godine, o liječenju podagre i liti-jaze. Savjetovao je izbjegavanje mesa, mlijeka i jaja, a preporučivao obilno pijenje vode, kupanje, vježbe i purgative (23).

Pjesnik Ilija Crijević (1463.-1520.) žali se, u pismu prijatelju Marinu, na bolest koju je naslijedio od oca (koji je bolovao od podagre), a u pismu prijatelju Andriji iz Modene, dubrovačkom liječniku, u stihovima uspoređuje svoju bol sa zmijama i gorućim bakljama, koje prodiru u zglobove, kosti i živce. Navodi da je spreman podnijeti gladovanje, noževe i kautere i lijekove, kakvih god ima, pa čak i u dalekim krajevima Azije i Afrike, samo da se oslobodi svojih muka. U nedostatku pravog lijeka, zahvalan je za mandragoru i opijum, koji mu bar donekle ublažavaju tegobe.

Amatus Lusitanus (1511.-1568.), Portugalac koji je neko vrijeme radio u Dubrovniku, napisao je 1558. godine “Curatium medicinalium centuriae septem”, 700 povijesti bolesti iz njegove prakse, i bio prvi liječnik koji je na našem tlu opisao dvojicu bolesnika s podagrom. Pisao je i o litijazi, koje - kaže - u Dubrovniku ima više nego i u kojem drugom mjestu.

Benedictus Victorius Faventinus, 1562. godine ističe, da u Dubrovniku ima neobično mnogo podagre i kamenaca (24).

U Vrančićevom “Dictionarium quinque nobilissimarum Europae linguarum, Latinae, Italicae, Germanicae, Dalmatiae et Ungaricae” iz 1595. godine nalazimo riječ podagra prevedenu na dalmatice kao guta, a riječ podagricus, kao gutavi. Kako je taj, naš prvi riječnik, imao samo 5412 riječi, i sadržavao je, prema Jonkeu, samo najpotrebnije i najobičnije riječi iz stvarnog života, znači da je riječ podagra, u to vrijeme bila “najpotrebnija i najobičnija riječ iz stvarnog života” (25,26,11). Valvazor je, 1689. godine, pribilježio zgodu o podagričnom vijećniku iz Kastva u Istri (27). Belostenčev “Gazophylacium illyricolatinum” 1740. godine, donosi domaću riječ “vulog” i uputu za liječenje te bolesti, što upućuje da je urični artritis bio česta i poznata bolest (28,29,30,11). Prema Glesingeru, u 19. stoljeću, podagra u Dubrovniku polako nestaje. U Beču je, međutim, 1837. godine tiskana inauguralna disertacija Riječanina Frane Jelčića: “Tractatus de podagra” u kojoj nabraja razne načine liječenja podagre, osobito preporučuje vožnju u zaprežnim kolima, ali ne spominje kolhicin, iako je medicinska vodica “otkrivena” 23 godine prije toga (30,11).

Leopold Tanzer, prvi liječnik u Krapinskim Toplicama, 1861. godine, za liječenje gihta preporučuje kupanje i pijenje vode zbog “bogatog izlučivanja mo-

kraćne kiseline i njenih soli”. U pismima zahvalnica njegovih bolesnika opisano je 8 bolesnika s gihtom i podagrom, koji su “uspješno” liječeni, a sačuvao je i kamenac jednog dječaka (31). Tanzerov nasljednik, Dominik Bancalari, opisao je 1868. godine još 4 bolesnika s uričnim tofima, a jedan od njih imao je i nefrolitijazu (32). Anton Rak je 1876. godine opisao jednu bolesnicu s gihtom (33). U Liječničkom vjesniku se tijekom 1894. i 1904. godine ponavljao oglas tadašnjeg Lječilišta u Krapinskim Toplicama o “nenatkriljivosti i ljekovitosti kod uloga, reume mišića i zglobova” (34). Osim toga Liječnički vjesnik je 1902. godine otvorio stupac za hrvatsku medicinsku terminologiju prilogom Rakovca pod naslovom: Kako se hrvatski zove “GICHT” (35). 1904. godine je Edmund Mai izvjestio da je u Krapinskim Toplicama liječio “171 slučaj uratične artritide” (36), a nakon toga u Liječničkom vjesniku punih 60 godina nema niti riječi o gihtu.

Glesinger još 1952. godine piše: “podagra nekad bila česta, a danas je, barem kod nas, vidimo prilično rijetko”. I autori naših udžbenika su se još godinama slagali s Glesingerom (Ivančević 1952, Smokvina 1959, Boteri 1962. godine), a 1951. godine je iz tadašnje Jugoslavenske Farmakopeje izbačen kolhicin, kao nepotreban i opsoletan lijek (11,37). Tek 1962. godine Radošević i suradnici dali su preliminarno priopćenje o uričnoj nefropatiji u dvanaest bolesnika (38), a Liječnički vjesnik 1964. godine, objavljuje članak Čunovića i suradnika o 9 bolesnika liječenih u Krapinskim Toplicama, koji su godinama lutali od liječnika do liječnika, od bolnice do bolnice, s pogrešnom dijagnozom, najčešće reumatoidnog artritisa (39). U istom broju Liječničkog vjesnika Dürriegl i Steiner pišu vrlo lijepi osvrt o gihtu pod naslovom: Ulozi - “zaboravljena” ili “zanemarena” bolest? (40). Već sljedeće, 1965. godine, u Jugoslavenskoj Medicinskoj enciklopediji Čunović i Dürriegl pišu poglavlje o gihtu, pod starim hrvatskim nazivom ulози (41). Nakon toga se o gihtu počinje izvještavati i iz drugih krajeva Hrvatske (Matušan i suradnici, 1966. i 1968. godine iz Splita, Vabušek 1966, 1969. i 1978. godine iz Zadra, Polić 1968. godine iz Trogira) (11).

Čunović je 1980. godine obranio i prvu doktorску disertaciju o uričnom artritisu na Medicinskom fakultetu u Zagrebu pod naslovom “Evolucija uričnog artritisa, sadašnje zdravstveno stanje i radna sposobnost u vlastitih bolesnika” (42).

Broj bolesnika s uričnim artritisom liječenih u Krapinskim Toplicama se dalje povećavao o čemu je izvještavano na domaćim i međunarodnim kongresima: u Parizu 1981. godine - 217 bolesnika, u Zagrebu 1984. i 1985. godine - 319 bolesnika, u Ateni 1987. godine - 420 bolesnika, u Budimpešti i Zadru 1991. godine - 542 bolesnika, i u Dubrovniku 1998. godine - 680 bolesnika (11). Čunović je napisao i poglavlje o gihtu u prva tri

izdanja našeg suvremenog udžbenika interne medicine (Vrhovac i suradnici), 1991, 1997. i 2003. godine, pod naslovom: "Poremećaji metabolizma purina" (43,44,45),

a 2000. godine, na kraju svog medicinskog djelovanja, i prvu monografiju o uričnom artritisu u Hrvatskoj pod naslovom: "Urični artritis - giht - podagra" (11).

Literatura

1. Grmek MD. *Bolesti u osvit zapadne civilizacije. Istraživanja patološke stvarnosti u grčkom prehistorijskom, arhajskom i klasičnom dobu*. Zagreb: Globus. 1989:82-3.
2. Buchanan WW, Dequeker J. History of rheumatic diseases. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, ur. *Rheumatology*. 3rd ed. Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Luis, Sydney, Toronto: Mosby. 2003.
3. Scott JT. Gout. U: Scott JT, ur. *Copeman's Textbook of the rheumatic diseases*. 5th ed. Edinburgh, London and New York: Churchill Livingstone. 1978:647-8.
4. Porter R, Rousseau GS. *Gout The Patrician Malady*. New Haven and London: Yale University Press. 1998:1-20.
5. Čunović S, Dürriegl T. Ulozi. U: *Medicinska enciklopedija*. Zagreb: Jugoslavenski leksikografski zavod. 1965; svezak 10:153-4.
6. Cohen H. Gout history. U: Copeman WSC, ur. *Textbook of the Rheumatic Diseases*. Edinburgh: E&S, Livingstone Ltd. 1948:249-50.
7. Wyngaarden JB, Kelley WN. *Gout and hyperuricemia*. New York - San Francisco - London: Grune Stratton. 1976:3-11.
8. Cobb S, Arbor A, Kimmey JR, eds. *The Frequency of the Rheumatic Diseases*. The President and Fellows of Harvard University. Universe. 1999.
9. Glesinger L. *Povijest medicine*. Zagreb: Školska knjiga. 1978:42,62-63.
10. Nriagu JO. Saturnine gout among romans aristocrats. Did lead poisoning contribute to the fall of The Empire? *N Engl J Med* 1983;380:660-6.
11. Čunović S. *Urični artritis - giht - podagra - uloz*. Medicinska naklada, Zagreb, 2000.
12. Lascaratos J. Arthritis in Byzantium (AD 324-1453): unknown information from non-medical literary sources. *Ann Rheum Dis* 1995;54:951-7.
13. Rodan GP, Beenedek TG. The early history of antirheumatic drugs. *Arthritis Rheum* 1970;13:145-65.
14. Sydenham T. *Tractatus de podagra et hydrope*. Geneva. 1686.
15. Bywaters EGL. Gout in the time and person of George IV, a case history. *Ann Rheum Dis* 1962;21:325-38.
16. McCarty DJ. A hystorical note: Leeuwenhoek's description of crystals from a gout tophus. *Arthritis Rheum* 1970;13:414-8.
17. Rodnan G. Early theories concerning etiology and pathogenesis of the gout. *Arthritis Rheum* 1965;8:599-609.
18. Garrod A. *La goutte sa nature, son traitement et le rheumatisme goutteux*. Paris: Adrien Delahaye Libraire Editeur. 1867.
19. Healey A. Port wine and gout. *Arthritis Rheum* 1975;18:659-6.
20. Herrick WW, Tyson TL. Gout - a forgotten disease. *Am J Med Sci* 1936;192:483-8.
21. Cohen A. Gout. *Am J Med Sci* 1936;192: 488-93.
22. Sabbadini R. *Giovani da Ravenna insigne figura d'umanista (1343-1408) da documenti inediti*. Como. 1924.
23. Grmek MD. Život i djela Dinka Dubrovčani-na, srednjovjekovnog liječnika i medicinskog pisca. *Anali Historijskog instituta JA u Dubrovniku* 1953;217-33.
24. Rodnan G. La goutte et l' araigne. *Arthritis Rheum* 1975;18:772.
25. Vrančić F. *Dictionarium quinque nobilissimarum Europae linguarum Latinae, Italicae, Germanicae, Dalmatiae et Ungaricae cum privilegiis*. Venetiis: Apud Nicolaum Morettum, 1595. Pretisak Zagreb: Liber 1971.
26. Jonke LJ. "Dictionar" Fausta Vrančića. U: *Vrančić F. Dictionarium quinque nobilissimarum Europae linguarum, Latinae, Italicae, Germanicae, Dalmatiae et Ungaricae cum privilegiis*. Venetiis: Apud Nicolaum Morettum, 1595, Pretisak Zagreb: Liber. 1971.
27. Sušić Z. Valvasor o Kastvu i Kastavcima. *Domesti* 1970;3(7):43-52.
28. Belostenec I. *Gazophylacium Illyrico-Latinum*. Zagreb: Typis Joanis Baptistae Weitz, Incliti Regni Croatiae Typographi. 1740.
29. Čunović S. Čunović-Dubroja R. Podagra nekoć, i urički artritis danas, u Hrvatskoj. Prvi hrvatski internistički kongres, Dubrovnik 1998. *Liječ Vjesn* 1998;120(Suppl 1):E 12.
30. Čunović S. Čunović-Dubroja R. Podagra nekoć, i urički artritis danas, u Hrvatskoj. *Liječ Vjesn* 2001;123:265-70.
31. Jelčić F. *Tractatus de podagra*. Vindobonae: Typis congregationis Mechitaristicae. 1837.
32. Tanzer L. *Die Mineralquellen in Krapina-Töplitz nächst Rohitsch in Croatien*. Wien: Druck Zarmorski und Ditmersch. 1861.
33. Bancalari D. *Der Curort Krapina-Töplitz und seine warmen Quellen und Bäder*. Wien: Verlag W Braumüller, Druck von Waldheim. 1868.
34. Rak A. *Das Mineralbad Krapina-Töplitz in Croatien*. Wien: W Braumüller. 1876.
35. Anonimno. Oglas Lječilišta Krapinske Toplice. *Liječ Vjesn* 1894;16:96,112,136,160,176, i 1904;26: naslovna stranica.

36. Rakovac L. Kako se hrvatski zove "Gicht". *Liječ Vjesn* 1902;24:261.
37. Mai E. O načinu i uspjesima liječenja u Krapinskim Toplicama. *Liječ Vjesn* 1904;26:230-31.
38. *Pharmacopoea Jugoslavica*. 2. izd. Beograd: Medicinska knjiga. 1951.
39. Radošević Z, Župančić V, Radonić M. Nephropathia urica. U: *IX naučni sastanak internista Hrvatske i Slovenije*. Crikvenica. 1962.
40. Čunović S, Čunović K, Petrovčić F. Arthritis urica. *Liječ Vjesn* 1964;86:683-703.
41. Dürriegl T, Steiner S. Ulozi - "zaboravljena" ili "zanemarena" bolest? *Liječ Vjesn* 1964;86:739-40.
42. Čunović S. Evolucija uričnog artritisa, sadašnje zdravstveno stanje i radna sposobnost u vlastitih bolesnika. Disertacija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1980.
43. Čunović S, Škrabalo Z. Poremećaji metabolizma purina. U: Vrhovac i sur., ur. *Interna medicina*. Zagreb: Naprijed. 1991:1361-75.
44. Čunović S, Škrabalo Z. Poremećaji metabolizma purina. U: Vrhovac i sur., ur. *Interna medicina*. 2. izd. Zagreb: Naprijed. 1997:1430-51.
45. Čunović S. Poremećaji metabolizma purina. U: Vrhovac i sur., ur. *Interna medicina*. 3. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak. 2003:1322-26.