

AKUT RENAL KOLİK: PATOFİZYOLOJİ VE MEDİKAL TEDAVİ

Dr. Hüseyin Narci, Dr. İsmet Parlak, Dr. Murat Uğur
Başkent Üniversitesi, Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Acil Servis

Özet:

Renal kolik acil servis başvuruları içinde önemli yer tutan patolojilerden biridir. Renal kolik ağrısı çok rahatsız edici ve hemen tedavi edilmesi gereken bir semptomdur. Acil servislere her gün başvuran hastaların en az %1'ini akut renal kolik atağı geçiren hastalar oluşturmaktadır. Renal kolik tedavisinde ağrıyi gidermek için birçok farklı ilaç kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda narkotik analjeziklerin yada nonsteroid antienflamatuar ilaçların özellikle birisinin kullanımı konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Hastanın semptomunun şiddetine, hastanın mevcut şartlarına göre ve hekiminin klinik tercihine göre bir çok farklı medikasyonun faydalı olabileceği belirtilmiştir. Analjezik ilaçların uygun dozda kullanımı hastaların çoğunda ağrında rahatlama sağlar. Renal kolik ağrısı tipik olarak sırtta, kostovertebral açıda ve özellikle subkostal bölgede oluşur. Ağrı böğürlere ve kasıklara doğru yayılım gösterebilir. Patofizyolojisi iyi anlaşılmasına rağmen dikkat edilmezse hayatı tehdit edebilen patolojiler gözden kaçabilir.

Anahtar Kelimeler: Renal kolik, patofizyoloji, medikal tedavi

Summary

Renal colic is one of the important pathology admitting to emergency service. Renal colic is a very uncomfortable symptom that must be treated quickly. At least 1% of patient presenting to emergency service everyday is renal colic attack. For treatment of renal colic many different medicine is used. Many studies show that there is no common idea about using narcotics or nonsteroidal antienflamatuars for treatment. According to severity of symptom, patient condition and physician's experience many variety of medication can be useful. The use of appropriate analgesic dose favors patient pain. Typically the pain of renal colic occurs at the back, costa vertebral angle and especially at subcostal area. Pain may radiate to flanks and inguinals. Although pathophysiology is known best it can cause life threatening pathologies that can't be seen.

Key Words: Renal colic, pathophysiology, medical treatment

Giriş

Akut ağrı, acil serviste sık karşılaşılan problemlerin başında gelmektedir. Son yıllarda ağrının tedavisi ile ilgili önemli gelişmeler olmuştur. Renal kolik tedavi edilmesi gereken şiddetli bir semptomdur ve acil hekiminin görevi hastanın ağrısını hızla

düzelmesini sağlamaktır.

Acil servislere her gün başvuran hastaların en az %1'ini akut renal kolik atağı geçiren hastalar oluşturmaktadır. Renal kolik tüm yaş grubunda meydana gelmesine rağmen sıklıkla 35-45 yaş aralığında görülür. Kadın: Erkek oranı 3/1'dir. Taş oluşumunda genetik faktörler de rol almaktadır. Renal tübüler asidoz, hiperparatiroidizm, sistinürü gibi bazı herediter hastalıklarda taş görülmeye sıklığı artmaktadır.

Tropikal, dağlık ve çöl ikliminin hüküm sürdüğü bölgelerde üriner sistem taş oluşumu daha sık görülür(1). HIV enfeksiyonu tedavisinde bir proteaz inhibitörü olarak kullanılan indinavir sülfat alan hastalarda semptomatik taş hastalığı %4 olarak bulunmuştur (2).

Renal Kolik Fizyopatolojisi

Renal kolik ağrısı tipik olarak sırtta, kostovertebral açıda ve özellikle subkostal bölgede oluşur. Ağrı böğürlere ve kasıklara doğru yayılım gösterebilir. Renal kolik ağrısı, akut üreter tikanması sonucu meydana gelen spazm, gerilme ve dilatasyon sonucunda oluşur. Ağrı paterni ve ağrının yayılma hızı; bireysel ağrı eşiği, renal pelvis ve proksimal üreterlerdeki hidrostatik basıncı değişikliklerine bağlıdır. Üreter peristaltizmi ve taşın yerinden hareket etmesi sonucu aralıklı obstrüksiyonlar oluşur. Bu obstrüksiyonlar renal kolik ağrısındaki akut atakların nedenini açıklayabilir. Ağrının şiddeti, obstrüksiyonun yeri ve derecesine bağlıdır. Hastada üreterin tıkandığı bölge en hassas nokta olabilir (3).

Üriner sistemde eğer obstrüksiyon sürekli devam ederse, ağrıyı dramatik olarak azaltan bazı düzenleyici mekanizmalar devreye girer. Renal pelvis hidrostatik basıncını azaltan, bu mekanizmalar şunlardır; interstisyal ödem, piyelovenöz ve piyelolenfatik geri akıştır. İnterstisyal ödem sonucu, böbrek kapsülünde gerilme meydana gelir. Böbrek büyür ve sonuçta lenfatik drenaj artar. Renal pelvistik distansiyon başlangıçta üreter peristaltizmini stimule eder. 24 saat sonra böbrek kan akımında azalma yapar. Tam tikanmadan 2-5 saat sonra renal pelvis hidrostatik basıncı en üst seviyeye ulaşır. Üreter tikanmasından sonraki ilk 90. dakikada, geçici olarak böbrek kan akımını artıran, afferent preglomerüler arteriyoller vazodilatasyon meydana gelir. Tikanmadan sonraki 90. dakika ile 5. saat arasında böbrek kan akımı azalırken, üreter içi basınç artmaya devam eder. Tikanmadan 5 saat sonra, her iki böbrek kan akımı ve üreter içi basınç düşmeye başlar (4,5).

Böbrek kaliksi içindeki taşlar obstrüksiyon ve renal kolige neden olabilir. Obstrüksiyon yapmayan taşlar, aralıklı obstrüksiyona bağlı olarak periyodik ağrıya neden olurlar. Ağrı derin, hafiften orta dereceye değişen şiddette, küt böğür veya sırt ağrısı şeklinde olur. Kaliks taşları bazen spontan perforasyon, fistül ve abse oluşumuyla sonuçlanabilirler. Kaliks taşları sıkılıkla küçüktür ve spontan düşme eğilimindedir (6).

Bir santimetre çapından büyük böbrek pelvisi taşları genellikle üretero-pelvik bileşigi tıkar. Sakrospinal kasın ve 12'nci kostanın tam altında kostovertebral açıda şiddetli ağrıya neden olur. Bu ağrı, sıkılıkla böğüre ve aynı taraf üst karın bölgesine yansır. Peryodik aralıklarla çok miktarda sıvı alımından sonra semptomlar başlayabilir. Ağrı sağ tarafta ise safra koliği ve kolesistitle, sol tarafta ise gastrit, peptik ülser ve akut pankreatitle karışır (6). Üst veya orta üreterdeki taşlar, şiddetli sırt veya böğür ağrısına neden olur. Taş üreterden aşağı doğru ilerliyor ve aralıklı obstrüksiyona neden oluyorsa şiddetli ağrı aralıklı olabilir. Parsiyel obstrüksiyon yapan taşlar daha az ağrıya neden olabilir. Akut ve sürekli obstrüksiyona neden olan taşlar otoregülasyon refleksleri harekete geçirir. Oluşan piyelovenöz ve piyelolenfatik reflü, üst idrar yollarını baskılayarak, idrar atımını ve lumen içi basıncını azaltır, ağrıyı yavaş yavaş giderir. Üreter taşlarına ilişkin ağrı sıkılıkla ilgili dermatomal ve spinal sinir köklerinin beslediği bölgelere yansır. Üreter orta segment taşları aşağı, öne ve alt karın kadranına yayılan kuşakvari ağrıya neden olma eğilimindedir. Bu ağrı kuşağı başlangıçta alt kosta kenarına paralel seyreder. Sonra kemik pelvis ve inguinal ligamente doğru sapar. Sağda akut apandisit ve solda akut divertikülit taklit edebilir.

Alt üriner segmenteki taşlar erkeklerde testislerde, kadınlarında labia majorlara yayılan ağrıya neden olur. Bu yansımali ağrı genitofemoral sinirlerin ilioinguinal veya genital dalından kaynaklanır. Distal üreter taşları testis torsyonu veya epididimitle karışabilir (6).

Böbrek, böbrek pelvisi ve üreterlerin hepsi retroperitoneal yapılardır ve ağrı liflerinin çoğunu doğrudan iskelet sinirlerinden alırlar. Bu nedenle, ağrı genellikle hasta yapının direkt olarak arkasından duyulur. Bununla beraber, ağrı bazen viseral afferentler yoluyla ön karın duvarının altına, 5 cm kadar göbeğin yanına yansır. İdrar torbasının ağrısı doğrudan doğruya kese üzerinde duyulur, çünkü mesane paryetal ağrı lifleriyle çok iyi innerve edilmiştir. Mesaneden gelen bazı lifler medulla spinaliste, genital organlardan gelen liflerle sinaps yaptılarından ağrı kasığa ve testislerde vurur (7).

Renal Kolikte Medikal Tedavi

Acil serviste akut renal kolik tanısı alan hastalara yapılması gereken hemen hastanın ağrısını kesmektir. Renal kolik atağıyla başvuran hastaların tedavisinde, analjeziden başka iv sıvı verilmesi ve antiemetik ilaçların kullanılması uygundur. Bazı araştırmacılar, hidrasyonun üriner sistemdeki taşların ilerlemesini

kolaylaştıracağına inanmaktadır. Diğerleri ise hidrasyon hidrostatik sıvı basıncının artırıldığını ve bununda renal sistemde tikanmayı ve ağrıyı artırdığını savunmaktadır. Taşın boyutu 4 mm ya da küçükse hidrasyon uygulanması önerilmektedir. Fakat bunu destekleyen kanıtlar henüz bildirilmemiştir (8,9).

Narkotikler ve Opioidler

Akut renal kolikli hastaların tedavisinde ana nokta, parenteral narkotik analjezik uygulanmasıdır. Bu ilaçlar birincil olarak merkezi sinir sistemine etki ederek, ağrının kontrol altına alınmasını sağlamaktadır.

Morfin, meperidin, butorfanol en fazla kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlardan butorfanol diğerlerine göre düz kas spazmini daha fazla önlemektedir. Morfin ağrıının kontrolünde primer olarak merkezi sinir sisteminde ağrı reseptörlerine bağlanarak etkili olmaktadır. Morfinin yaygın kullanılan dozu, 10mg/70 kg im/sc her 4 saatte bir olarak bilinmektedir. Ancak narkotik ajanların titre edilerek verilmesi daha uygun olur. Çabuk sonuç alınabilmesi için iv olarak 4-10 mg aralığında verilebilir. Meperidin, morfine çok benzer etkiler gösteren parenteral narkotik ajandır. 60-80 mg'lık meperidin dozu 10 mg'lık morfine eşittir. Dozaj aralığı 50-150 mg im/sc olarak her 3-4 saatte verilebilir. Morfin sülfat gibi iv verilmesi yavaş olmalıdır (10,11,12).

Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar

Üreterlerde bir tikanma meydana geldiğinde renal pelvis basıncı artar. Renal prostaglandinlerin sentezi ve sekresyonu indüklenir. Özellikle PGE2 aracılığıyla afferent arteriyollerde vazodilatasyon ve diürez oluşur. Prostaglandinler; insan üreter düz kaslarının kontraktıl aktivitesini de artırırlar. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİD), prostaglandin sentezini inhibe ederek renal kan akımını ve diürezi etkilerler. Aynı zamanda üreteral düz kas aktivitesi ve üreterde oluşan lokal inflamasyon üzerinde etki sahibidirler. NSAİD'ler üreter ve safra kanalı kolikleri ile kemikteki tümöre ve metastaza bağlı kanser ağrısında, narkotik analjezikler kadar etkili bulunmuşlardır (12,13). Renal kolik tedavisinde sık kullanılan NSAİD'ler; ketorolak, tenoksikam, dipiron ve diklofenak sodyumdur. Santral etkili analjeziklerden (opiodler) farklı olarak bağımlılık oluşturmamaları, etkilerine tolerans gelişmemesi, solunum depresyonu ve sedasyona neden olmamaları gibi avantajları vardır. Dipiron (Novaljin®) eşit dozlarda aspirin ve parasetamoldan daha fazla analjezi sağlamakta, ayrıca antispazmolitik özellik taşımaktadır. Ancak agranülositoz riski kullanımını kısıtlamaktadır (14). Cohen ve ark'nın 57 hastada yaptıkları bir çalışmada, ketorolak ile diklofenakın renal kolikteki analjezik etkinliğinin eşit olduğunu bildirmiştir. Ketorolak ağrıının periferal olarak durdurulmasında santral yola göre daha etkilidir. Renal kolikte kullanıldığı zaman dramatik olarak ağrının azalmasını sağlar. Dozaj aralığı 30-60 mg im ya da 30 mg iv, takiben 30 mg iv ya da im her 6 saatte verilmektedir (15,16,17,18).

Ketorolak 60 mg im yapılan hastalar ile kiloya uygun 100-150 mg meperidin kullanan hastalarda ketorolak grubunda analjezik etkinliğin 40, 60 ve 90'inci dakikalarda meperidinden daha etkili olduğu ve hastaların daha erken taburcu edildiği belirtilmiştir (19).

Renal kolikli hastalarda hastanın ağrıyan tarafına 42 derece lokal ısı uygulanmasının faydalı olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (20).

AL-Waili ve arkadaşları 40 mg im piroxikam ile 75 mg im diklofenak sodyum uygulanan hastaların 30 dk. ve 60 dk'lardaki analjezik etkinliğin piroxikam grubunda daha iyi olduğu bildirilmiştir. Postop relapsın piroxikam grubunda olmadığı ve her iki grupda yan etki olmadığı vurgulanmıştır (21). Intramuskuler 75 mg diklofenaka karşı intravenöz 50 mg İndometazin uygulanan hastalarda yapılan çalışmada; diklofenak grubunda uygulamanın 5 dk'sında anlamlı bir analjezik etki olduğu bildirilmiştir. İndometazin grubunda ise anlamlı analjezik etki 10 dk dan sonra olduğu bildirilmiştir (22).

Renal kolik tedavisinde akupunktur ve lokal ısı uygulamasının etkin olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (22,23).

Antiemetikler

Bulantı ve kusmadan dolayı renal kolikte sık kullanılmaktadır. Bazı antiemetikler aynı zamanda sedatif etkiye sahiptirler. Metoklopramid, renal kolik tedavisinde sık kullanılan bir ilaçtır. Metoklopramid, antiemetik etkinliğini santral sinir sisteminde dopaminerjik reseptör blokajı yaparak gerçekleştirir. Toksik etkisi bulunmamaktadır ve diğer santral etkili antiemetiklere göre daha az olarak sedatif etkisi bulunmaktadır. Etkisi iv enjeksiyondan sonra 3 dakika içinde başlamaktadır. Fakat im verildiği zaman bu etki 15 dakikada ortaya çıkmaktadır. Yaygın olarak kullanılan diğer antiemetikler: promethazin, proklorperazin ve hidroksizindir (24,25).

Antidiüretikler

El-Sherif ve arkadaşları, renal kolikli 18 hastaya desmopressin vermişler, hastalarda 30 dakika içinde kolik ağrısında belirgin bir azalma gözlemlenmiştir. Desmopressinin, santral etki ile hipotalamik endorfinlerin salgılanmasını, pelvik ve üreter kaslarının gevşemesine, yol açıklarını öne sürümüştür (26). Lopes ve ark'nın yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, desmopressinin çoğu hastada ağrıyı hızlı biçimde azalttığı, renal kolikte tek başına veya diğer analjeziklerle beraber kullanılabilceğini bildirmiştir (27). Doğal antidiüretik hormon olan desmopressinin renal kolikli çoğu hastada ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında üreter içi basıncın azaltılmasında etkisi gösterilmiştir.

Renal kolikli hastalarda nasal desmopressin uygulanmasından sonra 30 dakika içinde ağrının azalığı gösterilmiştir. Desmopressin tedavisinden fayda görmeyenlere analjezik tedavisi uygulanabilir. Antidiüretik tedavinin hiçbir yan etkisi bulunmamaktadır. Nazal dozaj olarak 30 mcg

verilmektedir, her püskürtmede 10 mcg elde edilmektedir. IV enjeksiyon olarak da uygulanabilir (1 cc'de 4 mcg bulunmaktadır). Desmopressin üreter içi basıncın azaltılmasında etkili olmaktadır. Renal pelvik ve üreter kasına direk gevşetici etkisi de bulunmaktadır. Santral analjezik etkisini de hipotalamik beta-endorfin salınımını artırarak göstermektedir. Fakat bu etkisi tam anlamıyla netlik kazanmamıştır (28,29).

Antibiyotikler

Böbrek taşı olan hastalarda, gereksiz antibiyotik kullanımı bakteri direncini artırarak hayatı tehdit eden ürosepsis ve pyelonefrite sebep olmaktadır. Profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Üreteral tıkanma ile birlikte enfeksiyon bulguları varsa antibiyotik kullanımını önerilmektedir. Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce hastalardan üriner kültür alınmalıdır. Olası enfeksiyon bulguları; idrar analizinde piyürüyi gösteren her sahada 10 beyaz küre bulunması, bakteriüri, ateş, yada tanımlanmamış lökositozdur. Tedavi edilen hastaların %3'ünde yeni enfeksiyon oluşumu bildirilmiştir (29).

Diğer İlaçlar

Caravati ve arkadaşlarının üreter taşı olan 30 hastada yaptıkları, çift-kör, prospektif çalışmada; plaseboya oranla nifedipinin avantajı olmadığını göstermişlerdir Nifedipin, üreterdeki kas spazminin çözülmesinde, ağrının azaltılmasında, taş pasajının açılmasında yardımcıdır. Üreter düz kasları kasılma için kalsiyum pompa aktivitesini kullanırlar. Bundan dolayı nifedipin gibi kalsiyum kanal blokörlerinin kullanılması üreter kas spazmını çözmeye etkilidir(30,31).

Oral kortikosteroid olan prednizon, üreterdeki lokal ödeme etkili olan potansiyel antiinflamatuar ajandır. Renal kolikte kısa süreli (5 gün) kullanılabilir (32).

Sonuç:

Acil servise akut renal kolik atağı ile başvuran hastalarda, başlıca tedavi, iv hidrasyon, ağrı için NSAİD veya narkotik analjezik uygulanmasıdır. Bulantı-kusma varsa antiemetik tedavi başlanmalıdır. Patofizyolojinin iyi bilinmesi ayırcı tanı açısından önemlidir. Hayatı tehdit eden (akut apandisit, abdominal aort anevrizması...vs) patolojilerin gözden kaçmaması için renal kolikteki, ağrının oluşumu yayılımı ve karakteri iyi bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1.) Tintinalli JE, Kelen GD, Staczynski JS: Emergency medicine a comprehensive study guide; renal and genitourinary disorder. 5th ed. McGraw-Hill, 1999, pp. 640-5.

2.) Boubaker K, Sudre P, Bally F, Vogel G, Meuwly JY, Glauser MP, Telenti A. Changes in renal function associated with indinavir. AIDS. 1998 Dec 24;12(18):249-54.

3.) Lewis KS, Whipple JK, Michael KA: Effect of analgesic treatment on the physiological

- consequences of acute pain. Am J Hosp Pharm. 51:1539-54, 1994.
- 4.) Davis J, Hagedroon J, Bergmann L: Anatomy and ultrastructure of the ureter. In: Bergman, ed. The Ureter. New York, NY: Springer-Verlag; 1981: 55-70
- 5.) Gonzalez Enguita C, Vela Navarrete R, Salcedo de Diego A, Rodriguez-MinonCifuentes JL, Cabrera Perez J, Castillon Vela I. Mechanisms of ureteral contraction-relaxation in nephritic colic Arch EspUrol.2002May;55(4):351-68.
- 6.) Emil A Tanagho, Jack W. McAninch: (Çeviri editörü; Kazancı G), Genel üroloji; Üriner taş hastalığı. 14. baskı. Nobel tıp kitabevleri, 1999, s. 276-300.
- 7.) Guyton AC: Tıbbi fizyoloji; somatik duyuular, ağrı, viseral ağrı, baş ağrısı ve ısı duyuları. 7. Baskı. Nobel tıp kitabevi, İstanbul, 1986, s. 845-6.
- 8.) Algood CB, Sood N, Fairchild T, Mayo ME: Experimental study of ureteral calculus disease: effects of calculus size, obstruction and hydration. J Urol 1983 Nov; 130(5): 999-10
- 9.) Dunn DH, Williams RD, Gonzalez R. Intermittent hydroephrosis. A cause of abdominal pain. Arch Surg. 1978 Mar; 113(3):329-30.
- 10.) Cordell WH, Larson TA, Lingeman JE: Indomethacin suppositories versus intravenous titrated morphine for the treatment of ureteral colic. Ann Emerg Med. 23: 262-69, 1994.
- 11.) Cordell WH, Wright SW, Wolfson AB: Comparison of intravenous ketorolac, meperidine, and both (balanced analgesia) for renal colic. Ann Emerg Med. 28: 151-58, 1996.
- 12.) Shokeir AA, Abdulmaaboud M, Farage Y, Mutabagani H. Resistive index in renal colic: the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. BJU Int. 1999 Aug;84(3):249-51.
- 13.) Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. Arch Intern Med. 1994 Jun 27;154(12):1381-7.
- 14.) Edirne S: Ağrı; periferik analjezikler. Birinci baskı. Nobel tıp kitabevleri, 2000, s. 485-93.
- 15.) Larsen LS, Miller A, Allegra JR. The use of intravenous ketorolac for the treatment of renal colic in the emergency department. Am J Emerg Med. 1993 May;11(3):197-9.
- 16.) Litvak KM, McEvoy GK. Ketorolac, an injectable nonnarcotic analgesic. Clin Pharm. 1990 Dec;9(12):921-35.
- 17.) Resman-Targoff BH. Ketorolac: a parenteral nonsteroidal antiinflammatory drug. DICP. 1990 Nov;24(11):1098-104.
- 18.) Cohen E, Hafner R, Rotenberg Z Fadilla M, Garty M. Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. Eur J Clin Pharmacol. 1998 Aug; 54(6): 455-8.
- 19.) Larkin GI, Peacock WF 4th, Pearl SM, Blair GA, D'Amicko F. Efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the ED treatment of acute renal colic. Am J Emerg Med. 1999 Jan;17(1):6-10.
- 20.) Koher A, Dobrovits M, Djavan B, Marberger M, Barker R, Bertalanffy P, Scheck T, Gustorff B, Hoerauf K. Local active warming:an effective treatment for pain, anxiety and nausea and caused by renal colic. J Urol. 2003 Sep;170(3):741_4.
- 21.) Al-Waili NS, Saloom KY. Intramuscular piroxicam versus intramuscular diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: double-blind study. Eur J Med Res. 1999 Jan 26;4(1):23-6.
- 22.) Laerum E, Ommundsen OE, Gronseth JE, Christiansen A, Fagertun HE. Intramuscular diclofenac versus intravenous indomethacin in the treatment of acute renal colic. Eur Urol. 1996;30(3):358-62.
- 23.) Lee YH, Lee WC, Chen MT, Huang JK;Chung, Chang LS. Acupuncture in the treatment of renal colic. J Urol. 1992 Jan; 147(1):16-8 .
- 24.) Youssef HA, Hanafi. Lysine acetyl salicylic acid in acute renal pain. A Int Urol Nephrol 1989;21(3):245-9.
- 25.) Hedenbro JL, Olsson AM: Metoclopramide and ureteric colic. Acta Chir Scand 1988;154:439-440.
- 26.) El-Sherif AE, Salem M, Yahia H: Treatment of renal colic by desmopressin intranasal sprej and diclofenac sodium. J Urol. 153: 395-8, 1995.
- 27.) Lopes T, Dias JS, Marcelino J et al; An assessment of the clinical efficacy of intranasal desmopressin spray in the treatment of renal colic. BJU Int. 2001 Mar;87(4):322-5.
- 28.) Moro U, Destefani S, Crisci A: Evaluation of the effects of desmopressin in acute ureteral obstruction. Urology International. 62: 8-11, 1999.
- 29.) <http://www.emedicine.com/emerg/topic499.htm>, 12.11.2 003,23:00.
- 30.) Coppens L, Lustman F: Nifedipine and ureteral colic. Ann Intern Med 1986 Dec; 105(6):967.
- 31.) Caravati EM, Runge JW, Bossart PJ: Nifedipine for the relief of renal colic. Ann Emerg Med. 18: 352-354, 1989.
- 32.) L. Borghi, T. Meschi, F. Amato et al., Nifedipine andmethylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Urol 152 (1994), pp. 1095–1098.