

Dijagnostika i liječenje bubrežnih kamenaca

Čačković, Karla

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:582878>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE BUBREŽNIH KAMENACA

Karla Čačković

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za urologiju KB "Sestre milosrdnice" pod vodstvom mentora prof. dr. sc. Davora Trnskog i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

Popis i objašnjenje kratica

CRP - C- reaktivni protein

CT - kompjutorizirana tomografija

ESWL - ekstrakorporalna litotripsija udarnim valovima

IRS - infracrvena spektroskopija

IVU - intravenska urografija

MRU - magnetska rezonanca

NSAID - nesteroidni protuupalni lijekovi

PCNL - perkutana nefrolitotomija

PV - protrombinsko vrijeme

THAM - trihidroksimetil-aminometanom

URS - ureterorenoskopija

UZV - ultrazvuk

XRD - kristalografija X-zrakama

Sadržaj

1. Sažetak	
2. Summary	
3. Uvod	1
4. Dijagnostičke metode	2
4.1. Anamneza i fizikalni pregled.....	2
4.2. Laboratorijske pretrage	5
4.3. Radiološke pretrage	7
4.3.1. Kompjutorizirana tomografija	7
4.3.2. Nativna snimka abdomena.....	8
4.3.3. Ultrazvučni pregled urotrakta	8
4.3.4. Kombinacija native snimke abdomena i UZV-a.....	9
4.3.5. Intravenska urografija	9
4.3.6. Druge radiološke pretrage	9
5. Liječenje	10
5.1. Liječenje bubrežne kolike	10
5.2. Medikamentozno liječenje	11
5.2.2. Alkalizirajuće tvari	11
5.2.3. Inhibitori apsorpcije iz probavnog trakta.....	12
5.2.4. Nadoknada fosfata	12
5.2.5. Nadoknada kalcija	12
5.2.6. Lijekovi koji smanjuju mokraćnu kiselinu.....	12
5.2.7. Inhibitori ureaze	13
5.2.8. Prevencija cistinskih kamenaca.....	13
5.3. Aktivno uklanjanje kamenaca iz bubrega.....	14
5.3.1. Ekstrakorporalna litotripsija udarnim valovima.....	15
5.3.2. Perkutana nefrolitotomija	17
5.3.3. Kemoliza	21
5.3.4. Ureterorenoskopija	23
5.3.5. Laparoskopske i otvorene operacije	24
6. Zaključak	28
7. Zahvale	30
9. Životopis	35

1. Sažetak

Bubrežni kamenci česta su pojava u današnjem modernom društvu čemu pridonosi promijenjena prehrana i moderan način života. Javljaju se u 5- 10% populacije tijekom života i češći su u mediteranskom području. Po kemijskom sastavu najčešće se radi o kalcijским kamencima. Na nastanak kamenaca utječe više faktora: spol, obiteljsko nasljeđe, rasa, klima, prehrana, tvrdoća vode i zanimanje.

Dijagnoza bubrežnih kamenaca uključuje anamnezu i fizikalni pregled, laboratorijske pretrage urina i seruma te slikovne metode. Klinički se kamenci najčešće prezentiraju bubrežnom kolikom, međutim kolika može izostati kod bubrežnik kamenaca koji su veliki i koji nisu doveli do opstrukcije pojedinih kaliksa. U anamnezi važna je dob bolesnika, obiteljsko nasljeđe, prvi ili ponovljeni slučaj urolitijaze, prehrambene navike, pridružene bolesti ili metaboličke abnormalnosti i lijekovi koje bolesnik koristi. Pregled sedimenta urina ili test traka obavezni je pregled kod svakog bolesnika sa sumnjom na bubrežni kamenac. Ako bolesnik izmokra kamenac ili se kamenac izvadi u tijeku operacijskog zahvata svakako treba napraviti analizu kamenca infracrvenom spektroskopijom ili kristalografiju X- zrakama. Od slikovnih metoda CT je zlatni standard u dijagnosticiranju kamenaca.

Prvi korak u liječenju predstavlja olakšanje boli. U tu svrhu najčešće se koriste nesteroidni protuupalni lijekovi kao što su diklofenak, indometacin ili ibuprofen. Metaboličke abnormalnosti koji uzrokuju kamence mogu se uspješno kontrolirati medikamentoznim lijekovima koji služe u profilaksi, a neki lijekovi mogu dovesti i do otapanja već postojećih kamenaca (tako alopurinol uz obilnu hidraciju može otopiti uratne kamence). Aktivno uklanjanje kamenac preporuča se za sve kamence veće od 6 -7 mm. Kamenci do 20 mm pogodni su za liječenje ESWL-om, osim ako ne postoje kontraindikacije za ESWL, a kamenci veći od 20 mm obično se liječe PCNL-om. Ostale terapijske mogućnosti su: kemoliza, ureterorenoskopija, laparoskopske i otvorene operacije.

Ključne riječi: bubrežni kamenci, dijagnoza, liječenje

2. Summary

In today's modern society, occurrence of kidney stones is more frequent due to modified diet and modern lifestyle. Over a lifetime, stones occur in 5- 10% of the population, and they are more common in the Mediterranean area. Calcium stones are the most frequent stones. Multiple factors cause stone formation: gender, family heritage, race, climate, food, water and occupation.

Diagnosis of kidney stones include history and physical examination, urine evaluation, initial blood studies and imaging methods. Renal colic is the most often presentation of stones, but it can lack in big kidney stones or in kidney stones which did not cause obstruction of some calyces. Patient age, family heritage, first or repeated case of urolithiasis, dietary habits, comorbidities, metabolic abnormalities and medications are important of patients history. Urinary sediment or dipstick test is a basic analysis in each patient with suspected kidney stones. If patient urinates stone or it is removed during the therapy treatment, analysis of stone should be made by infrared spectroscopy or X- ray diffraction. CT imaging is the gold standard in diagnostics.

Pain relief is the first therapeutic step. For this purpose first choice are non- steroidal anti- inflammatory drugs such as diclofenac, indomethacin or ibuprofen. Metabolic abnormalities that cause the stones can be successfully controlled by medications which are used in the prophylaxis. Some medications can lead to the dissolution of existing stones (for example allopurinol with increased fluid intake can dissolve urate stones). Active removal of stones is recommended for all stones larger than 6- 7 mm. Stones up to 20 mm are suitable for ESWL treatment, unless there are contraindications for ESWL. Stones larger than 20 mm are usually treated by PCNL. Other therapeutic options are: chemolysis, ureterorenoscopy, laparoscopic and open surgery.

Key words: kidney stones, diagnosis, treatment

3. Uvod

Učestalost bubrežnih kamenaca neprestano raste u 20. stoljeću za što se smatra odgovornim prehrana bogata pročišćenim ugljikohidratima i životinjskim proteinima te način života. Učestalost urolitijaze je 120-140/100 000 stanovnika. Rizik pojave kamenaca tijekom života kreće se između 5 i 10%, uz odnos muškaraca i žena 3:1.¹

Prevalencija urolitijaze različita je u pojedinim dijelovima Hrvatske i kreće se od 0.19% u Hrvatskom zagorju do 4.1% u primorskim krajevima.²

Kamenci se u osnovi sastoje od proteinskog matriksa te kristalizirajućeg materijala koji može biti sastavljen od kalcijevih soli (kalcijevog fosfata i oksalata - 73%), struvitnih (15%), uratnih (8%), i cistinskih kamenaca (3%) te od različitog drugog materijala (1%).³

Na stvaranje kristala u urinu utječu sljedeći čimbenici: staza urina te prisutnost nukleusa za stvaranje kamenaca (nekrotično tkivo ili materijal stanične stijenke bakterija), pH urina (alkalni urin pogoduje stvaranju struvitnih kamenca, a kiseli uratnim), smanjeni unos tekućine (najmanje 1,5 litre urina na dan) i visoka koncentracija natrija u urinu (povećana koncentracija kalcija u urinu uz porast pH te smanjenje koncentracije citrata u urinu).

Nastanak kamenaca ovisi o više faktora, kako vanjskih, tako i unutarnjih. Kamenci se najčešće javljaju između 40. i 60. godine života, dok se kod žena češće javljaju nastupom menopauze. Ljudi s pozitivnom obiteljskom anamnezom mnogo češće obolijevaju. Urolitijaza je najčešća u bijele rase, dok je puno rjeđa u crne i žute rase. Tople i suhe klime, u što spada i naše mediteransko područje, pogoduju nastanku kamenaca zbog pojačanog znojenja i proizvodnje vitamina D. Smatra se kako i tvrdoća vode (određena prema sadržaju kalcij karbonata) može imati važnu ulogu u urolitijazi. Zanimanja gdje su zaposlenici izloženi visokim temperaturama nose dodatni rizik za nastanak kamenaca. Većina kamenaca nastaje kao posljedica metaboličke abnormalnosti, ali unatoč tome u većine bolesnika nije moguće pronaći specifičnu metaboličku abnormalnost.¹

U ovome radu prikazane su mogućnosti dijagnostičkih metoda i načini liječenja, te su dane smjernice u skladu sa preporukama Europskog urološkog društva.

4. Dijagnostičke metode

Kod bolesnika s bubrežnim kamencima važno su činjenice poput pacijentove dobi, akutni ili kronični problem s kamencima te povezanost s već postojećim medicinskim stanjima. Postoje različiti pristupi u dijagnostici urolitijaze, neki se primjenjuju u svim, a neki u samo odabranim slučajevima. Dijagnoza uključuje: anamnezu bolesnika te fizikalni pregled, laboratorijske pretrage koje uključuju pretrage seruma i urina, te analizu kamenca, i radiološke pretrage.

4.1. Anamneza i fizikalni pregled

Pristup u anamnezi ovisi o akutnom stanju bolesnika. Kod bolesnika s akutnom bubrežnom kolikom najvažnije je ispitati kada je počela bol, lokaciju i širenje boli, intenzitet, postojanje pratećih simptoma kao što su mučnina i povraćanje, te traženje znakova ili simptoma koji bi upućivali na sepsu. U svih bolesnika trebalo bi ispitati da li se radi o prvom ili ponovljenom slučaju urolitijaze, te kako je ta urolitijaza liječena, o obiteljskim slučajevima urolitijaze, o drugim bolestima koje mogu uzrokovati urolitijazu, o poslu kojim se bavi i lijekovima koje uzima, te kirurškim zahvatima na urogenitalnom traktu.

Bubrežna kolika kao najčešći klinički znak urolitijaze kod bubrežnih kamenaca može izostati. Tipična bubrežna kolika opisuje se kao izrazito jaka, tupa bol ispod 12. rebra sa širenjem prema naprijed. Bolesnici s bubrežnom kolikom obično su nemirni, stalno mijenjajući položaj tijela tražeći poziciju u kojoj osjećaju najmanju bol. Kod bubrežnih kamenaca ta tipična bubrežna kolika može izostati osim ako u svom migriranju unutar bubrega kamenci ne izazovu opstrukciju pojedinog kaliksa ili pijeloureteričnog vrata. Također, veliki kamenci u bubregu (kao što su odljevni kamenci) gotovo nikad ne izazivaju bol, iako je moguć osjećaj slabe mukle boli u kostovertebralnom kutu.

Potrebno je pažljivo ispitati od kojih bolesti boluje bolesnik jer neke mogu uzrokovati nastajanje kamenaca, a neke bolesti mogu biti uzrokovane kamencima. Osobe koje boluju od hipertenzije i dijabetesa imaju povećani rizik za nastanak kamenaca, a osobe koje pretjerano stvaraju kamence mogu razviti hipertenziju i dijabetes.^{4,5,6} U današnjem svijetu sve veći problem predstavlja pretilost koja uzrokuje sniženje pH urina koji pogoduje nastanku uratnih kamenaca.⁷

Tablica 1. Metaboličke abnormalnosti i bolesti koje dovode do urolitijaze

Metaboličke abnormalnosti koja uzrokuju urolitijazu	Pridružene bolesti
Apsorptivna hiperkalciurija	Sarkoidoza
Renalna hiperkalciurija	Sekundarni hiperparatireoidizam
Resorptivna hiperkalciurija	Primarni hiperparatireoidizam
Hiperoksalurija	Kronični proljevi (Chronova bolest, celijakija) Primarna hiperoksalurija
Hiperurikozurija	Lesch- Nayhanov sindrom
Hipociraturija	Renalna tubularna acidoza Kronični proljevi
Renalna tubularna acidoza	Tip I (distalni tip) renalne tubularne acidoze
Poremećaji transporta aminokiselina	Cistinurija

Pozornost zaslužuju i osobe s prirođenim ili stečenim anomalijama koje imaju veću pojavnost kamenaca. Uzrok nastanka kamenca kod anomalija su opstrukcije i staze urina.

Anomalije koje imaju ulogu u nastanku bubrežnih kamenaca su:⁸

- tubularna ektazija (medularni spužvasti bubreg)
- divertikuli i ciste bubrežnih vrčeva
- opstrukcija na razini pijeloureteričnog spoja
- potkovasti bubreg

Neke studije pokazuju kako u nastanku kamenaca osobe s anomalijama imaju isti metabolički rizik kao i zdravi pojedinci.^{9,10}

Važna informacija je o nedavnom kirurškom zahvatu s ciljem uklanjanja kamenca. Ako prilikom zahvata nije postignuto potpuno odstranjenje kamenca sa svim usitnjenim komadićima, može se raditi o rezidualnom kamencu. Kod operacija koje nisu povezane s urološkim traktom već obližnjim organima može se potaknuti urolitijaza.

Infekcije mokraćnog sustava podloga su za nastanak struvitnih kamenaca. Samo bakterije koje luče enzim *ureazu* kao što su bakterije iz soja *Proteusa*, *Pseudomonasa*, *Klebsijele*, *Stafilokoka* te *Providencije*, dovode do zalužnjavanja urina i time pogodnih uvjeta za nastanak kamenaca. Kako žene češće oboljevaju od infekcija mokraćnog sustava, struvitni kamenci javljaju se dvostruko češće kod njih.

Prehrambene navike važan su čimbenik u nastajanju kamenaca, pogotovo promijenjene prehrambene navike.¹¹ Bolesnika je potrebno ispitati o unosu tekućine, o unosu životinjskih proteina, hrane bogate natrijem, kalcijem i oksalatima, citrusnog voća i dodatnih suplemenata. Nadomjesci kalcija, vitamina D te askorbinske kiseline važan su uzrok razvoja urolitijaze. Najbolja metoda kojom se mogu prikupiti takve informacije su razni upitnici o prehrambenim navikama ili bolesnikov dnevnik prehrane.

Neki lijekovi mogu uzrokovati nastanak kamenaca. Kamenci mogu nastati od komponenata lijeka ili njegovih metabolita, te lijekovi mogu uzrokovati promjene koje olakšavaju nastanak kamenaca.¹²

Tablica 2. Lijekovi koji potiču nastanak kamenaca

Preuzeto iz: Denstedt J, Khoury S: 2nd International consultation on Stone Disease, 2008
online izdanje: <http://www.icud.info/publications.html>

Lijekovi koji induciraju promjene za olakšanu formciju kamenaca:	Lijekovi ili njihovi metaboliti koji su u sastavu kamenaca:
– acetazolamid	– aciklovir
– alopurinol	– alopurinol
– amonijev klorid	– alfa- metil- dopa
– furosemid	– ceftriakson
– glukokortikoidi	– ciprofloksacin
– indapamid	– diklofenak
– laksativi	– efedrin
– fenilbutazon	– indinavir i drugi inhibitori proteaze
– kalijev bikarbonat	– fenazopiridin
– kalijev citrat	– sulfadiazin
– natrijev bikarbonat	– tetraciklin
– natrijev citrat	– triamteren
– sulfonilureaza	– trimetoprim- sulfometoksazol
– kemoterapija	
– tiazidski diuretici	
– topiramid	
– zonisamid	

Fizikalni pregled zadnji je korak u ovom dijelu. Mora uključiti inspekciju, palpaciju i askultaciju abdomena. Kod bubrežnih kamenaca najvažniji je pokus lumbalne sukusije koji je u fazi bubrežne kolike uvijek pozitivan na zahvaćenoj strani. Inspekcija i palpacija vanjskog spolovila, te digitorektalni pregled u muškaraca, potrebni su kako bi se isključila sumnja na kamence u donjem urinarnom traktu.

4.2. Laboratorijske pretrage

U laboratorijske pretrage ubrajamo krvne pretrage, analizu urina i analizu kamenaca. Neke se obavljaju u akutnoj fazi bolesti, a neke služe za praćenje bolesnika.

Osnovne pretrage kod akutnih bolesnika prema Europskom urološkom društvu:^{13,14,15,16}

1. Analiza urina:

- sediment urina ili test traka- traže se eritrociti, leukociti, nitriti, pH urina
- uzimanje uzorka za urinokulturu

2. Krvne pretrage:

- kreatinin, mokraćna kiselina, ionizirani kalcij, natrij, kalij i CRP
- krvna slika
- ako je potrebna invazivna tehnika napraviti i koagulaciju: PV, PV- INR

Neki preporučuju u osnovne krvne pretrage, uz već nabrojano, dodati i ureu, glukozu i fosfor. Bubrežne bolesti kao što su renalna tubularna acidoza i smanjena glomerularna filtracija ili bolesti drugih organa kao što je hiperparatireoidizam, traže se osnovnim laboratorijskim pretragama. Dijagnoza hiperparatireoidizma je najmanje vjerojatna, manje od 1%, ali u slučaju postojanja veliki je benefit za bolesnika da se otkrije.¹⁷ Kompletnu krvnu sliku u koju je uključena diferencijalna krvna slika, te uzimanje uzoraka krvi za hemokulturu potrebno je učiniti u bolesnika sa znakovima sepsa.

Analiza urina radi se svim bolesnicima sa sumnjom na kamence. Najvažniji parametri u urinu su specifična težina urina i pH urina. Specifična težina govori o bolesnikovu stanju hidracije, a pH je važan kod metaboličkih i infektivnih kamenaca. Prisustvo kristala može biti prisutno u bolesnika, ali nalazi se i u zdravih pojedinaca. Iznimka su cistinski kristali koji su znak cistinurije.

24 satni urin trebale bi se napraviti u bolesnika s rekurentnim kamencima i cistinskim kamencima. U djece, osoba s jednim bubregom ili bubrežnom insuficijencijom, bolesnika s ostatnim kamencima, pojedinaca s crijevnim bolestima i pilota također se pri prvom javljanju kamenaca radi 24 satni urin. Razlog tome je velika vjerojatnost otkrivanja neke metaboličke abnormalnosti zbog koje nastaju kamenci te pravilnog liječenja i prevencije. Parametri koji se mjere: volumen, pH, kreatinin, kalcij, mokraćna kiselina, citrati, magnezij, fosfati, natrij, kalij, amonijak, ureja, oksalati, cistin, pirofosfati i sulfati. Normalna vrijednost kreatinina je od 14-21 mg/kg/dan za žene, i od 20-27 mg/kg/dan za muškarce.¹⁸

Kalcij, citrati, oksalati, mokraćna kiselina i pH služe za detekciju hiperkalciurije, hipocitraturije, hiperoksalurije i gihta. Magnezij i natrij govore o unosu soli i magnezija. Ureja, sulfati, fosfati i mokraćna kiselina su pokazatelji potrošnje proteina. Izlučivanje cistina mjeri se kod cistinskih kamenaca. Normalne vrijednosti ovih parametara ovise o spolu, dobi i tjelesnoj masi.¹⁹

U praćenju bolesnika 24 satni urin radi se u bolesnika koji su na posebnom režimu prehrane ili koriste lijekove. Prva kontrola radi se nakon 6 do 8 tjedana od uvođenja terapije. Ako se ne pokažu rezultati potrebno je prilagoditi terapiju ili uvesti novu. Kada se postignu željene vrijednosti, 24 satni urin radi se jednom godišnje. U slučaju javljanja kamenca ili promjene sastava kamenca potrebne su nove i češće pretrage.

Analiza kamenca najvažniji je dio u metaboličkoj obradi bolesnika. Postoje brojne metode analize kamenaca od kojih se najviše koriste:

- kristalografija X- zrakama (XRD)
- infracrvena spektroskopija (IRS)

Ove tehnike identificiraju kristalne komponente kamenca, a ne makromolekule i nekristalne dijelove. Sastav kristalnih komponenta kamenaca kristalografija X- zrakama poreda od najviše zastupljenog prema najnižem, a infracrvena spektroskopija odredi postotak pojedinih komponenata.

Analiza kamenca treba se napraviti u svih bolesnika koji imaju prvi put kamence, odnosno kada je kamenac ili jedan njegov fragment dostupan. Sastav kamenca upućuje nas na metaboličku abnormalnost. Kalcijev apatitni kamenac ili miješani kalcijev kamenac upućuju na renalnu tubularnu acidozu i primarni hiperparatireoidizam, dok urični kamenci upućuju na giht.

Ponavljanje analize kamenca radi se kod:²⁰

- pojave kamenca za vrijeme medikamentne terapije
- pojave kamenca ubrzo nakon zahvata u kojem je kamenac odstranjen u potpunosti
- pojave kamenca nakon duljeg perioda.

Naime, često dolazi do konverzije kalcijevog oksalata u kalcijev fosfat u recidivnih bolesnika što može utjecati na progresiju i ozbiljnost bolesti.

4.3. Radiološke pretrage

Simptomi i znakovi koji upućuju na urolitijazu, a ponekad nisu dovoljno specifični, trebaju se potvrditi radiološkom pretragom. Odabir pretrage koja će potvrditi ili isključiti sumnju na urolitijazu, a ujedno je jeftina i neškodljiva za pacijenta, varira od države do države. U zapadnim zemljama zlatni standard u dijagnostici je nativni CT abdomena. U našoj zemlji, primarna obrada bolesnika sa sumnjom na urolitijazu uključuje kombinaciju native snimke abdomena i ultrazvučni pregled urotrakta. Europsko urološko društvo preporučuje napraviti prvo ultrazvuk.

4.3.1. Kompjutorizirana tomografija

Kompjutorizirana tomografija (CT) je zlatni standard u dijagnosticiranju kamenaca. Radi se nativni CT abdomena koji ima prednost u odnosu na druge radiološke pretrage jer prikazuje kamenac, njegovu veličinu, anatomsku lokaciju, i pomaže u odabiru najprikladnijeg načina odstranjivanja. Dvije činjenice privlače bolesnike: pretraga ne traje dugo i ne treba kontrastno sredstvo. Jedina mana pretrage je visoka doza zračenja po bolesniku.

CT ima osjetljivost 97%, specifičnost 96% i točnost od 97% za urinarne kamence.²¹ CT-om su vidljivi svi kamenci (i radiolucentni), osim kamenaca uzrokovanih korištenjem indinavira. Točnost u postavljanju dijagnoze urolitijaze s CT-om u odnosu na druge pretrage (UZV, IVU, MRU, UZV u kombinaciji s nativnom snimkom abdomena) pokazala je apsolutnu prednost CT-a.^{22,23,24}

Dijagnozu urolitijaze vrlo lako mogu očitati urolozi, to ne zahtijeva posebno educiranog i uvježbanog radiologa. Međutim, neku drugu abdominalnu patologiju bolje će prepoznati radiolozi. Bolesnici koji se prezentiraju sa slikom bubrežne kolike u 64% slučajeva to je zbog urolitijaze, 15% druga patologija, a 21% bez neke patologije.²⁵

Informacije dobivene CT-om su korisne u predviđanju rezultata liječenja ESWL-om. Udaljenost od kože do bubrežnog kamena veća od 10 cm znači i veću vjerojatnost zaostajanja rezidualnih fragmenata.²⁶ Kamenci s većim prigušenjem teže se lome.

4.3.2. Nativna snimka abdomena

Nativna snimka abdomena u našoj zemlji jedna je od osnovnih pretraga. Njome se otkriva otprilike polovica do dvije trećine svih kamenaca koji se detektiraju na nativnom CT-u abdomena. Kamenci koji su radiolucetni i manji od 5 mm neće se vidjeti na nativnoj snimci abdomena.²⁷ Dobro će se vidjeti uratni kamenci, u čemu je nativna snimka abdomena superiorna CT-u. Dobre strane ove pretrage su laka dostupnost, jeftinija metoda i manje zračenje u odnosu na CT. Može se koristiti u praćenju bolesnika.

Gustoća kamenaca snimljena na nativnoj snimci abdomena može biti korisna u predviđanju učinkovitosti ESWL-a na bubrežne kamence. Kamenci koji su grublje građe i manje gustoće bolje će reagirati na ESWL od kamenaca koji su glatke građe i veće gustoće. Zadnja studija pokazuje kako gustoća kamenca vrijedi samo za bubrežne kamence veće od 10 mm u promjeru, čija je gustoća veća od gustoće 12. rebra, uz stopu eliminacije kamenaca od 60% nakon ESWL-a, odnosno 71% kada je gustoća kamenca manja.²⁸

4.3.3. Ultrazvučni pregled urotrakta

Ultrazvuk (UZV) je potpuno neinvazivna pretraga, relativno jeftina, široko dostupna te se kod svakog bolesnika može ponavljati bezbroj puta. Osnovne sonografske karakteristike kamenaca u bubregu su:

- jasni pravilni hiperehogeni areali
- izraženi posteriorni fenomen sjene.

Ove karakteristike nastaju zbog toga što je kamenac visoke gustoće koji jako flektira ultrazvučni val, a on se na ekranu vidi kao svijetli areal. Isto tako zbog svoje tvrdoće i nepropusnosti valova posteriorno od kamenca stvara se područje bez odjeka nazvano "fenomen sjene". Problem predstavljaju maleni kamenci (manji od 3-4 mm) jer oni nemaju fenomena sjene i prikazuju se slično kao ostatak tkiva bubrega. Za sigurnu ultrazvučnu dijagnozu nefrolitijaze potrebno je imati pravilni hiperehogeni areal s fenomenom sjene, dokazan u dva osnovna sonolaminograma.

UZV može prikazati kamence u bubrežnim vrčevima, bubrežnoj zdjelici i pijeloureteričnom spoju. Za kamence veće od 5 mm, UZV ima osjetljivost 96% i specifičnost blizu 100%.²⁹

4.3.4. Kombinacija native snimke abdomena i UZV-a

Korištenje native snimke abdomena i UZV-a poboljšava osjetljivost u odnosu na korištenje samo jedne od ovih metoda. Prema nekim studijama ako se kamenac ne detektira kombinacijom ovih metoda, on će se spontano eliminirati. U usporedbi s CT-om, kombinacija native snimke abdomena i UZV-a ima 77% osjetljivost i 93% specifičnost, što daje prednost CT-u kao boljoj metodi dijagnoze.³⁰ Također, 12.5% bolesnika koji se podvrgnu kombinaciji native snimke abdomena i UZV-a, ima lažno negativne rezultate.

4.3.5. Intravenska urografija

Intravenska urografija (IVU) osnovna je pretraga u urologiji. Ona omogućava kvalitetan prikaz anatomije gornjeg urinarnog trakta i morfološki prikaz kanalnog sustava bubrega. Daje podatke o veličini i lokalizaciji kamenaca, odnosno stupnju opstrukcije. Ovisno o nalazu IVU može se dobro planirati daljnje liječenje. Posebice je korisna u planiranju kirurškog liječenja, ponajviše ESWL-a, PCNL-a i otvorenih operacija. U fazi bubrežne kolike ne može se izvesti jer bolesnik nije dobro pripremljen pa odgođene snimke daju bolje rezultate. U slučaju afunkcije bubrega IVU neće dati relevantne podatke.

4.3.6. Druge radiološke pretrage

U nejasnim slučajevima indicirana je retrogradna pijelografija koja daje slične ili bolje informacije o anatomiji kanalnog sustava bubrega od IVU. Korisna je kod bolesnika koji ne mogu primiti kontrastno sredstvo.

Dinamična renalna scintigrafija može biti od pomoći u planiranju liječenja, pogotovo kod bolesnika s velikim odljevnim kamencima. Može se koristiti kao nadopuna nativnom CT-u abdomena za određivanje opstrukcije.

Magnetska rezonanca može detektirati opstrukciju uzrokovanu kamencem ili neku vanbubrežnu patologiju, i ima prednost jer ne zrači. U kombinaciji s ultrazvukom ne dostiže jednaku učinkovitost u dijagnostici kao CT te nema svoje mjesto u rutinskoj dijagnostici urolitijaze. Magnetska rezonanca može se napraviti kod trudnih žena gdje u kombinaciji s UZV-om daje točnost od 80% u usporedbi samo s UZV-om od 77%. Razlika nije značajna i time se dovodi korisnost ove metode u pitanje.³¹

5. Liječenje

Bubrežni kamenci mogu se liječiti medikamentozno i aktivno. Svakako prvi korak u liječenju predstavlja olakšanje boli. Medikamentozna terapija više se koristi u prevenciji, a kada nastane kamenac često ga je potrebno aktivno odstraniti. U aktivnom liječenju koristi se: ESWL, PCNL, kemoliza, URS te laparoskopske i otvorene operacije.

5.1. Liječenje bubrežne kolike

Bubrežna kolika najčešći je klinički znak kojim se prezentira urolitijaza. Nastaje zbog akutne, potpune ili djelomične, opstrukcije mokraćnih puteva kamencom. Kontrola boli prvi je korak u liječenju urolitijaze.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) su prvi lijek izbora. Preporučeno je koristiti diklofenak, indometacin ili ibuprofen.³² Minimalni klirens kreatinina treba biti 50 mL/min, ispod kojeg bolesnici trebaju izbjegavati korištenje NSAID.³³ Posebice je potreban oprez kod korištenja diklofenaka koji smanjuje glomerularnu filtraciju u bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom, ali ne u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom. Također, bolesnici koji planiraju ESWL ne smiju koristiti NSAID zbog mogućnosti postterapijskog krvarenja. NSAID se mogu koristiti za prevenciju rekurentne boli u iščekivanju spontane eliminacije ili termina operacijskog liječenja. U tu svrhu propisuju se tablete ili supozitoriji diklofenaka u dozi od 50 mg dva puta dnevno uz hiperhidraciju.

Opioidi su lijek drugog izbora od kojih se preporuča koristiti hidromorfin, pentazocin ili tramadol. Za razliku od NSAIDa korištenje opioida ne ovisi o bubrežnoj funkciji niti ne povećava rizik od krvarenja i zato su poželjni za korištenje kod osoba s bubrežnom insuficijencijom. Korištenje opioida izaziva brojne nuspojave: konstipaciju, retenciju urina, respiratornu depresiju, sedaciju i ovisnost.

Ako ne nastupi popuštanje bolova na medikamentnu terapiju, potrebno je napraviti drenažu. Može se izvesti stentiranje, perkutana nefrostoma ili odstraniti kamenac endoskopskim metodama.

5.2. Medikamentozno liječenje

U medikamentoznom liječenju koriste se: diuretici, alkalizirajuće tvari, inhibitori apsorpcije iz probavnog trakta, nadoknada fosfata, nadoknada kalcija, lijekovi koji smanjuju mokraćnu kiselinu i inhibitori ureaze.

5.2.1. Diuretici

Tiazidski diuretici koriste se u liječenju apsorbitivne hiperkalciurije tipa I, renalne hiperkalciurije i u bolesnika s medularnim spongioznim bubrezima koji imaju kamence.^{35,37} Tiazidi povećavaju reapsorpciju kalcija u nefronu i time smanjuju ekskreciju kalcija urinom. Tiazidski diuretici podižu razinu kalcija u serumu, višak se apsorbira u kosti do maksimalnog kapaciteta nakon čega slijedi otpuštanje. Početna doza je 25 mg, a može se mijenjati ovisno o kalciju u urinu. U 50% bolesnika ekskrecija kalcija vraća se u prvobitno stanje za 4- 5 godina.¹ Međutim, u bolesnika s renalnom hiperkalciurijom tiazidi imaju dugotrajan efekt jer dovode do korekcije sekundarnog hiperparatireoidizma. Moguće nuspojave su hipokalijemija koja dovodi i do hipocitratije (davanje kalija korigira i hipokalijemiju i hipocitratiju), hiperparatireoidizam, erektilna disfunkcija i smanjenje libida.⁸

5.2.2. Alkalizirajuće tvari

Citrat je inhibitor stvaranja kamenaca i daje se bolesnicima koji imaju hipocitratiju. Daje se kalij-citrat, sok od limuna ili alternativni alkalizirajući agensi kao što su sok od naranče te natrijev i kalijev bikarbonat. Kalij- citrat podiže pH urina za 0.7- 0.8. Uobičajena je doza 60 mEq u 3- 4 dnevne doze.¹ Oprezan treba biti kod bolesnika s renalnom insuficijencijom te onima koji uzimaju diuretike koji štede kalij. Koristi se i u bolesnika s kalcij-oksalatnim kamencima koji su nastali kao posljedica hipocitratije, uključujući i one s renalnom tubularnom acidozom. Naime, kalij- citrat dovodi do porasta citrata u urinu što smanjuje saturaciju kalcijevog oksalata. Koristi se i za liječenje uričnih kamenaca i blažih oblika hiperurikozurične kalcijske nefrolitijaze.^{34,35,36}

5.2.3. Inhibitori apsorpcije iz probavnog trakta

Celuloza fosfat veže kalcij u crijevima te time smanjuje apsorpciju kalcija. Korisiti se kao alternativna terapija u liječenju apsorbitivne hiperkalciurije tipa I u teških oblika. Uobičajena doza je 5 grama 3 puta na dan uz obrok.¹ Doza se može titrirati s obzirom na nalaz kalcija u 24-satnom urinu. Neadekvatno uzimanje ove terapije može dovesti do sekundarnog hiperparatireoidizma i sekundarne hiperoksalurije.

5.2.4. Nadoknada fosfata

Pojačana ekskrecija fosfata putem bubrega i povišenje vrijednosti vitamina D u serumu događa se u apsorbitivnoj hiperkalciuriji tipa III. Ispravlja se uvođenjem ortofosfata u dozi od 250 mg tri do četiri puta dnevno poslije obroka.¹ Doza se može udvostručiti ovisno o serumskim vrijednostima kalcija i fosfora.

5.2.5. Nadoknada kalcija

Enteralna hiperoksalurična kalcijeva nefrolitijaza uspješno se liječi kalcijevim preparatima. Kalcijev glukonat i kalcijev citrat dobro se apsorbiraju te su učinkoviti u podizanju razine kalcija u serumu. Kalcijev karbonat i kalcijev fosfat slabije se resorbiraju, ostaju u lumenu crijeva i vežu za oksalate te time smanjuju njihovu resorpciju. Ovi preparati sa slabijom apsorpcijom optimalni su za liječenje enteralne hiperoksalurične kalcijeve nefrolitijaze. Moraju se davati za vrijeme obroka.

5.2.6. Lijekovi koji smanjuju mokraćnu kiselinu

Kod liječenja hiperurikozurične kalcijeve nefrolitijaze i uratnih kamenaca koristi se alopurinol. Alopurinol je inhibitor ksantin- oksidaze te smanjuje sintezu urične kiseline i njezinu ekskreciju putem bubrega. Liječenje se započinje sa 100 mg/dan, a može se povećati do 300 mg/dan u nekoliko doza ili u jednoj dozi uz monitoriranje razine mokraćne kiseline u urinu. Najbolje se podnosi kada se uzima nakon jela.^{34,35,37} Hiperurikozurija u blažim slučajevima može se kontrolirati restrikcijom unosa purina hranom. Za prevenciju uratnih kamenaca uz alopurinol potrebna je dnevna diureza iznad 2 litre te zalužnjavanje urina kalij-citratom na vrijednost iznad 6.5. Ovaj način terapije može otopiti i velike bubrežne kamence, a time se izbjegava nepotrebno operacijsko liječenje.

5.2.7. Inhibitori ureaze

Koriste se u liječenju struvitnih kamenaca. Tu spada acetohidroksamična kiselina koja reverzibilno inhibira bakterijsku ureazu, smanjuje razinu amonijaka u urinu i posljedično zakiseljuje urin.³⁸ Koristi se kao dodatni tretman u bolesnika s kroničnim infekcijama urotrakta s bakterijama koje imaju ureazu i koji imaju struvitne kamence. Najbolji rezultati postižu se nakon odstranjenja kamenaca kao profilaksa. Daje se 250 mg 3- 4 puta dnevno (maksimalna doza 10- 15 mg/kg/dan).¹

5.2.8. Prevencija cistinskih kamenaca

Preventivne mjere poput povećanog unosa tekućine (dnevna diureza iznad 2,5 litre) i alkalizacija urina (kalij- citratom) obično nisu dovoljne u prevenciji cistinskih kamenaca. U te svrhe koristi se D-penicilamin koji smanjuje količinu urinskog cistina. Topivost cistina raste s porastom pH. Početna doza D-penicilamina je 250 mg/dan, podijeljena u tri do četiri doze, a može se povećati do 2 grama/dan. Uz penicilamin treba uzimati i piridoksin (vitamin B6) i to 25-50 mg/dan.¹ D- penicilamin je relativno toksičan lijek (hepatotoksičan, oštećuje bubrege i koštanu srž). U liječenju se koristi i merkaptopropionilglicin kojeg bolesnici bolje podnose. Veže se za cistin i s njime tvori topivi kompleks. Doza se titrira ovisno o vrijednosti cistina u 24-satnom urinu. Početna doza je 200-300 mg tri puta dnevno, i to jedan sat prije ili 2 sata poslije svakog jela. Nuspojave nisu rijetke: temperatura, mučnina, povraćanje, osip, sindrom poput lupusa, smanjen osjet i različiti hematološki poremećaji.

5.3. Aktivno uklanjanje kamenaca iz bubrega

Razvojem tehnologije došlo je do razvoja minimalno invazivnih kirurških tehnika u liječenju bubrežnih kamenaca. Danas na otvorenu kirurgiju bubrežnih kamenaca otpada oko 1% svih zahvata i koristi se obično nakon neuspjeha u liječenju manje invazivnim tehnikama.⁸ Prednosti su ogromne, kako za bolesnike tako i za liječnike, od kraćeg vremena hospitalizacije, manjeg broja poslijeoperacijskih komplikacija, manjih bolova nakon zahvata, većeg zadovoljstva bolesnika.

Postoji nekoliko čimbenika ključnih za uspjeh liječenja, a to su: veličina kamenca, lokalizacija i građa kamenca, te bubrežna anatomija pojedinog bolesnika. Važan je i sterilan urin, jer se time smanjuje učestalost i težina poslijeoperacijskih infekcija. Radi se urinokultura prije svakog zahvata, a svi bolesnici dobivaju prijeoperacijsku antibiotsku profilaksu jer se često izvor infekcije krije u samom kamencu koji u toku zahvata može biti fragmentiran i time dolazi do oslobađanja bakterija.

Veličina kamenaca je najvažniji čimbenik o kojem ovisi odluka o daljnjem liječenju. Prema smjernicama Europskog urološkog društva preporuča se aktivno liječenje za sve kamence veće od 6 - 7 mm. Odluka o metodi zahvata također se najčešće donosi na temelju veličine kamenca. Tako kamenci manji od 20 mm pogodni su za liječenje ESWL-om, kamenci veći od 20 mm metoda izbora je PCNL ili ESWL ili kombinacija ESWL-a i PCNL-a.³²

Praćenje bubrežnih kamenaca radi se u slučaju malih asimptomatskih kamenaca. Stav o tome još uvijek nije usuglašen ali prema najnovijim smjernicama preporuča se asimptomatske bubrežne kamence koji se u 6 mjeseci nisu povećali ili uzrokovali tegobe, treba redovito pratiti. U slučaju rasta, opstrukcije, infekcije ili boli potrebno je liječenje. Pri donošenju odluke o praćenju ili liječenju kamenaca treba sagledati bolesnikove komorbiditete i bolesnikove želje.

5.3.1. Ekstrakorporalna litotripsija udarnim valovima

Ekstrakorporalna litotripsija udarnim valovima (ESWL) je metoda izvantjelesnog razbijanja kamenaca udarnim valovima. Uvođenje ESWL-a ranih 1980-ih dramatično je promijenilo liječenje kamenaca mokraćnog sustava. Razvoj novih litotriptora, koji su manji i jeftiniji, promijenilo je indikacije i načela liječenja bubrežnih kamenaca. ESWL-om se može otkloniti više od 90% bubrežnih kamenaca u odraslih, ovisno o efikasnosti litotriptora, veličini, broju, lokaciji i tvrdoći kamenca, habitusu pacijenta, ambicijama i iskustvu operatera.^{39,40,41} Osim učinkovitosti, ESWL se pokazao i kao sigurna metoda u svim dobnim skupinama, uključujući osobe starije životne dobi.⁴²

Unatoč vrlo dobroj dezintegracijskoj moći ESWL-a, kod velikih kamenaca može se očekivati potreba za ponavljanjem tretmana u 10,5% slučajeva zbog nereagiranja i nastajanja rezidualnih fragmenata.⁴³ Najbolji rezultati postižu se kod kamenaca veličine do 20 mm smještenih u pijelonu. Rezultati su lošiji kod ureteralnih, cistinskih i fosfatnih kamenaca, te kod kamenaca u donjoj skupini čašica bubrega i hidronefrotički izmijenjenog kanalnog sustava. Broj ESWL-tretmana po kamencu ne bi trebao biti veći od tri do pet puta zbog opasnosti od oštećenja tkiva bubrega i krvarenja, a ukoliko se očekuje više tretmana, uputno je takav kamenac tretirati drugim metodama, najčešće metodom perkutane litotripsije (PCNL).⁸

Kontraindikacije za ESWL:³²

- trudnoća
- neregulirane koagulopatije
- neliječene uroinfekcije
- teške malformacije skeleta
- aneurizma abdominalne i/ili bubrežne arterije
- opstrukcija smještena distalno od kamenca

Prema smjernicama Europskog urološkog društva ESWL je metoda izbora u liječenju bubrežnih kamenaca promjera manjeg od 20 mm. Za kamence promjera većeg od 20 mm prva linija izbora je PCNL, iako u obzir dolazi i ESWL. Ako se kamenac veći od 20 mm tretira ESWL-om preporučuje se stavljanje JJ-stenta prije ESWL-tretmana kako bi se smanjile opstruktivne komplikacije. Indikacije za postavljanje JJ-stenta su: osobe s jednim funkcionalnim bubregom, podmakla dob, nepokretne osobe te loše zdravstveno stanje. Kamence veće od 40x30 mm preporučeno je tretirati "sandwich pristupom" odnosno

kombinacijom PCNL-a, kojega slijedi ESWL-tretman ukoliko ostanu rezidualni kamenci.⁴⁴ Posebnu skupinu kamenaca čine cistinski kamenci s obzirom na svoju tvrdoću i veličinu u trenutku otkrivanja (76% > 25mm). Umjesto višestrukih ESWL-tretmana preporučuje se učiniti PCNL samostalno ili u kombinaciji s ESWL-om.⁴⁵

Antibiotska profilaksa nije potrebna prije ESWL-tretmana, osim u slučaju infekcijskih kamenaca ili bakteriurije koju treba započeti dan prije, te je nastaviti još četiri dana nakon tretmana.

Za vrijeme tretmana potrebno je pažljivo kontrolirati bol kako ne bi došlo do neočekivanih pokreta i prevelikih pomaka u respiratornoj frekvenciji i time do oštećenja okolnog tkiva. U ranom poslijeoperacijskom razdoblju bolesnika treba uputiti da pije što više tekućine kako bi mu dnevna diureza premašila 2 litre, a s ciljem spontane eliminacije svih dobivenih fragmenata. Tjedan dana nakon tretmana radi se nativna snimka abdomena i ultrazvučni pregled koji otkrivaju uspjeh ili neuspjeh liječenja.

Rane postoperativne komplikacije su bol i makrohaturija. Ako bol ne popušta na analgetike treba posumnjati na razvoj perirealnog hematoma.

Asimptomatski, neopstruktivni, neinfektivni rezidualni fragmenti nakon ESWL-a veličine 4-5 mm, nazivaju se klinički beznačajni rezidualni fragmenti. Javljaju se najčešće u donjoj skupini čašica bubrega ako je kamenac bio velik. Broj rezidualnih kamenaca povećao se upotrebom litotriptora druge i treće generacije. Liječenje u asimptomatskih bolesnika nije potrebno jer u 78% slučajeva rezidualni fragmenti se spontano izmokre, a samo 21.4% zahtijeva daljnji tretman. Zbog toga pacijente s rezidualnim fragmentima treba pobliže pratiti i medikamentno liječiti.⁴⁶

5.3.2. Perkutana nefrolitotomija

Perkutana nefrolitotomija (PCNL) je minimalno invazivna kirurška tehnika koja se izvodi u općoj anesteziji. Prednost PCNL-a je uspješno odstranjenje velikih kamenaca uz minimalan morbiditet, ali ipak veći u odnosu na ESWL.

Indikacije za PCNL:¹⁵

- najduži promjer kamenaca veći od 20 mm
- sastav kamenca (cistinski kamenci i kamenci građeni od kalcij-oksalat-monohidrata)
- kamenci u donjoj skupini čašica bubrega
- infektivni kamenci
- kamenci koji uzrokuju opstrukciju u distalnom dijelu mokraćnog sustava
- kontraindikacije ili neuspjeh liječenja ESWL-om
- anatomske varijacije (potkovast bubreg, malrotirani i ektopični bubreg te transplatirani bubreg)
- siguran konačni rezultat

Studije pokazuju kako kamenci u donjoj skupini čašica bubrega veći od 1 cm tretirani PCNL-om imaju veću stopu potpunog izlječenja (91%), u odnosu na tretirane ESWL-om (21%), a sam time zahtijevaju i manji broj ponovljenih tretmana.⁴⁷ Usprkos boljoj uspješnosti, PCNL ima i više komplikacija u odnosu na ESWL. U usporedbi s otvorenim operacijama prednosti PCNL-a su visoka stopa izlječenja, niža stopa procedure po pacijentu, manji morbiditet, kraće operativno vrijeme, kraća hospitalizacija i brži povratak na posao. Kod kamenaca u divertikulu bubrežnog vrča upotreba PCNL-a smatra se zlatnim standardom uz visok postotak odstranjenja kamenaca (76% do 100%) i divertikularnih obliteracija (61% do 100%), a niskom stopom komplikacija (0 do 30%).⁴⁸

Kontraindikacije za PCNL:³²

- kontraindikacije za opću anesteziju
- neliječene infekcije urinarnog trakta
- atipična pozicija crijeva
- tumor na pristupnom putu
- maligni tumor bubrega
- trudnoća

U dojenčadi , predškolske i školske djece te za kamence manje od 20 mm koristi se "mini-perc" odnosno minimalno invazivan PCNL. Radovi pokazuju kako mini-perc nije ovisan o veličini kamenca, lokaciji i godinama pacijenta. Preporučuje se u uklanjanju kamenaca gornjeg urinarnog trakta većih od 10 mm, velikih kamenaca donjeg pola bubrega te kamenaca u divertikulu bubrežnog vrča. Za razliku od standardnog PCNL-a, mini-perc povezan je s manjim morbiditetom, manjim gubitkom krvi, manjom postoperativnom boli te manjim brojem dana provedenih u bolnici.⁴⁹

Zahvat započinje polijeganjem bolesnika potrbuške tako da mu je zahvaćena strana podignuta za 30 stupnjeva u odnosu na podlogu kako bi se kanalni sustav doveo u najbolji položaj za sigurnu punkciju i olakšala ventilacija bolesnika. U slučaju pretilosti ili respiratorne disfunkcije alternativni položaj koji se pokazao sigurnim i efikasnim je položaj bolesnika na leđima ili na boku.

Punkciju se izvodi pod kontrolom ultrazvuka (UZV) ili rentgenske dijaskopije. Metoda izbora ovisi o znanju i iskustvu operatera. UZV ima prednost jer je lako dostupan, jeftin i ne zrači. Monitoriranjem u stvarnom vremenu može se vrlo precizno punktirati bez ozljede većih krvnih žila. Bolesniku se postavlja ureteralni kateter kroz koji se uvodi fiziološka otopina i kontrastno sredstvo radi dilatacije i opacifikacije kanalnog sustava što olakšava punkciju. Prilikom zahvata kateter služi za dodatno ispiranje kanalnog sustava i sprečava fragmente da upadnu u ureter. CT se može koristiti u planiranju PCNL-a kako bi se uvidio najbolji pristup za punkciju u bolesnika s ektopičnim bubregom, retrorenalnim kolonom, hepatomegalijom i splenomegalijom. Punkcija se izvodi najčešće ispod 12. rebra kako bi se izbjegla ozljeda pleure i time intratorakalne komplikacije. Međutim, pristup iznad 11. rebra preferira se u pacijenata s odljevnim kamencima, kompleksu kamenaca u bubregu i gornjem ureteru.⁵⁰ Pod vizualnom kontrolom kamenac se ukloni mehanički ili se upotrijebi jedna od metoda za litotripsiju:

- elektrohidraulička litotripsija
- ultrazvučna litotripsija
- pneumatska litotripsija
- laserska litotripsija
- kombinirana

Mehanizam elektrohidrauličke litotripsije je stvaranje električne struje koja dovodi do iskrenja i time do kavitacijskih mjehurića koji u kontaktu s kamencem dovode do njegova loma. Prednost je što su manje sonde fleksibilne i mogu se prilagoditi potrebnim dimenzijama, a također je ovo najjeftinija metoda litotripsije. Glavni nedostatak je što u 2.9-17.6% može uzrokovati perforaciju.⁵¹ Također nastaje puno velikih fragmenata, a za male fragmente nema mogućnost evakuacije.

Ultrazvučna litotripsija je glavna metoda litotripsije već dugi niz godina. Ona omogućuje istovremenu sukiju malih fragmenata, mali je rizik za perforaciju ili ozljedu, uspješnost je 80-100% i relativno je jeftina metoda.⁵² Glavni nedostatak jest rigidnost, ali to je u liječenju bubrežnih kamenaca zanemariv problem.

Pneumatska litotripsija može razlomiti i veće i čvršće kamence te ima mali rizik za perforaciju. Manje poželjnom je čini cijena i rigidnost.

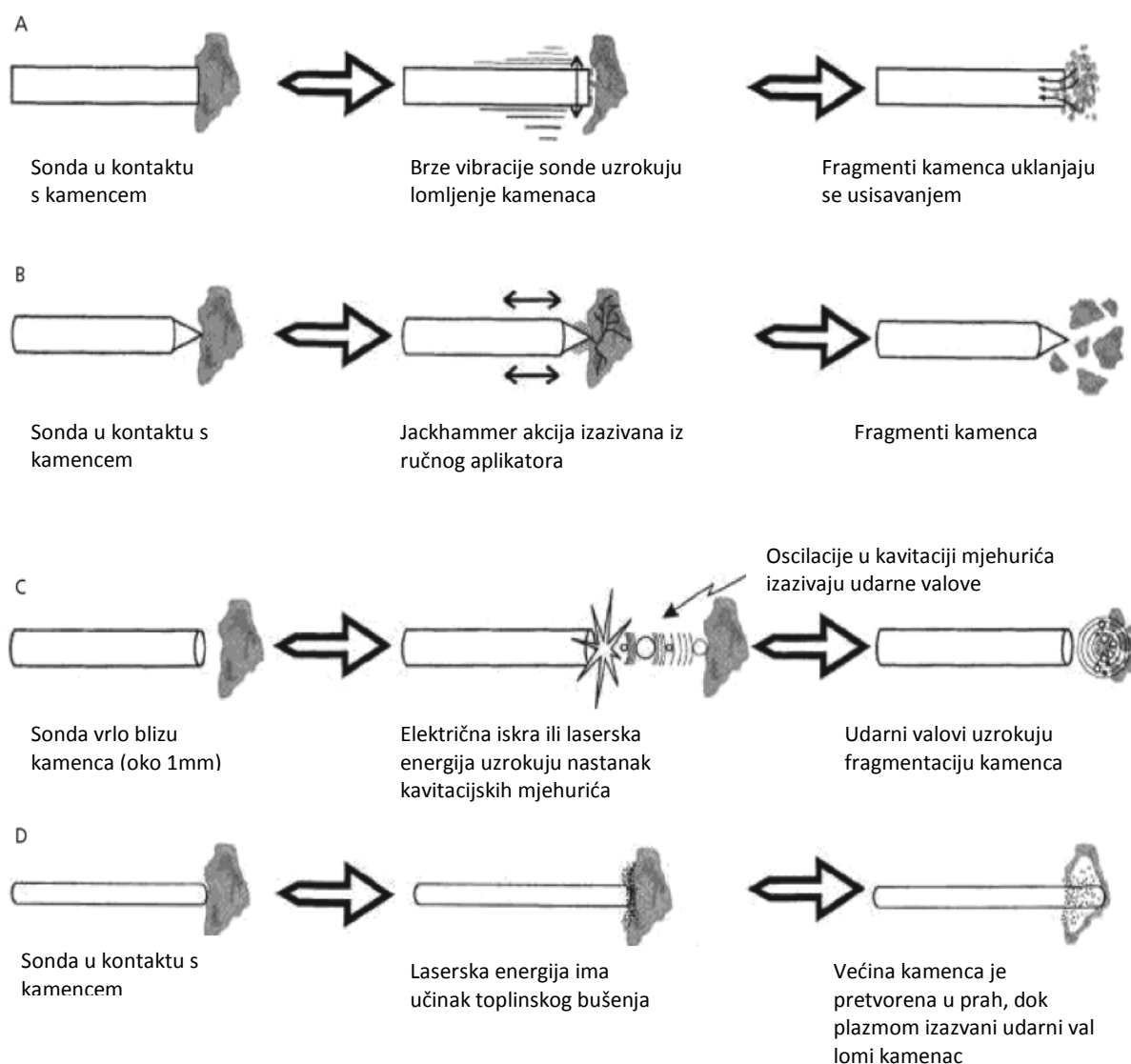
Kombinirana litotripsija podrazumijeva upotrebu ultrazvučne i pneumatske litotripsije zajedno. Pneumatski litotriptor služi za lom kamenaca, a ultrazvučni za čišćenje fragmenata što se pokazalo efikasnom metodom.

Laserska litotripsija može se koristiti u fleksibilnom endoskopu pa time dopijeva do kamenaca koji su teže dostupni. Kod PCNL-a laserska litotripsija ima uspješnost oko 61-89%.^{53,54} Nedostaje mogućnost odstranjenja fragmenata, a ako operater nije dovoljno oprezan može uzrokovati perforaciju kanalnog sustava.

Usprkos odabiru najboljeg uređaja za litotripsiju, uvijek postoji mogućnost da jedan mali fragment ode u ureter. Zbog toga se postavlja kateter koji dilatira distalni dio uretera kako bi spriječio opstrukciju malim fragmentom. Kroz kateter se može i retrogradno isprati ureter čime se fragment u proksimalnom dijelu uretera može bolje vizualizirati.

Kao u drugim operacijskim zahvatima najčešće komplikacije odnose se na krvarenje i infekcije i kod PCNL-a. Druge komplikacije specifične za PCNL su: ozljeda sustava za prikupljanje mokraće, ozljeda trbušnih organa, ozljeda pleure, gubitak pristupa, varijacije manjih komplikacija kao što su pomak kamena u ureter i opstrukcija. Intraoperativno krvarenje zahtijeva transfuziju u 0.5-4% slučajeva.⁶¹ Jako krvarenje može se zaustaviti klemanjem nefrostome, elektrokoagulacijom, balon tamponadom, dok su potrebe za angiografskom embolizacijom rijetke. Infekcije se nastoje izbjeći tako da se bolesnike podvrgne preoperativnoj urinokulturi. Pozitivni nalazi liječe se prema antibiogramu. Unatoč ovakvom postupku postoji 1-2% šanse za razvoj sepse.⁶²

Nakon odstranjenja kamenaca danas se preporuča "tubeless PCNL". Kriteriji za "tubeless PCNL" uključuju: nefrostoma ispod 12. rebra, kratak operativni zahvat, minimalno krvarenje, bez dokaza o ostatnim kamencima, bez dokaza o perforaciji, bez dokaza o infekciji i bez patološkog uretera. Kao pomoć pri zatvaranju nefrostome koriste se hemostatički agensi koji se umetnu u nefrostomski kanal nakon zahvata. Drenažni kateter nakon standardne PCNL omogućuje drenažu bubrega, pristup kanalnom sustavu nakon zahvata, mogućnost tamponade u slučaju krvarenja. Veličina drenažnog katetera u nefrostomi nakon zahvata ne utječe na ishod liječenja. "Tubeless PCNL" pokazala se boljom u odnosu na standardnu jer je manja postoperativna bol, istjecanje urina i broj dana provedenih u bolnici.⁶⁰



Slika 1. Mehanizmi litotripsije: A- ultrazvučni, B- pneumatski, C- elektrohidraulički, D- laserski

Preuzeto iz: Arthur D. Smith, Gopal H. Badlani, Glenn M. Preminger, Louis R. Kavoussi: Smith's textbook of endourology, volume I&II, 3rd edition, online izdanje: 5.1.2012.

5.3.3. Kemoliza

Kemoliza je terapijska metoda otapanja kamenaca. Tvari koje se koriste za kemolizu mogu se primijeniti peroralnim ili perkutanim putem, kao terapija prvog izbora ili kao nadopuna terapiji ESWL-om, PCNL-om, URS-om ili otvorenoj operaciji u odstranjenju rezidualnih fragmenata. Ako se koristi kao terapija prvog izbora potrebno je dulje vrijeme do izlječenja.

Indikacije za perkutanu kemolizu uključuju:⁵⁵

- bolesnici koji ne bi podnijeli operaciju
- bolesnici s prethodnim brojnim postupcima liječenja
- bolesnici s velikim rizikom za recidiv
- bolesnici s rezidualnim fragmentima

Za provedbu kemolize moraju biti zadovoljeni glavni uvjeti: nesmetano otjecanje mokraće i niski unutarzdjeljni tlak (<20-25 cmH₂O), neozlijeđeni mokraćni sustav (bez dokazanih izljeva) i sterilni urinarni trakt.⁵⁶

Cilj kemolize je postaviti otapalo u kontakt s kamencem dok je unutarzdjeljni tlak <20-25 cmH₂O. Time se sprečava apsorpcija otapala i ruptura parenhima.⁵⁷ Ako se kemoliza izvodi kroz nefrostomski kateter, potrebno je pričekati 24 - 48 sati nakon uspostave nefrostome kako bi se počelo s kemolizom. Ovo vrijeme potrebno je tkivu da zacijeli oko nefrostomskog katetera kako ne bi došlo do izljeva i apsorpcije.

Preporučeno je staviti najmanje dva katetera kako bi se omogućilo dovoljno ispiranje bubrežnog sustava za prikupljanje mokraće i spriječio nastanak povišenog tlaka u bubrežnim nakapnicama. Istovremeno ovakvim postupkom sprečava se otjecanje kemolitika u mokraćni mjehur. Izvanredno se može koristiti jedan nefrostomski kateter s JJ-stentom i kateterizirati mokraćni mjehur u svrhu sprečavanja povišenog tlaka u bubrežnim nakapnicama.

Kamenci koji dobro odgovaraju na kemolizu su urični, cistinski i struvitni kamenci. Kalcijski i oksalatni kamenci ne odgovaraju na kemolizu. Urični kamenci obično se otapaju primjenom trihidroksimetil-aminometanom (THAM) s ciljem podizanja pH na oko 7.5.⁵⁸ Struvitni kamenci mogu se otopiti primjenom hemiacidrina. Kod cistinskih kamenaca kemoliza je nadopuna ESWL-u ili PCNL-u jer se time povećava površina na koju otapalo djeluje što u ovom slučaju bitno skraćuje vrijeme kemolize. Cistinski kamenci također se otapaju THAM-om ili N-acetilcisteinom.⁵⁹

Za vrijeme kemolize potrebno je pratiti bolesnikov unutarzdjeljni tlak i bolesnik mora primati antibiotike. Dnevno se uzima urin za urinokulturu, a u slučaju pojave znakova i simptoma infekcije ili opstrukcije kemolizu je potrebno odmah zaustaviti. Ponekad se dodaje magnezij kao zaštitnik sluznice. Tada treba pratiti koncentraciju magnezija u serumu.

Peroralna kemoliza učinkovita je samo za urične kamence. Koriste se alkalizirajući agensi čija se doza prilagođava prema bolesnikovu pH urina koji se treba nalaziti između 6.5 i 7.2.³² Redovito se mjeri pH u prvom jutarnjem urinu bolesnika. Tijekom i nakon provedene terapije potrebno je pažljivo nadzirati kamence.

5.3.4. Ureterorenoskopija

Ureterorenoskopija (URS) ili retrogradna endoskopija koristi se prije svega u liječenju kamenaca u ureteru. Zadnjih 30 godina razvojem manjih i fleksibilnih endoskopa počela je upotreba u liječenju bubrežnih kamenaca. Kod intrarenalnih kamenaca URS se koristi za donji pol bubrega gdje ESWL ima lošije rezultate. Metoda izbora u liječenju kamenaca ovisi o karakteristikama kamena. Rezistenti kamenci na ESWL (cistinski, kalcijski) bolje se liječe URS-om. Bolesnici s kontraindikacijama za ESWL (koagulopatija, trudnoća, malformacije skeleta, distalne opstrukcije) su bolji kandidati za liječenje URS-om. Za bolesnike s poremećajima krvarenja najbolja metoda liječenja je upravo URS.⁶³

Kontraindikacije za URS su samo neliječena upala mokraćnih puteva ili kontraindikacija za opću anesteziju.³² URS se praktički može učiniti svakom bolesniku bez nekih specifičnih kontraindikacija.

Kod fleksibilne ureterorenoskopije kamenci se uklanjaju tako da se unesu u košaricu i izvade van ili laserskim litotripterom razlome na manje dijelove i prašinu koja može proći kroz kanalni sustav. Najbolje košarice koje omogućuju sigurnu ekstrakciju kamenaca načinjene su od nitinola. Postupak s laserskim litotriptom provodi se dok cijeli kamenac ne bude razlomljen na dovoljno malene komade (< 3mm). Kako bi se kanalni sustav isprao od fragmenata kamena, na kraju postupka postavlja se ureteralni stent koji omogućuje maksimalnu drenažu. Ako nakon provedenog URS-a postoji ostatni kamenac liječi se ili postavljanjem ureteralnog stenta ili se daje retrogradno kemolitik.

Uspješnost liječenja bubrežnih kamenaca URS-om gledana nakon 3 mjeseca je 87%. Ponovni recidivi javljaju se samo u pacijenata s nereguliranim hipermetaboličkim statusom.⁶⁴

5.3.5. Laparoskopske i otvorene operacije

Razvojem minimalno invazivnih tehnika u liječenju bubrežnih kamenaca zadnjih desetljeća dolazi do sve manje potrebe za laparoskopskim i otvorenim operacijama. Postotak otvorenih zahvata u stručnim i moderno opremljenim centrima kreće se od 0.7- 5.4%.⁸ Većinu urologa zbog ovako malog broja operacija koje izvode čini neiskusnima i nevještima. Zbog toga, ukoliko postoje indikacije za otvoreni zahvat, potrebno je pacijente uputiti u centar u kojem urolozi imaju iskustva i vještina u obavljanju složenih otvorenih operacija. U nekim slučajevima otvorene operacije mogu biti primarni izbor liječenja.

Indikacije za otvoreni zahvat:³²

- neuspjeh liječenja ESWL-om i/ili PCNL-om
- intrarenalne anatomske abnormalnosti: kamenac u divertikulu bubrežnog vrča (posebice prednji kaliks), opstrukcija ureterobubrežnog čvora, ljevka stenoza
- morbidna pretilost
- afunkcionalni jedan pol bubrega (parcijalna nefrektomija) ili afunkcionalni bubreg (nefrektomija)
- ektopični ili transplantirani bubreg u kojem je pristup PCNL-om težak ili nemoguć
- teške koštane malformacije i kontrakture
- planirane konkomitantne otvorene operacije
- izbor bolesnika

Laparoskopske operacije razvijene su u posljednja dva desetljeća i pokazuju nekoliko prednosti u odnosu na klasične otvorene operacije, uključujući manji morbiditet i brži oporavak. Ipak, ograničen je broj studija koje se bave laparoskopskim operacijama u rješavanju bubrežnih kamenaca.

Indikacije za laparoskopske operacije:³²

- složeni bubrežni kamenci koji zahtijevaju pomoćne postupke kao što su pijeloplastika ili ablacija divertikula bubrežnog vrča
- neuspjeh liječenja ESWL-om ili PCNL-om
- anatomske abnormalnosti
- morbidna pretilost
- nefrektomija u slučaju afunkcionalnog bubrega

Operativni zahvati koji se izvode su: pijelolitotomija, anatrofična nefrolitotomija, radijalna nefrolitotomija te parcijalna ili potpuna nefrektomija.

5.3.5.1. Pijelolitotomija

Laparoskopska pijelolitotomija je učinkovit način odstranjenja kamenaca pogotovo kada se radi u razini pijeloureteričnog spoja gdje se treba izvesti pijeloplastika. Studije pokazuju kako na uspješnost odstranjenja utječu lokalizacija kamenca i veličina kamenca odnosno složenost bubrežnih kamenaca. Tako kamenci veći od 15 mm odstranjuju se jednim zahvatom u 81.8% bolesnika. Međutim odljevni kamenci uspješno se odstranjuju ovom metodom u 33% bolesnika u usporedbi s kamencima u bubrežnoj zdjelici koji se odstranjuju u 96% slučajeva.⁶⁵ Do kamenca se dolazi sa stražnje strane pijelona kako bi se izbjegla mogućnost povrede velikih krvnih žila u hilusu bubrega.

Indikacije za pijelolitotomiju:⁶⁶

- anatomske varijacije u građi bubrega kao što su: potkovasti bubreg, malrotirani bubreg, ektopični bubreg
- opstrukcija pijeloureteričnog spoja koja zahtijeva pijeloplastiku
- neuspjeh liječenja ESWL-om ili PCNL-om
- morbidna pretilost

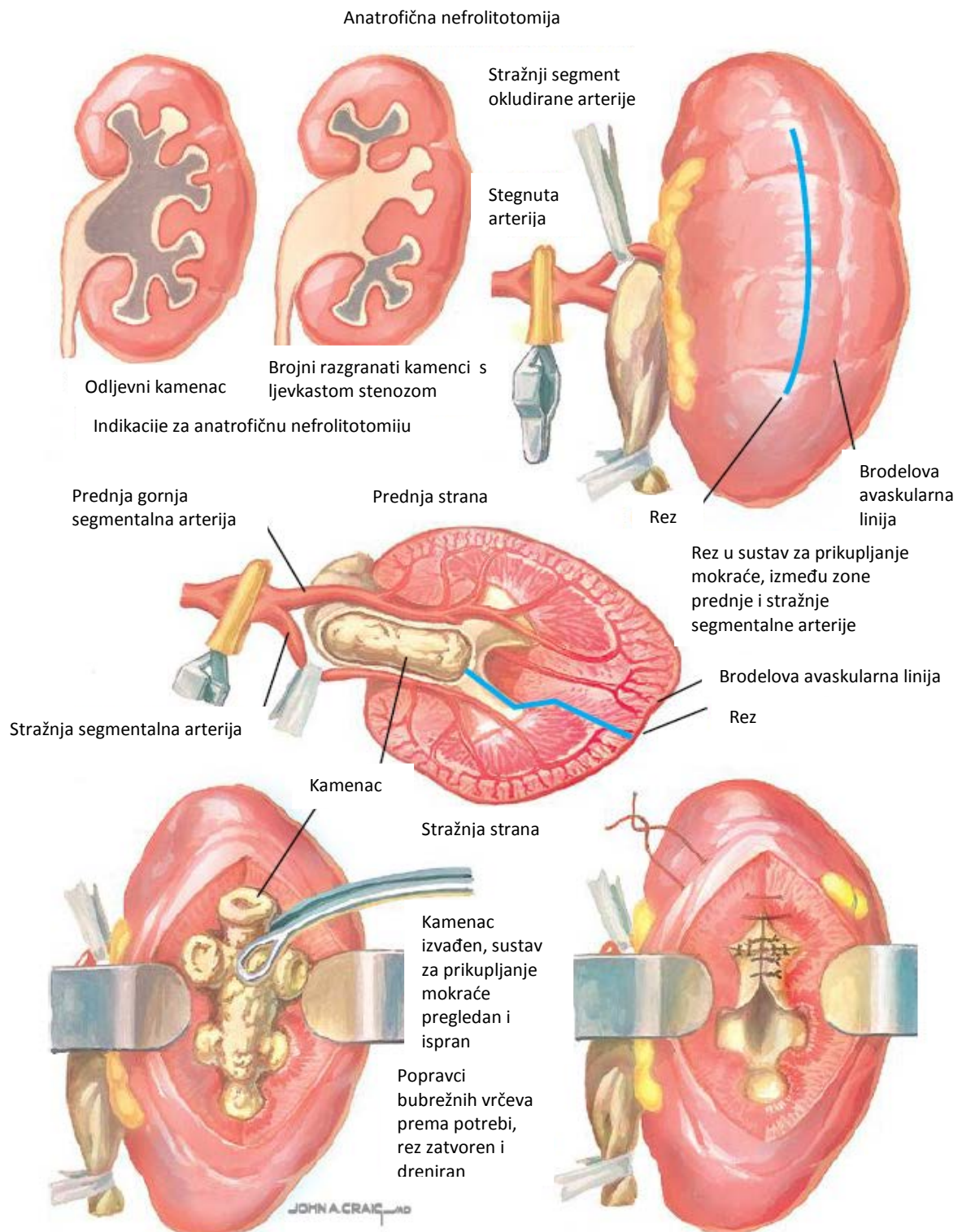
Komplikacije koje se mogu javiti prilikom ovog zahvat su: istjecanje urina, infekcije mokraćnog trakta, pomak kamenca, peritonitis i ileus.

5.3.5.2. Anatrofična nefrolitotomija

Anatrofična nefrolitotomija iznimno je zahtijevan kirurški zahvat. Bila je glavni izbor liječenja za bolesnike s odljevnim kamencima do razvoja PCNL-a. Danas se koristi u rijetkim slučajevima kod velikih kamenaca čiji volume prelazi 2500 mm². PCNL se pokazao uspješnim u 50% slučajeva kod kamenaca većih od 2500 mm², dok se kod manjih kamenaca pokazao uspješnim u 90% slučajeva.^{67,68} Drugi potencijalni kandidati za ovaj zahvat su morbidno pretili osobe s velikim odljevnim kamencima u kojih je teško ili nemoguće uspostaviti perkutani pristup.

Zahvat započinje potpunim oslobađanjem i mobilizacijom bubreg. Renalna arterija mora se dobro prikazati, a ogranci ispreparirati posebice njen stražnji dio. Zatim se identificira Brodelova avaskularna linija nakon čega slijedi klemanje stražnjeg debla renalne arterije i pothlađivanje bubrega čime se dobije relativno beskrvno polje za rad. Incizijom kroz Brodelovu avaskularnu liniju pristupa se kanalnom sustavu.

Nakon odstranjenja kamena postavi se endoproteza od bubrega do mokraćnog mjehura koju slijedi rekonstrukcija kanalnog sustava, parenhima i bubrežne kapsule te odklemavanje renalne arterije.⁶⁷ Moguće komplikacije uključuju: akutnu tubularnu nekrozu, krvarenje, krvožilne ozljede i AV fistule te urinom.



Slika 2. Anatrofična nefrolitotomija

Preuzeto iz: . Grasso M, Goldfarb D: Urinary stones: medical and surgical management, 2014.

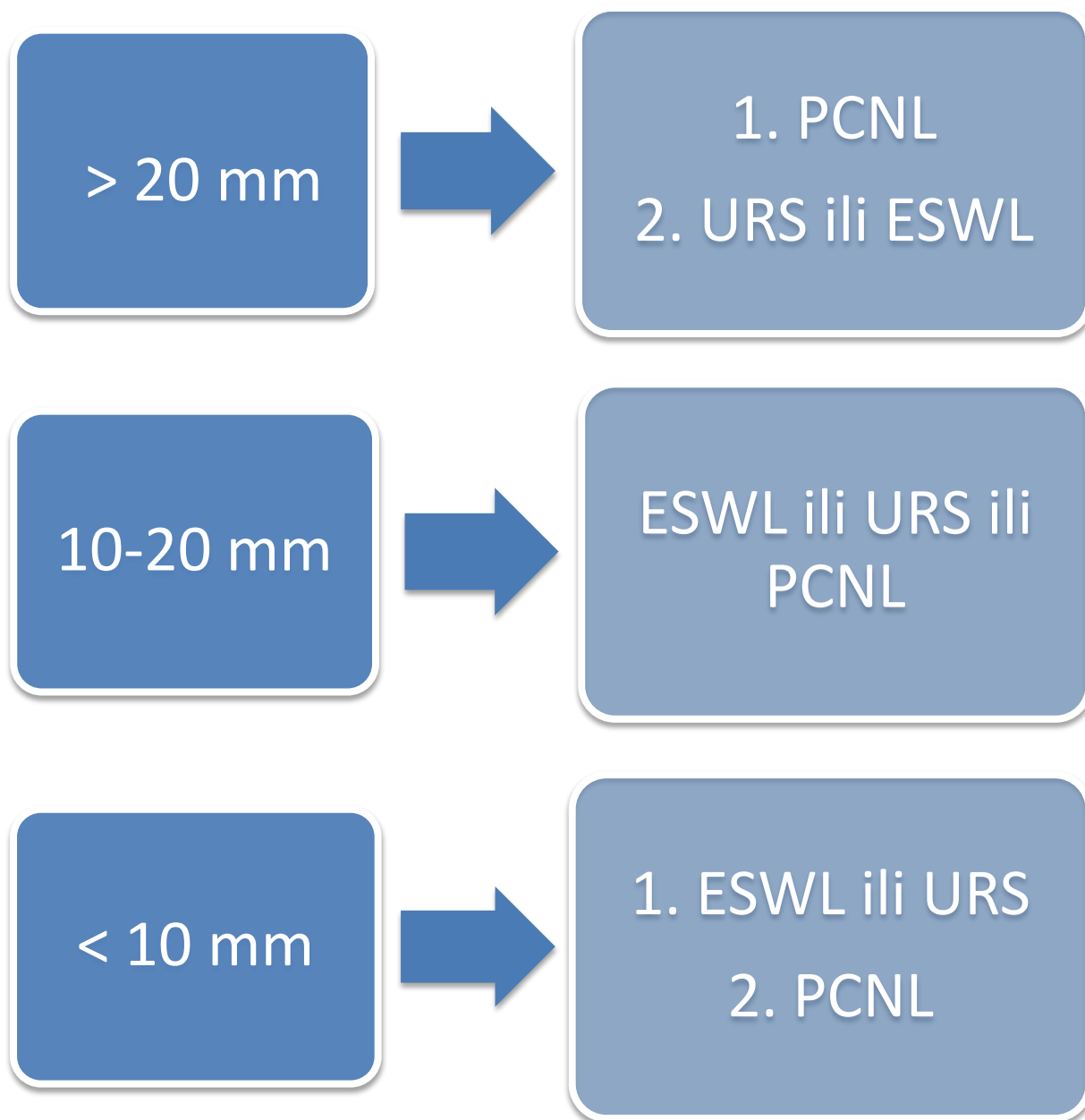
5.3.5.3. Radijalna nefrolitotomija

Radijalna nefrolitotomija obično je nastavak operacije anatrofične nefrolitotomije ili pijelotomije kada se kamenci iz udaljenih bubrežnih vrčeva i divertikula bubrežnih vrčeva ne uspiju odstraniti. Radi se incizija bubrežnog parenhima iznad kamenaca i odstranjenje kamenaca iz pojedinih bubrežnih vrčeva.

Kamenci u divertikulima bubrežnih vrčeva primarno se liječe PCNL-om. U slučaju velikih kamenaca ili kod divertikula u prednjem dijelu bubrega s dugim i uskim vratom gdje je otežan pristup drugim tehnikama uspješno se radi laparoskopska radijalna nefrolitotomija. Uspješnost laparoskopske operacije kreće se između 92% i 100%.⁶⁹ Od komplikacija najčešće se javlja istjecanje urina.

5.3.5.4. Nefrektomija

Kod bolesnika s velikim kamencima koji su doveli do afunkcije bubrega ili afunkcije jednog pola bubrega radi se nefrektomija ili parcijalna nefrektomija. Danas je laparoskopsko izvođenje nefrektomije zlatni standard. Otvorena operacija nefrektomija ostavlja se samo za izuzetne slučajeve kao što su ksantogranulomatozni pijelonefritis kada je laparoskopski pristup otežan zbog infekcije, fibroze i adhezija.^{70,71}



Slika 3. Algoritam aktivnog liječenja bubrežnih kamenaca u odnosu na veličinu kamenca

Preuzeto iz: Turk CKT, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C: Guidelines of urolithiasis, Uroweb 2013. dostupno na: www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/

6. Zaključak

Promjenom načina života dolazi do veće učestalosti bubrežnih kamenaca. Nastajanje bubrežnih kamenaca ovisi o brojnim unutarnjim i vanjskim čimbenicima. Klinička slika ne ovisi o veličini kamenca, jer veliki kamenci mogu biti asimptomatski, a maleni se kamenci mogu prezentirati bubrežnom kolikom. Osnovne pretrage koje se rade svakom bolesniku uključuju pregled sedimenta urina, elektrolita u krvi, nativnu snimku abdomena i ultrazvučni pregled urotrakta. U Sjedinjenim Američkim Državama osnovna slikovna metoda koja se radi svim bolesnicima sa sumnjom na urolitijazu je nativni CT abdomena. U aktivnom liječenju kamenaca najvažniji parametri za odabir tehnike određuju se prema veličini i lokalizaciji kamenca. Minimalno invazivne tehnike predstavljaju veliki napredak u liječenju kamenaca, smanjujući komplikacije i vrijeme liječenja. ESWL je danas kod većine bolesnika metoda prvog izbora u liječenju koja uspješno tretira oko 90% kamenaca. Ipak, u liječenju je potreban individualni pristup svakome bolesniku kako bi se odabrala najbolja tehnika za bolesnika i za pojedini kamenac.

7. Zahvale

Zahvaljujem svima koji su mi pomogli u izradi ovog diplomskog rada, a posebno mentoru, gospodinu prof. dr. sc. Davoru Trnskom na pomoći oko izrade diplomskog rada, te gospodinu dr. sc. Igoru Tomaškoviću na konstruktivnim kritikama i prijedlozima. Zahvalna sam i svojoj obitelji koja je vjerovala u mene, podupirala me u svim trenucima i omogućila mi put prema uspjehu. Zahvalu dugujem i svome dečku Antoniu na razumijevanju i potpori.

8. Literatura

1. Oguić R, Dimec D, Markić D. Urolitijaza- prevencija, dijagnostika i liječenje. *Medicina* 2004;42(40):95-102.
2. Kuzmanić D. Nefrolitijaza. U: Vrhovac i sur. *Interna medicina*. 3. izd. Zagreb: Naprijed, 2003:1186.
3. Tiselius HG. Aetiology and investigation of stone disease. *Curriculum in Urology*. *Eur Urol* 1998;2(1):1-7.
4. Taylor, E.N., M.J. Stampfer, and G.C. Curhan, Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int*, 2005. 68(3): p. 1230-5.
5. Borghi, L., et al., Essential arterial hypertension and stone disease. *Kidney Int*, 1999. 55(6): p. 2397-406.
6. Madore, F., et al., Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens*, 1998. 11(1 Pt 1): p. 46-53.
7. Maalouf, N.M., et al., Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int*, 2004. 65(4): p. 1422-5.
8. Rahelić D, Sotošek S, Galić J, Fučkar Ž. Urolitijaza. U: Fučkar Ž, Španjol J i sur. *Urologija II*. izd. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, 2013:289-330.
9. Auge, B.K., et al., Metabolic abnormalities associated with calyceal diverticular stones. *BJU Int*, 2006. 97(5): p. 1053-6.
10. Raj, G.V., et al., Metabolic abnormalities associated with renal calculi in patients with horseshoe kidneys. *J Endourol*, 2004. 18(2): p. 157-61.
11. Curhan, G.C. and S.G. Curhan, Dietary factors and kidney stone formation. *Compr Ther*, 1994. 20(9): p. 485-9.
12. Matlaga, B.R., O.D. Shah, and D.G. Assimos, Druginduced urinary calculi. *Rev Urol*, 2003. 5(4): p. 227-31.
13. S-3 Guideline AWMF-Register-Nr. 043/044 Urinary Tract Infections. Epidemiology, diagnostics, therapy and management of uncomplicated bacterial community acquired urinary tract infections in adults. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>
14. Hesse AT, Tiselius H-G, Siener R, et al. (Eds). *Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence*. 3rd edn. Basel, S.Karger AG; 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
15. Pearle MS, Asplin JR, Coe FL, et al (Committee 3). Medical management of urolithiasis. In: 2nd International consultation on Stone Disease. Denstedt J, Khoury S. eds. pp. 57-84. *Health Publicationsm2008*, ISBN 0-9546956-7-4. <http://www.icud.info/publications.html>
16. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol* 2005 Nov;23(5):309-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16315051>
17. Derrick, F. C., Jr.: Renal calculi in association with hyperparathyroidism: a changing entity. *J Urol*, 127:226, 1982
18. Lemann, J., Calcium and phosphate metabolism: an overview in health and in calcium stone formers. *Kidney Stones Medical and Surgical Management*, ed. and F. Coe, Pak, Parks, Preminger. 1996, Philadelphia, Pennsylvania: Lipincott-Raven. 264.

19. Taylor, E.N. and G.C. Curhan, Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis*, 2006. 48(6): p. 905-15.
20. Mandel N, Mandel I, Fryjoff K, et al. Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. *J Urol* 2003 Jun;169(6):2026-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771710>
21. Smith RC, Verga M, McCarthy S, Rosenfield AT (1996) Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 166:97-101
22. Liu W, Esler SJ, Kenny BJ, Goh RH, Rainbow AJ, Stevenson GW (2000) Low-Dose Nonenhanced Helical CT of Renal Colic: Assessment of Ureteric Stone Detection and Measurement of Effective Dose Equivalent. *Radiology* 215:51-54
23. Sudah M, Vanninen RL, Partanen K, Kainulainen S, Malinen A, Heino A, Ala-Opas M (2002) Patients with acute flank pain: comparison of MR urography with unenhanced helical CT. *Radiology* 223:98-105
24. Catalano O, Nunziata A, Altei F, Siani A (2002) Suspected ureteral colic: primary helical CT versus selective helical CT after unenhanced radiography and sonography. *AJR American Journal of Roentgenology* 178:379–387
25. Nadeem M, Ather MH, Jamshaid A, Zaigham S, Mirza R, Salam B. Rationale use of unenhanced multi-detector CT (CT KUB) in evaluation of suspected renal colic. *Int J Surg* 2012; 10(10): 634–7.
26. Pareek G, Hedican SP, Lee FT Jr, Nakada SY. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. *Urology*, 66:941- 944, 2005.
27. Jackman SV, Potter SR, Regan F and Jarrett TW: Plain abdominal x-ray versus computerized tomography screening: sensitivity for stone localization after nonenhanced spiral computerized tomography. *J Urol*. 164: 308 - 310, 2000.
28. Krishnamurthy MS, Ferucci PG, Sankey N and Chandhoke PS: Is stone radiodensity a useful parameter for predicting outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy for stone < or = 2 cm? *International Braz J Urol*. 31: 3 - 8, 2005.
29. Varma G, Nair N, Salim A, et al. Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res* 2009 Dec;37(6):349-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19826802>
30. Catalano O, Nunziata A, Altei F, Siani A. Suspected ureteral colic: primary helical CT versus selective helical CT after unenhanced radiography and sonography. *Am J Roentgenol* 2002; 178(2): 379–87.
31. White WM, Johnson EB, Zite NB, et al. Predictive value of current imaging modalities for the detection of urolithiasis during pregnancy: a multi-center, longitudinal study. *J Urol* 2013; 189(3): 931–4.
32. Turk CKT, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines of urolithiasis. *Uroweb* 2013. Available at: www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/
33. Barkin RL, Beckerman M, Blum SL, Clark FM, Koh EK, Wu DS. Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) be prescribed to the older adult? *Drugs Aging* 2010; 27(10): 775–89.
34. Tolley DA, Segura JW. *Urinary stones*. Oxford: Health press, 2002.
35. Stoller ML. *Urinary stone diseases*. U: Tanagho EA, McAninch JW. *Smith's general urology*. New York: Lange Medical Books, 2000:291-320.
36. Tiselius HG. Metabolic evaluation of patients with stone disease. *Urol Int* 1997;59:131-41.

37. Menon M, Parulkar BG, Drach GW. Urinary lithiasis: aetiology, diagnosis and medical management. U: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell's urology. Philadelphia: WB Saunders, 1997:2661-2733.ž
38. Griffith DP, Khonsari F, Skurnick JH, James KE. A randomized trial of acetohydroxamic acid for the treatment and prevention of infection- induced urinary stones in spinal cord injury patients. J Urol 1988;140:318-24.
39. Miller NL, Lingerman JE. Management of kidney stones. BMJ 2007;334(7591):468-72.
40. Wen CC, Naknada SY. Treatment selection and outcomes: renal calculi. Urol Clin North Am 2007;34(3):409-19.
41. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. BJU Int 2006;98(6):1283-8.
42. Simunovic D, Sudarevic B, Galic J. Extracorporeal shockwave lithotripsy in elderly: impact of age and comorbidity on stone- free rate and complications. J Endourol 2010;24(11):1831-7.
43. Tan YM, Yip SK, Chong TW, Wong MY, Cheng C, Foo KT. Clinical experience and results of ESWL treatment for 3,093 urinary calculi with the Storz Modulith SL 20 lithotripter at the Singapore General Hospital. Scand J Urol Nephrol 2002;36(5):363-7.
44. Baltaci S, Köhle R, Kunit G, Joos H, Frick J. Long- term follow-up after extracorporeal shock wave lithotripsy of large kidney stones. Eur Urol 1992;22(2):106-11.
45. Katz G, Lencovsky Z, Pode D, Shapiro A, Caine M. Place of extracorporeal shock- wave lithotripsy (ESWL) in management of cystine calculi. Urology 1990;36(2):124-8.
46. Osman MM, Alfano Y, Kamp S, et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. Eur Urol 2005; 47:860-4.
47. Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, Denstedt JD, Grasso M, Gutierrez-Aceves J, Kahn RI, Leveillee RJ, Lingerman JE, Macaluso JN Jr, Munch LC, Nakada SY, Newman RC, Pearle MS, Preminger GM, Teichman J, Woods JR. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis: initial results. J Urol 2001; 166:2072-2080
48. Canales B, Mogna M. Surgical management of the calyceal diverticulum. Curr Opin Urol 2003; 13(3): 255- 260
49. Jackman SV, Docimo SG, Cadeddu JA, Bishoff JT, Kavoussi LR, Jarrett TW. The "mini-perc" technique: a less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. World J Urol. 1998;16(6):371-4.
50. Lojanapiwat B, Prasopsuk S. Upper pole access for percutaneous nephrolithotomy: Comparison of supracostal and infracostal approaches. J Endourol 2006 20(7); 491- 494.
51. Hofbauer J, Hobarth K, Marberger M. Electrohydraulic versus pneumatic disintegration in the treatment of ureteral stones: a randomized, prospective trial. J Urol 1995; 153: 623.
52. Segura J, Patterson D, LeRoy A, et al. Percutaneous removal of kidney stones: review of 1000 cases. J Urol 1985; 134: 1077
53. Hyams E, Shah O. Percutaneous nephrostolithotomy versus flexible ureteroscopy/ holmium laser lithotripsy: cost and outcome analysis. J Urol 2009; 182: 1012.
54. Cuellar D, Averch T. Holmium laser percutaneous nephrolithotomy using a unique suction device. J Endourol 2004; 18:780.
55. Degen M, Eshghi M. Percutaneous management of intrarenal calculi. Grasso M, Goldfarb DS. Urinary stones: medical and surgical management. Wiley Blackwell 2014. pp. 278-295. ISBN 978-1-118-40543-7.

56. Nemoy N, Stamey T. Surgical bacteriological, and biochemical management of "infection stones." *JAMA* 1971; 215: 1470.
57. Dretler S, Pfister R, Newhouse J. Renal stone dissolution via percutaneous nephrostomy. *N Engl J Med* 1979; 300: 341.
58. Rodman J, Vaughan ED. Chemolysis of urinary calculi. *AUA Update Series* 1992; 11: Lesson 1.
59. Galić J, Perković J. Pristup liječenju urolitijaze. *Medix prosinac* 2010, god. XVI, br. 91, pp. 180-183.
60. Kara C, Resorlu B, Bayindir M, et al. A randomized comparison of totally tubeless and standard percutaneous nephrolithotomy in elderly patients. *Urology* 2010 Aug;76(2):289-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20299077>
61. Wolf J. Percutaneous approach to the upper urinary tract collecting system. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C, eds. *Campbell-Walsh Urology*, 10th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.
62. Dogan H, Fuad G, Yesim S, et al. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 737.
63. Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Dorfinger K, Hofbauer J, Marberger M. Stone treatment and coagulopathy. *Eur Urol* 2003; 43(1): 75–9.
64. Cohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi. *BJU Int* 2013; 111: E127–31.
65. Lee JW, Cho SY, Yeon JS, et al. Laparoscopic pyelolithotomy: comparison of surgical outcomes in relation to stone distribution within the kidney. *J Endourol* 2013; 27(5): 592–7.
66. Alasker A, Ghavamian R, Hoenig D. Laparoscopic and open surgical management of urinary calculi. Grasso M, Goldfarb DS. *Urinary stones: medical and surgical management*. Wiley Blackwell 2014. pp. 296-310. ISBN 978-1-118-40543-7.
67. Assimos DG. Anatomic nephrolithotomy. *Urology* 2001; 57(1): 161–5.
68. Lam HS, Lingeman JE, Barron M, et al. Staghorn calculi: analysis of treatment results between initial percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with reference to surface area. *J Urol* 1992; 147(5): 1219–25.
69. Waxman SW, Winfield HN. Laparoscopic management of caliceal diverticulum. *J Endourol* 2009; 23(10): 1731–2.
70. Hemal AK, Goel A, Kumar M, Gupta NP. Evaluation of laparoscopic retroperitoneal surgery in urinary stone disease. *J Endourol* 2001; 15(7): 701–5.
71. Kijvikai K. The role of laparoscopic surgery for renal calculi management. *Ther Adv Urol* 2011; 3(1): 13–18.

9. Životopis

Rođena sam 10. rujna 1989. godine u Zagrebu. Osnovnu školu završila sam 2004. godine u Svetoj Nedelji i iste godine upisala sam Gimnaziju Antuna Gustava Matoša u Samoboru. Maturirala sam 2008. godine s odličnim, te sam iste godine upisala Medicinski fakultet.

Od stranih jezika aktivno govorim engleski, pasivno talijanski i njemački jezik. Tijekom studiranja bila sam aktivni član udruge CroMSIC u sklopu koje sam 2012. godine sudjelovala u studentskoj razmjeni u Tajlandu.