

Pregledni rad
Review

Medicina 2004;42(40): 95-102
UDK: 616.613-003.7

UROLITIJAZA – PREVENCIJA, DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE

UROLITHIASIS – PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Romano Oguić, Damir Dimec, Dean Markić

SAŽETAK

Broj bolesnika s urolitijazom sve je veći. Većina kamenaca nastaje kao posljedica metaboličke abnormalnosti, ali, unatoč tome, u većine pacijenata ne može se pronaći specifična metabolička abnormalnost. Stoga u većini slučajeva nije moguće kauzalno liječenje već samo simptomatska terapija. Iako većina bolesnika izmokri kamence, u preostalih se koriste različite, prije svega, kirurške metode uklanjanja kamenaca. U prevenciji kamenaca najvažniji su čimbenici velik unos tekućine, uz posljedičnu obilnu diurezu, te dijetalne mjere.

KLJUČNE RIJEČI: urolitijaza, incidencija, dijagnoza, terapija

ABSTRACT

The prevalence of urinary stones is increasing. The majority of stones are caused by metabolic abnormality but, despite this, specific metabolic abnormality cannot be found in most patients. In most cases causal therapy is not possible so that the therapy of symptoms is the only option. Despite the fact that most patients spontaneously eliminate stones, different surgical methods are available. The cornerstone of stone prevention is a high fluid input with increased urine volume as well as diet.

KEY WORDS: urolithiasis, incidence, diagnosis, therapy

Učestalost kamenaca urotakta neprestano raste u 20. stoljeću, za što se odgovornom smatra prehrana bogata pročišćenim ugljikohidratima i životinjskim proteinima te način života.¹ Učestalost je urolitijaze 120–140/100.000 stanovnika. Rizik pojave kamenca tijekom života kreće se između 5 i 10%, uz odnos muškaraca i žena 3:1.^{1,2,3}

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 različitoga drugog materijala (1%).⁴

Na stvaranje kristala u urinu utječu sljedeći čimbenici: staza urina te prisutnost nukleusa za stvaranje kamenca (nekrotično tkivo ili materijal stanične stijenke

bakterija), pH urina (alkalni urin pogoduje stvaranju struvitnih kamenaca a kiseli uratnim), smanjeni unos tekućine (najmanje 1,5 litre urina /dan) i visoka koncentracija natrija u urinu (povećava koncentraciju kalcija u urinu uz porast pH te smanjenje koncentracije citrata u urinu).^{2,5}

Uzroci nastajanja kamenaca urotakta jesu: čimbenici okoliša (izloženost suncu), dijetalni čimbenici, hiperkalcemija, hiperurikozurija, hiperoksalurija, cistinurija, hipocitaturija i rekurentne urinarne infekcije.

Većina kamenaca nastaje kao posljedica metaboličke abnormalnosti, ali unatoč tome u većine pacijenata nije moguće pronaći specifičnu metaboličku abnormalnost.²

Inhibitori nastajanja kamenaca dijele se na niskomolekularne (citrat, magnezij, pirofosfat) i visokomolekularne inhibitore (kompleksni mukopolisaharidi – glikozaminoglikani, Tamm-Horsfallov protein, nefrokalcin i protrombin fragment X1).^{6,7}

U osnovi, bubrežni se kamenci dijele na kalcijske i nekalcijske.^{5,8}

Kalcijski kamenci su u pravilu praćeni hiperkalcemijom, a s obzirom na mehanizam nastanka dijele se na:

Ustanova: KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel

Prispjelo: 17. 2. 2004.

Prihvaćeno: 27. 2. 2004.

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. Romano Oguić, dr. med., KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel, T. Stričića 3, 51000 Rijeka; romano.oguc@zg.htnet.hr

a) *Apsorptivne hiperkalciurijske* – nastaju zbog pojačane apsorpcije kalcija iz crijeva, a to je najčešći tip kalcij-skih kamenaca. Visoka koncentracija kalcija u urinu uzrokuje stvaranje kalcij-oksalatnih ili kalcij-fosfatnih kamenaca.

Dijele se u tri tipa.

Tip I. Na ovaj tip ne utječe dijeta, a taj tip predstavlja 15% svih kalcijevih kamenaca. Kalcij u urinu je povišen (>150–200 mg/24 h ili 4 mg/kg). Lijek izbora je celuloza fosfat koji veže kalcij u crijevu i ne dopušta mu apsorpciju.

Tip II. To je čest uzrok kamenaca i ovisi o dijeti. Dijetalnom prehranom bolesnici moraju smanjiti unos kalcija na 400–600 mg/dan (uobičajeni je unos 900–1000 mg/dan).

Tip III. Ovaj tip nastaje zbog gubitka fosfata bubregom. Smanjena koncentracija fosfata dovodi do pojačane sinteze vitamina D, uz posljedičnu pojačanu apsorpciju fosfata i kalcija te dolazi do hiperkalciurije. Liječenje se provodi uzimanjem fosfata. Daje se ortofosfat 250–2000 mg 3–4 x na dan.

b) *Resorptivne hiperkalciurijske (primarni hiperparatireoidizam)* – nastaju zbog pojačane resorpcije kalcija, a kao posljedica hiperparatireoidizma. Tu spadaju bolesnici s kalcij-fosfatnim kamencima, s rekurentnim kalcijevim kamencima te oni s nefrokalcinozom i nefrolitijazom istodobno. U svih bolesnika imamo hiperkalcemiju, a terapija je kirurška (odstranjenje paratireoidnog adenoma).

c) *Bubregom inducirane hiperkalciurijske* – nastaju kao posljedica tubularnog defekta u ekskreciji kalcija u bubregu. Liječe se hidroklorotiazidima koji se u ovom obliku mogu davati dugotrajno.

d) *Hiperurikozuričke kalcijske* – ovi kamenci nastaju zbog pretjerana unosa purina ili zbog porasta endogene produkcije mokraćne (urične) kiseline. Kao posljedica obaju stanja dolazi do porasta urata koji vežu inhibitore stvaranja kamenaca i time omogućuju stvaranje kamenaca. Ti pacijenti imaju povišenu razinu mokraćne kiseline u urinu (>600 mg/24 sata u žena i >750 mg/24 sata u muškaraca, a pH urina je >5,5). Urinarni pH omogućuje razlikovanje hiperurikozurične kalcijske od hiperurikozurične urične litijaze. Ovdje dolazi do stvaranja kamenaca od kalcijevog-oksalata jer hiperurikozurića uz pH>5,5 povećava saturaciju urata i stvaranja kalcijevog oksalata. Bolesnici s povišenim unosom purina dobro reagiraju na dijetalnu terapiju. Oni s povećanom endogenom produkcijom uspješno se liječe alopurinolom. Zamjenski je lijek kalij-citrat.

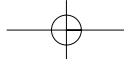
e) *Hiperoksaluričke kalcijske* – nastaju kao posljedica porasta oksalata (>40 mg/24 sata). U pravilu se nalazi u bolesnika s upalnim bolestima crijeva i stanjima kroničnog proljeva, što dovodi do teške dehidracije. U tim su stanjima neapsorbirane slobodne masne kiseline vežu za katione (kalcij i magnezij), a time se povećava koncentracija nevezanog oksalata koji se onda lakše apsorbira. Rijetko su vezani uz povećan unos oksalata ili je primaran razlog nedostatak enzima koji razgrađuje oksalat. Liječenje je uspješno s peroralnom upotrebom kalcija. Mora se uzimati zajedno s obrokom. Poželjno je davati i dodatke kao što je magnezij. Zamjenska je terapija dijeta.

f) *Hipocitraturične kalcijske* – citrat je inhibitor stvaranja urolitijaze, pogotovo se to odnosi na kalcij-oksalatne i urične kamence. Veže se za kalcij u urinu. Hipocitraturija (<320 mg/24 sata) nalazi se u oboljelih s renalnom tubularnom acidozom tip I. (distalni tubul), na terapiji tiazidima te u bolesnika s kroničnim proljevom, ali u većini slučajeva je idiopatska. U urinarnim infekcijama u kojima bakterije razgrađuju urinarni citrat, također dolazi do hipocitraturije. Liječenje je uspješno s kalij-citratom. Uobičajena je doza 20–30 mEq 2–3 puta na dan. Šest do osam čaša limunade može povećati ekskreciju citrata urinom za 150 mg/24 sata i time ograničiti ili čak potpuno zamijeniti potrebu farmakološke nadoknade citrata.

Nekalcijski kamenci dijele se na:

a) *Struvitni ili magnezij-amonij fosfatni* – sastoje se od magnezija, amonija i fosfata. Češće se javljaju u žena, a nastaju kao posljedica infekcije s bakterijama koje posjeduju enzim ureazu (Proteus, Pseudomonas, Providencia, Haemophilus, Klebsiella, Staphylococci, Ureaplasma, Mycoplasma) kojom razgrađuju ureu i time alkaliziraju urin, što dovodi do disocijacije fosfata. Visoka koncentracija amonijevog iona dovodi do alkalizacije urina koji se obično u takvih bolesnika kreće od 6,8 do 8,3, a rijetko je ispod 7 (normalni pH urina je 5,5–6,5). U pravilu iznad pH>7,19 dolazi do precipitacije struvitnih kristala. Struvitni kristali su topivi u urinu pH 5,0–7,0. Kamenci su u većini slučajeva odljevni. Ti se kamenci ne mogu sterilizirati antibioticima, a terapija je kirurška.

b) *Urični* – Bolesnici s gihtom, mijeloproliferativnim bolestima kao i oni liječeni citotoksičnim lijekovima radi maligne bolesti, imaju visoku učestalost uričnih kamenaca. Češći su u muškaraca. Većina bolesnika nema hiperuricemiju. Povišena razina mokraćne kiseline često je posljedica dehidracije i velikog unosa purina. Bolesnici u pravilu imaju pH<5,5 za razliku od hiperurikozurične kalcijeve nefrolitijaze u kojoj je pH>5,5. Kako pH raste



iznad 5,75, tako se povećava i topivost uratnog iona. Liječenje se sastoji od održavanja volumena urina (>2 litre/dan) i održavanja pH urina >6,0. Dijetalne mjere (redukcija unosa purina) kao i alopurinol smanjuju ekskreciju mokraćne kiseline. Alkalizacija urina (soda bikarbona, kalij bikarbonat, kalij-citrat ili natrij laktat-jedini daju se intravenski) mogu otopiti kamenac, a učinak ovisi o površini kamenaca (za mjesec dana može se otopiti i do 1 cm² kamenca).

c) Cistinski – Cistinska litijaza nastaje kao posljedica urođene metaboličke greške u apsorpciji aminokiselina cistina, ornitina, arginina i lizina. Litijaza je jedina klinička manifestacija ove bolesti, a nastaje kao posljedica oštećenog tubularne reapsorpcije prije spomenutih aminokiselina. Topivost cistina ovisi o pH urina (što je niži pH urina, topljivost se smanjuje). Ne postoji inhibitor nastanka cistinskih kamenaca. Cistinski kamenci mogu biti prisutni kao solitarni, multipli i odljevni. Na rtg-u kamenci su slabo vidljivi, poput stakla, ravnih rubova. Liječenje se sastoji od visokog unosa tekućine (>3 litre/dan) i alkalizacije urina. Bolesnici trebaju monitorirati svoj pH i držati pH >7,5. Dijete u pravilu nemaju uspjeha jer većina cistina nastaje endogenim putem. Penicilamin reducira razinu cistina u urinu. Penicilamin inhibira piridoksin koji se treba davati tijekom terapije (50 mg/dan). Merkaptopropionilglicin (300–1200 mg), podijeljen u nekoliko doza, stvara topive komplekse s cistinom. Bolje se podnosi od penicilamina te je danas lijek izbora u ovih bolesnika. Kirurško liječenje provodi se kao i u drugih bolesnika, osim što se cistinski kamenci ne mogu razbiti izvantjelesnom litotripsijom (ESWL). Unatoč prije opisanoj terapiji kamenci se u pravilu vraćaju.

d) Ksantinski kamenci – nastaju kao posljedica kongenitalnog deficita ksantin-oksidaze. Kamenci se ne vide na rtg-u. Profilaksu predstavlja visok unos tekućine i alkalizacija urina. U slučaju ponovnog javljanja može se pokušati s alopurinolom te s purinskom dijetom.

e) Indinavirski – nastaju kao posljedica primjene indinavira (inhibitor proteaza koji se koristi u liječenju bolesnika s AIDS-om). Kamenci su radiolucetni čak i na CT-u (jedini kamenci koji su radiolucetni na CT-u). Privremeni prestanak uporabe ovog lijeka s intravenskom hidracijom u pravilu dovodi do spontane eliminacije kamenaca.

f) Rijetki oblici kamenaca:

- silikatni kamenci nastaju kao posljedica uzimanja antacida koji sadrže silicijevu kiselinu

- triamterenski kamenci nastaju kao posljedica uzimanja antihipertenziva triamterena.

U tih bolesnika treba ukinuti uzimanje lijekova koji izazivaju kamence, a terapija je kirurška.

Simptomi i znakovi urolitijaze: bolovi (renalna kolika), hematurija, infekcija, temperatura, mučnina i povraćanje.^{2,8}

Većina kamenaca koji su manji od 5 mm (tu spada većina kamenaca) spontano će izaći te, osim simptomatske, druga terapija nije potrebna.⁸

Diferencijalna dijagnoza: akutni apendicitis, ektopična trudnoća, divertikulitis, ileus, bilijarna kolika, peptički ulkus, embolija renalne arterije i aneurizma abdominalne aorte.^{2,5,8}

Radiološka dijagnostika: ultrazvuk, intravenska urografija, retrogradna ureteropijelografija, kompjutorizirana tomografija te magnetska rezonancija (iznimno rijetko).^{2,5,8}

Obrada bolesnika s urolitijazom^{5,8}

U svih bolesnika pri uzimanju anamneze treba obratiti pažnju na: zanimanje, prijašnju urolitijazu, prijašnje liječenje, obiteljsku anamnezu, način prehrane te prijašnje i sadašnje bolesti (Crohnova bolest, resekcije crijeva, malapsorpcija i metabolički poremećaji, lijekovi, sarkoidoza, rekurentne urinarne infekcije, kirurški zahvati na urogenitalnom traktu, imobilizacija).

Faktori rizika za pojavu rekurentne urolitijaze: prijašnji kamenci, prva pojava kamenca u ranoj dobi (<25. godini), obiteljska opterećenost, abnormalnosti urotrakta (opstrukcija pijeloureteričnog vrata, ureteralna striktura, vezikoureteralni refluks, bubreg u obliku potkove, ureterocela), pridružene druge bolesti, metaboličke abnormalnosti, muški spol i multipli kamenci.

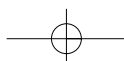
Bolesnici koji prvi put imaju kamenac

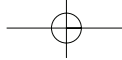
U takvih bolesnika treba uzeti rutinske laboratorijske nalaze krvi (hemoglobin, urea, kreatinin, elektroliti – natrij, kalij, kalcij, fosfor, magnezij, mokraćna kiselina) i urina.

Korist je od detekcije metaboličkih abnormalnosti ograničena zbog visoke cijene kompletne obrade, a pogotovo jer je pridržavanje uputa tijekom dužeg vremena veoma nisko. Mjerenje serumskog kalcija i mokraćne kiseline krajnji je domet laboratorijske dijagnostike u ovih bolesnika.

Bolesnici s rekurentnom urolitijazom, mladi bolesnici, bolesnici s obiteljskom sklonošću kamencima te djeca

U ovih bolesnika treba učiniti dodatnu obradu renalne funkcije (klirens kreatinina ili radionuklidne





pretrage). Obvezno treba učiniti metaboličku evaluaciju. Treba uzeti serum kao i 24-satni urin 3 puta, a mjeri se volumen urina, pH urina te koncentracija natrija, kalija, urata, oksalata, citrata, fosfata i kalcija. U serumu se mjeri koncentracija kalcija, mokraćne kiseline, kalija, magnezija, natrija, bikarbonata i fosfata.

Prevenција

U bolesnika koji imaju prvi put kamenac, prevencija se sastoji u visokom unosu tekućine tijekom dana i noći. Dijetalne mjere u pravilu nisu potrebne, osim izbjegavanja pretjeranog uzimanja hrane bogate kalcijem. Za razliku od njih, bolesnici s rekurentnim kamencima, ali bez poznate metaboličke abnormalnosti, trebaju promijeniti način života i striktno se pridržavati određenoga dijetalnog režima.^{2,4,5,8}

Promjena načina života

Unos tekućine. Povećanje volumena urina najjednostavniji je postupak u prevenciji rekurentnih kamenaca. Bolesnici trebaju uzimati toliko tekućine koliko je potrebno za produkciju 2–2,5 litre urina/dan. U pravilu to znači unos oko 3 litre tekućine/dan uz prosječnu fizičku aktivnost. Pojačana fizička aktivnost, zbog pojačanoga gubitka tekućine, zahtijeva i veći unos tekućine. Pogotovo treba piti za vrijeme ručka te 2 sata nakon ručka (tada je produkcija vode metabolizmom najniža te je organizam donekle dehidriran). Unos tekućine treba biti raspoređen tako da dovede i do značajne noćne diureze jer se buđenjem i hodanjem te uriniranjem smanjuje urinarna staza.

Dijeta. Studije su pokazale da se samo 20% bolesnika pridržava dijetalnih uputa dvije godine nakon započinjanja određenoga dijetalnog režima prehrane.²

Dijetalne preporuke za bolesnike s kamencima koji nemaju dokazanu metaboličku abnormalnost jesu: minimalni unos tekućine od 2,5 litre/24 sata ili više, snižen unos natrija, tj. soli (<3 g/dnevno), umjerena restrikcija konzumacije crvenog mesa, ograničena konzumacija hrane bogate oksalatima, uvećan unos citratnog voća, umjerena redukcija uzimanja mlječnih proizvoda i ograničenje unosa rafiniranog šećera.

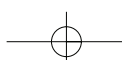
Najčešća abnormalnost je hiperkalciurija. Budući da postoje 3 tipa hiperkalciurije, bolesnika treba staviti na dijetu s restrikcijom natrija i kalcija nekoliko dana ili tjedana.⁹ To se postiže restrikcijom unosa soli kao i korištenja zasoljene hrane, a kalcija restrikcijom mlječnih proizvoda. Potom se ponovi 24-satni urin. Ako kalcij u urinu padne ispod 250 mg/dan, radi se o hiperkalciuriji tip II., koja ovisi o unosu kalcija hranom. Preostala dva tipa (I. i III.) imaju vrijednosti veće od 250 mg/dan. Njihovo razlikovanje postiže se davanjem tvari koje vežu kalcij kao što je celuloza fosfat (5 grama 3 x na dan s obrokom) tijekom nekoliko dana. Nakon toga se ponovno mjeri kalcij u 24-satnom urinu te PTH u krvi. Bolesnici s tipom I. imaju pad urinskog kalcija od najmanje 50% uz normalne vrijednosti PTH. Poduzete mjere u terapiji kamenaca treba kontrolirati mjerenjem određene tvari u 24-satnom urinu.

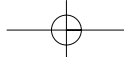
Ograničenje *kalcija* u pravilu nije potrebno osim u slučaju njegova ekscesivnog uzimanja.¹⁰ Hiperkalciurija neće biti promijenjena malim promjenama u unosu kalcija i može se lakše kontrolirati tiazidskim diureticima (tablica 1. i 2.).

Pojedini bolesnici s visokom koncentracijom *oksalata* u urinu mogu imati koristi od stroge dijete koja ograničava unos kalcija. Kako se iznimno mala količina

Tablica 1. Namirnice bogate kalcijem, oksalatima, magnezijem i natrijem
Table 1 Food rich with calcium, oxalates, magnesium and sodium

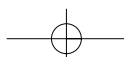
Hrana bogata:	
<i>Kalcijem</i>	svi mliječni proizvodi (jogurt, mlijeko, sir, sladoled), <i>pizza</i> sa sirom, čokolada, brokuli, sardine, haringe, bijeli kruh
<i>Oksalatima</i>	špinat, cikla, repa, kuhana rajčica, kelj, kakao, čaj, orasi, mrkva, jabuke, jagode, kikiriki
<i>Magnezijem</i>	kikiriki, prokulica, špinat, plod od soje, konzervirana rajčica, meso, kuhani bijeli grah, kuhani crni grah, kuhana kisela repa, orasi, kesteni, <i>chili</i> s graham, maslac od kikirikija, artičoke, žitarice, leća, jogurt, mlijeko, različiti napici bogati magnezijem
<i>Natrijem</i>	sva zasoljena hrana, <i>fast-food</i> hrana, kuhano meso i riba, konzervirana hrana kao juhe i povrće, različite salame, sirevi

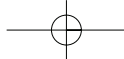




Tablica 2. Dijetalne preporuke za smanjenje kalcija, natrija i oksalata
Table 2 Dietary recommendations for lowering calcium, sodium and oxalates

<i>Grupa hrane</i>	Dopuštena hrana	<i>Hrana koja se ne preporuča</i>
<i>Napici</i>	pića s ugljičnim dioksidom; kava; kava bez kofeina; svježa limunada; instant-čaj	sve vrste mlijeka uključujući sirutku, konzervirano mlijeko, punč, frape; topla čokolada; kakao; limunada iz ledenog koncentrata; skuhani čaj
<i>Kruh i žitarice</i>	biskviti, kukuruzni kruh, pecivo s grožđicama, čajni keksi; palačinke; rolada; vafli; kuhane i suhe žitarice bez dodatka soli	krekeri, rolade s puno soli; kukuruzne lepinje; pšenične lepinje; kuhane i suhe žitarice s dodatkom soli
<i>Sir</i>	niti jedna vrsta	svi sirevi
<i>Kolači i slatko</i>	voćne torte, kolači sa želatinom; tapioka; keksi; krušni puding (bez mlijeka); sok od limuna s kukuruznim brašnom; oblatne od vanilije; voćni sladoled; med; pekmez; marmelada; žele; kuhano voće; sirup; šećer	sva čokolada u kolačima, sladoledu, tortama, kolačima, pudingu, čipsu i sirupu, pudinzi, jogurt; sav sladoled kao i zamrznuti jogurt, ledeno mlijek, šerbet; melasa
<i>Masnoće</i>	maslac, margarin, biljna ulja, većina začina za salatu; u prahu ili tekuće vrhnje	kiselo vrhnje; začini za salatu koji sadrže sir, jogurt ili kiselo vrhnje
<i>Voće i sokovi</i>	svježe, konzervirano i smrznuto voće i voćni sokovi; suho voće	konzervirani sok od mrkve, sok od rajčica te sokovi od povrća; obogaćeni voćni sokovi uz nadoknadu elektrolita (Gatorade)
<i>Meso i njegove zamjene</i>	dvije prosječne porcije mesa na dan i to pečenog, kuhanog ili pečene na žaru govedine, piletine, svježe ribe, svježe svinjetine, morskih plodova, tune, puretine, teletine i divljači; kućno spremljene sušene paprike (chili) i mesne pite; jaja	meso i riba s roštilja, sušeno, usoljeno, konzervirano i dimljeno meso i riba: incuni, sardele, kavijar, haringa, losos, usoljena govedina, konzervirana govedina, chili, osušena rezana govedina, kobasice; šunka, pizza; usoljena svinjetina, slanina, mesne pite
<i>Hrana s škrobom</i>	kukuruz, makaroni, rezanci, krumpir, riža i špageti; osušeni grah i osušeni grašak	makaroni i sir; čips od krumpira; čips od kukuruza, kukuruzni puding
<i>Povrće i juhe</i>	svježe, konzervirano i smrznuto povrće; juhe spremljene kod kuće bez dodatka soli; salata	kiseli kupus i ostalo povrće pripremljeno u slanoj vodi; konzervirana svinjetina i grah; kukuruzna kaša; zeleno povrće, primjerice, špinat i repa; juha od sira; sve konzervirane juhe (osim onih s niskim sadržajem soli), kocke govede juhe, konzervirane mesne juhe
<i>Dodaci jelu</i>	začini, biljke (trave) i njihovi ekstrakti; neslani maslac od kikirikija; male količine umaka kao kečap, chili, umak od špageta, mesni umak te <i>Worcestershterov</i> umak jer oni sadržavaju sol	sve što je zasoljeno; hren, senf; masline; salamura; slani orasi; slani kukuruz; standardni maslac od kikirikija; umak od soje
<i>Vitamini i minerali</i>	nisu potrebni osim ako ih ne odredi liječnik	vitamin D, vitamin C
<i>Lijekovi</i>	samo koje odredi liječnik	





Tablica 3. Namirnice bogate i siromašne purinima
Table 3 Food rich with purine and food poor with purine

Hrana bogata purinima	slatki kruh, sardine, incuni, jetra, bubrezi, srce, ekstrakti mesa, mesne juhe, bujon, konzervirani losos, školjke, haringa, smetina, kvasac, slanina, govedina, šaran, kokošja juha, patka, bakalar, mesne juhe, svinjetina, gljive, špinat, tuna, plava riba, bijela riba, piletina
Hrana siromašna purinima	čokolada, napici s ugljičnim dioksidom, kakao, voćni sokovi, bijeli kruh i krekeri, kukuruzni kruh, žitarice i njihovi produkti, kukuruz, riža, makaroni, rezanci, sve vrste sireva, jaja, sve vrste voća, mlijeko u svim oblicima, orasi, šećer i kolači, povrće osim špinata

oksalata apsorbira, oksalatna dijeta nije potrebna u bolesnika s hiperooksalurijom (tablica 1. i 2.).¹¹

Preporučena dnevna doza *proteina* je 160–210 grama mesa. Uvećan unos mesa dovodi do porasta mokraćne kiseline (tablica 3.).¹⁰ Povećani unos mesa pogotovo je značajna pojava u razvijenim zemljama.

U zapadnim zemljama unos natrija prelazi 300 mEq/dan i može značajno povisiti ekskreciju kalcija urinom. Ograničenje natrija može biti dio tretmana bolesnika s hiperkalciurijom. Smanjenje na 150 mEq/dan može smanjiti ekskreciju kalcija urinom i smanjiti učestalost stvaranja kamenaca (tablica 1. i 2.).

LIJEČENJE BOLESNIKA S UROLITIJAZOM

a) Medikamentozna terapija

Diuretici

Tiazidski diuretici koriste se u snižavanju kalcija u urinu u bolesnika s rekurentnim kamencima, koji imaju hiperkalciuriju te u bolesnika s medularnim spongioznim bubrežima koji imaju kamence.^{5,8,12} U pravilu ti diuretici eleviraju razinu kalcija u serumu. Početna je doza 25 mg, a može se mijenjati ovisno o kalciju u urinu. Treba obvezno mjeriti kalij jer hipokalijemija dovodi i do hipocitaturije (davanje kalija korigira i hipokalijemiju i hipocitaturiju). Ekskrecija kalcija urinom vraća se u prvobitno stanje u 50% bolesnika za 4–5 godine.

Alkalizirajuće tvari

Kalij-citrat i sok od limuna mogu se pripisati normokaliuričnim bolesnicima kako bi se povećala koncentracija citrata u urinu. Citrat je inhibitor stvaranja kamenaca i u pravilu se daje bolesnicima koji imaju hipocitaturiju. Kalij-citrat podiže pH urina za 0,7–0,8. Uobičajena je doza 60 mEq u 3–4 dnevne doze. Oprezan treba biti s bolesnicima s renalnom insuficijencijom te onima koji uzimaju diuretike koji štede kalij. Osim što povećava pH

urina, kalij-citrat dovodi i do porasta citrata u urinu, što smanjuje saturaciju kalcijevog oksalata. Zbog toga se koristi u bolesnika s kalcij-oksalatnim kamencima koji su nastali kao posljedica hipocitaturije, uključujući i one s renalnom tubularnom acidozom. Kalij-citrat se koristi i za liječenje uričnih kamenaca i blažih oblika hiperurikozuričke kalcijske nefrolitijaze.^{2,5,10} Natrij i kalijev bikarbonat, kao i sok od naranče, alternativni su alkalizirajući agensi.

Za razliku od prije spomenutih alkalizirajućih tvari, ne postoje lijekovi koji dovode do zadovoljavajuće i dugotrajne acidifikacije urina.

Inhibitori apsorpcije iz probavnog trakta

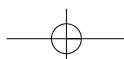
Celuloza fosfat veže kalcij u crijevu te time smanjuje apsorpciju kalcija i njegovu ekskreciju putem crijeva.¹³ Koristi se u terapiji hiperkalciurije tipa I. u slučaju rekurentnih kamenaca. Uobičajena doza je 5 grama 3 x na dan uz obrok. Doza se može titrirati s obzirom na nalaz kalcija u 24-satnom urinu. Alternativno je liječenje uporaba hidroklorotiazida s kalijevim citratom kako bi se spriječila moguća hipokalijemija i hipocitaturija.

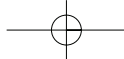
Nadoknada fosfata

Gubitak fosfata urinom najbolje se nadoknađuje nadomještanjem fosfata. Obično se započinje 3–4 x 250 mg/dan, a doza se može podvostručiti ovisno o serumskim vrijednostima kalcija i fosfora.

Nadoknada kalcija

Enteralna hiperoksalurična kalcijeva nefrolitijaza uspješno se liječi kalcijevim preparatima. Kalcijev glukonat i kalcijev citrat dobro se apsorbiraju te su učinkovitiji 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 kalcijske nefrolitijaze. Moraju se davati za vrijeme obroka.

Lijekovi koji smanjuju mokraćnu kiselinu

Alopurinol se koristi za liječenje hiperurikozurične kalcijske nefrolitijaze hiperuricemijom ili bez hiperuricemije te u bolesnika s uričnim kamencima. Za razliku od urikozuričnih lijekova koji smanjuju razinu serumske mokraćne kiseline povećavajući ekskreciju mokraćne kiseline urinom, alopurinol je inhibitor ksantin-oksidaze te smanjuje razinu mokraćne kiseline u serumu i urinu. Nema utjecaja na biosintezu purina. Povećana razina ksantina i hipoksantina u urinu ne dovodi do nefrolitijaze. Liječenje se započinje sa 100 mg/dan, a može se povećavati do 300 mg/dan u nekoliko doza ili u jednoj dozi uz monitoriranje razine mokraćne kiseline u urinu. Alopurinol se najbolje podnosi kada se uzima nakon jela.^{2,5,8}

Inhibitori ureaze

Koriste se u liječenju struvitnih kamenaca. Tu spada acetohidroksamična kiselina¹⁴ koja reverzibilno inhibira bakterijsku ureazu, smanjuje razinu amonijaka u urinu i posljedično zakiseljuje urin. Koristi se kao dodatni tretman u bolesnika s kroničnim infekcijama urotakta 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 na dan (maksimalna doza 10–15 mg/kg/dan).

Prevenција cistinskih kamenaca

Konzervativne mjere kao uvećan unos tekućine i alkalizacija urina, u pravilu nisu dovoljne za kontrolu cistinskih kamenaca.¹⁵ Od lijekova se koristi D-penicilamin koji smanjuje količinu urinskog cistina. Topivost cistina ovisi o pH (raste s povećanjem pH urina). D-penicilamin je relativno toksičan lijek (hepatotoksičan, oštećuje bubrege i koštanu srž). Početna je doza 250 mg na dan, podijeljena u 3–4 doze, a može se povećati do 2 grama/dan (uz mjerenje cistina u urinu). Uz penicilamin treba uzimati i piridoksin (vitamin B6) i to 25–50 mg/dan. Merkaptopropionilglicin se bolje podnosi od penicilamina. Veže se za cistin i s njime tvori topivi kompleks. Time se može usporiti stvaranje novog kamenca. Doza se titrira ovisno o vrijednosti cistina u 24-satnom urinu. Početna je doza 200–300 mg 3 puta na dan, i to

jedan sat prije ili 2 sata poslije svakog jela. Nuspojave nisu rijetke: temperatura, mučnina, povraćanje, osip, lupus like sindrom, smanjen osjet i različiti hematološki poremećaji.

Tvari za otapanje kamenaca

Efikasnost tih tvari ovisi o površini i tipu kamenca, volumenu irigacijskog sredstva i načinu na koji se primjenjuje.^{2,5,8}

Najčešće se koriste peroralni alkalizirajući agensi, uključujući natrijev i kalijev bikarbonat i kalij-citrat. Treba biti oprezan u davanju tih sredstava bolesnicima sa zatajenjem srca i bubrega. Funkcija je citrata u tome što se metabolizira u bikarbonat. Sok od naranče također alkalizira urin. Intravenska alkalizacija postiže se sa 1/6 molarnom otopinom natrij-laktata.

Antibiotici

Antibiotici se daju za liječenje urinarne infekcije. U pravilu, u svih bolesnika treba uzeti sediment urina. Ako se u njemu nađu bakterije i/ili leukociti, potrebno je učiniti urinokulturu i na osnovi antibiograma dati odgovarajući antibiotik. S antibiotskom terapijom treba obvezno započeti prije kirurškog liječenja.

Analgetici

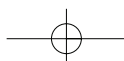
Bol treba započeti liječiti jednim od nesteroidnih anti-reumatika, a najčešće diklofenakom.¹⁶ Od morfijskih preparata koristi se petidin.

b) Kirurško liječenje

U kirurško liječenje spada: klasični operacijski zahvat (nefrolitotomija, ureterolitotomija), ureteroskopija s litotripsijom kamenaca (URS), perkutana nefrolitotomija (PNL) i izvantjelesna litotripsija ili litotripsija šoknim valovima (ESWL).^{2,5,8,17-20}

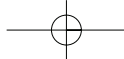
ZAKLJUČAK

Urolitijaza je i dalje značajan klinički problem čija etiopatogeneza nije do kraja razjašnjena. Kako velika većina bolesnika spontano izmokri kamence, simptomatska terapija, u većini bolesnika, ima prednost pred aktivnim pristupom. Razmjerno mala skupina bolesnika zahtijeva aktivan kirurški pristup. Preventivnim mjerama može se utjecati na pojavu urolitijaze te smanjiti broj recidiva.



LITERATURA

1. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003;44:709-713.
2. Tolley DA, Segura JW. *Urinary stones*. Oxford: Health press, 2002.
3. Leusmann DB, Blaschke R, Schwandt W. Results of 5,035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1990;24:205-210.
4. Tiselius HG. Aetiology and investigation of stone disease. *Curriculum in Urology*. *Eur Urol* 1998;2(1):1-7.
5. Stoller ML. *Urinary stone disease*. U: Tanagho EA, McAninch JW. *Smith's general urology*. New York: Lange Medical Books, 2000:291-320.
6. Coe FL, Nakagawa Y, Parks JH. Inhibitors within the nephron. *Am J Kidney Dis* 1991;17:407-13.
7. Alvarez Arroyo MV, Traba ML, Rapado A. Hypocitraturia as a pathogenic risk factor in the mixed (calcium oxalate/uric acid) renal stones. *Urol Int* 1992;48:342-46.
8. 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.
9. Parivar F, Low RK, Stoller ML. The influence of diet on urinary stone disease. *J Urol* 1996;155:432-40.
10. Tiselius HG. Metabolic evaluation of patients with stone disease. *Urol Int* 1997;59:131-41.
11. Hatch M. Oxalate status in stone formers. Two distinct hyperoxaluric entities. *Urol Res* 1993;21:55-9.
12. Hymes LC, Warshaw BL. Thiazide diuretics for the treatment of children with idiopathic hypercalciuria and hematuria. *J Urol* 1987;138:1217-19.
13. Palmqvist E, Tiselius HG. Phosphate treatment of patients with renal calcium stone disease. *Urol Int* 1988;43:24-8.
14. 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.
15. Rutchik SD, Resnick MI. Cystine calculi. Diagnosis and management. *Urol Clin North Am* 1997;24:163-71.
16. Cohen E, Hofner R, Rotenberg Z, Fadilla M, Garty M. Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:455-458.
17. Parulkar BG, Hopkins TB, Wollin MR, Howard PJ, Lal A. Renal colic during pregnancy: a case for conservative treatment. *J Urol* 1998;159:365-368.
18. Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current practice and long-term complications. *J Urol* 1997;157:28-32.
19. Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ, Williams HJ, Barrett DM, Benson RC, May GR, Bender CE. Percutaneous removal of kidney stones: review of 1,000 cases. *J Urol* 1985;134:1077-81.
20. Turk TM, Jenkins AD. A comparison of ureteroscopy to in situ extracorporeal shock-wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral calculi. *J Urol* 1999;161:45-6.



Stručni rad
Professional paper

Medicina 2004;42(40): 103-105
UDK: 617-007.843(497.5 Rijeka)

TRANSPLANTACIJSKA MEDICINA I MULTIDISCIPLINARNA SURADNJA U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA

TRANSPLANTATION MEDICINE AND MULTIDISCIPLINARY COLLABORATION AT UNIVERSITY HOSPITAL RIJEKA

Miomir Zelić, Petar Orlić

SAŽETAK

Prvom transplantacijom bubrega izvedenom 30. siječnja 1971. u KB "Dr. Zdravko Kučić", Rijeka, započela je era transplantacijske medicine u nas. Stečena nova znanja omogućila su daljnji razvoj transplantacijske medicine u Hrvatskoj. Bolja organizacija, multidisciplinarna suradnja i financijska potpora transplantacijskom programu, prije svega programu transplantacije organa umrle osobe, stvaraju dobre uvjete rada. Transplantacija organa umrle osobe, posebno bubrega, poboljšava kvalitetu života bolesnika i nije toliko skupa kao liječenje dijalizom. Rezultati preživljavanja presatka i bolesnika slični su rezultatima CTS-a (suradnja – multicentrična transplantacijska studija) – Heidelberg. Zbog svega toga potrebno je nastaviti s usavršavanjem transplantacijskog programa. No program, a time i nacionalni zdravstveni interes, može se ostvariti jedino uz izraženu multidisciplinarnu suradnju.

KLJUČNE RIJEČI: transplantacija bubrega, organizacija, multidisciplinarna suradnja, novostečena znanja, zdravstveni interes

UVOD

Prvom transplantacijom bubrega, izvedenom 30. siječnja 1971. u tadašnjoj KB "Dr. Zdravko Kučić", u Rijeci i u Hrvatskoj započela je era transplantacijske medicine.¹ Program transplantacije organa rezultat je nekoliko prije uspješno započetih programa. Prvi je svakako program primjene dijalize u bolesnika s akutnim oštećenjem funkcije bubrega, a zatim i otvaranje prvog Centra za provođenje programa liječenja bolesnika s kronično ošte-

ABSTRACT

The first kidney transplantation performed on January 30th 1971 opened a new era in transplantation medicine at the University Hospital "Dr. Zdravko Kučić" in Rijeka. The knowledge acquired from first experiences enabled a further development of transplantation medicine in Croatia. Good work environment and better results can be achieved with a better organization, multidisciplinary collaboration and the financial support to the transplantation program. Cadaver organ transplantation, especially kidney transplantation, improves patients' life quality and is also less expensive when compared to dialysis treatment. Graft and patient survival in our clinic is similar to the results presented in the Heidelberg CTS (Collaborative Transplant Study). A further development of the transplantation program is our primary and most important challenge and obligation. But the program and, with it, the national health care, can only be achieved through a multidisciplinary collaboration.

KEY WORDS: kidney transplantation, organization, multidisciplinary collaboration, know how, health care

ćenom funkcijom bubrega. Istodobno, započeo je i program eksperimentalne kirurgije – u početku s kardio-kirurškim programom i programom transplantacije bubrega, a poslije i jetre i gušterače.^{2,3} Transplantacijski program proširen je 21. prosinca 1993. i prvom simultanom transplantacijom gušterače i bubrega u KBC-u Rijeka.^{4,5}

Transplantacija organa bila je stručni izazov, ali je postavila i visoke stručne standarde pred sve liječnike raznih specijalnosti KBC-a Rijeka, a posebno kirurgije, interne – nefrologije, transfuziologije i anesteziologije.⁶⁻⁹

Ustanova: KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel

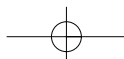
Prispjelo: 18. 2. 2004.

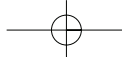
Prihvaćeno: 24. 2. 2004.

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. Miomir Zelić, KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju, Urološki odjel, Tome Stržičića 3, 51000 Rijeka

MATERIJALNI PODACI

U proteklih nešto više od 30 godina rada, u vremenu od 30. siječnja 1971. do 31. prosinca 2003. učinjeno je





ukupno 776 transplantacija bubrega i 5 transplantacija gušterače. U 5 bolesnika je obavljena "simultana" transplantacija gušterače i bubrega (SGB).

Bubreg živog srodnika (LK) dobiven je za 348 bolesnika, a umrle osobe (CK) za 428 bolesnika te gušterača od 5 umrlih osoba.

Eksplantacije organa, samo bubrega ako je tako odlučeno nakon razgovora s obitelji umrle osobe, ili multiorganske eksplantacije parenhimnih organa i/ili tkiva obavljane su u KBC-u Rijeka i OB Pula i OB Zadar, uz sudjelovanje eksplantacijskih ekipa iz KBC-a Rijeka i drugih centara iz Hrvatske i iz inozemstva.

Nisu uvijek svi organi bili iskorišteni jer je procijenjeno da eksplantirani organ nije pogodan za transplantaciju, ili tada nije bilo primatelja, ili nije bilo primatelja pripremljenih za operaciju pa se zbog preduge ishemijske odustalo od transplantacije.

U Primorsko-goranskoj županiji s oko 300.000 stanovnika, broj darivanih organa za transplantaciju, izražen na milijun stanovnika (1/3 milijuna stanovnika – 12 donora = 36 – donora na milijun stanovnika), na razini je razvijenih europskih zemalja s afirmiranim transplantacijskim programom. Iako je nekih godina ta ukupna brojka apsolutno manja, još uvijek je viša od prosjeka eksplantiranih organa u zemljama Europe.¹⁰

Zadnjih desetak godina u prosjeku se obave tri transplantacije bubrega od živog srodnika na godinu.

Tablica 1. Broj transplantacija u KBC-u Rijeka (1997.–2001.)
Table 1 Number of transplantations in Clinical Hospital Rijeka (1977–2001)

Godina:	1997.	1998.	1999.	2000.	2001.	2002.	2003.
Bubrega	21	24	13	14	30	25	18
SGB		1					
CK	16	17	12	12	27	22	15
LK	5	8	1	2	3	3	3

Tablica 1. Broj donora (2001.–2003.)
Table 2 Number of donors (2001–2003)

Godina:	2001.	2002.	2003.
Davatelj – živi srodnik:	3	3	3
Potencijalnih donora – umrla osoba:	15	8	
Donora – umrla osoba:	12	8	4
Odbijanje darivanja:	3	–	2

REZULTATI

Procjena rezultata obavljala se u usporedbi s rezultatima kolaborativne multicentričke studije – CTS sa sjedištem u Heidelbergu. KBC Rijeka jedan je od članova u studiji. Ukupni rezultati preživljavanja bolesnika te presatka nakon prve i preživljavanje bolesnika i presatka od druge do pete godine, u usporedbi s rezultatima iz navedene studije koja pokazuje slične brojke, ocjenjuju se uspješnim.

Tablica 3. Rezultati preživljavanja bolesnika i grafa
Table 3 Patient and graft survival

Preživljavanje bolesnika – 1. godine:	100%
Preživljavanje grafa: 1. godina:	92%
Preživljavanje bolesnika:	2.–5. godine:
• donor – živi srodnik:	100%
• donor – umrla osoba:	92,1–85,8%
Preživljavanje grafa:	2.–5. godina:
• donor – živi srodnik:	88,9–76,0%
• donor – umrla osoba:	85,1–78,6%

RASPRAVA

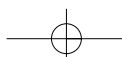
Zašto je transplantacija bubrega nacionalni zdravstveni interes? Kako poboljšati rezultate transplantacije? Koje su dostignute vrijednosti transplantacije organa?

Odgovor na ova, ali i brojna druga pitanja trebao bi na kraju dovesti do poboljšanja uvjeta i rezultata liječenja transplantacijom organa te tako bolesnicima dati bolju priliku, a zdravstvenim vlastima, zbog smanjenja troškova liječenja, veću mogućnost upravljanja sustavom zdravstva.

U Hrvatskoj od ukupno oko 2700 bolesnika na dijalizi, 800 "čeka" transplantaciju bubrega. Jesmo li organizacijski, znanjem, financijskom i zakonodavnom potporom te promidžbenom potporom o darivanju organa, bolesniku učiniti dostupnijim liječenje transplantacijom organa?

Neki su odgovori višekratno potvrđeni i predstavlja ju usvojene stavove. Kvaliteta života bolesnika s uspješno transplantiranim bubregom je bolja. Transplantacija bubrega kao metoda liječenja jeftinija je od liječenja dijalizom. Uspješnom transplantacijom bubrega od umrle osobe može se pomoći četvorici bolesnika – dva bolesnika s transplantiranim bubrezima oslobađaju mjesto na dijalizi drugim dvama bolesnicima kojima je potrebno takvo liječenje.

Kada se tome pribroji i novostečeno znanje na području transplantacijske medicine, koje je dalje dovelo do unapređenja medicinske prakse i znanosti, povećava se značenje transplantacije organa kao nacionalno-



ga zdravstvenog interesa. Brojni referati na kongresima i simpozijima, magisteriji i doktorati, objavljeni stručni članci, tisuće pročitanih radova iz domaćih i stranih publikacija potkrepljuju činjenicu o novostečenom znanju, a rezultati liječenja koji su prema CTS-studiji u prosjeku, ili nešto i bolji, potvrđuju primjenu tog znanja.¹²

Transplantacijski program kao nacionalni zdravstveni interes obveza je svake zdravstvene ustanove i njezinih djelatnika. Transplantacija organa kao pojam znači ukupnu organizaciju, posebno naglašenu i zahtjevnu multidisciplinarnu suradnju, a tek je u jednom dijelu to i kirurški postupak eksplantacije i implantacije. Realizacija transplantacijskog programa ostvariva je uz sudjelovanje pojedinca sa znanjem i entuzijazmom u organiziranom procesu koji obuhvaća kirurške, nefrološke, imunološke i mnoge druge postupke, ali i programska rješenja, financijsku podršku te naglašenu obvezu medicinske ustanove za provođenje programa transplantacije organa. Brojnost sudionika u tom iznimno zahtjevnom načinu liječenja velik je, pa je nužna i dobra organiziranost, standardiziranost postupaka, primjena zakonske regulative i sustavna promidžba darivanja organa.¹²⁻¹⁵

Uvjet za uspješno ostvarivanje transplantacijskog programa jest multidisciplinarna suradnja s prepoznatom zadaćom od pojedinca do organizacijskog oblika – klinike i KBC-a kao cjeline.

Temeljne postavke organizacije u KBC-u Rijeka sumirali smo u organizaciju rada koju smo nazvali "Riječki model".¹⁶

Program transplantacije organa nadilazi interes i mogućnosti pojedine klinike ili Zavoda, odnosno transplantacija kao metoda liječenja "ne pripada" ni jednoj medicinskoj disciplini posebno. Najviše je zastupljena transplantacija bubrega, što urologiji i nefrologiji daje posebno organizacijsko i stručno mjesto.¹⁷

Program transplantacije organa može se provesti jedino uz multidisciplinarnu suradnju i organizaciju koja će poštovati medicinska i organizacijska pravila, primjenu standardiziranih postupaka, analizu rada i rezultata radi poboljšanja rezultata.¹⁸

Usvajanje programa transplantacije organa na razini bolnice omogućava objedinjavanje i standardizaciju transplantacijske problematike. Provođenje programa transplantacije organa postavljeno je kao organizacija medicinske službe u kojoj svaki član ima svoju obvezu i izvršava je prema svome dokazano kvalificiranim znanjem.

LITERATURA

- Zelić M. Vinko Frančišković – utemeljitelj transplantacije organa. Zbornik VII – Sv. Vid Izdavački centar Rijeka 2002.(Str.145-51)
- Uravić M, Orlić P, Zelić M, Petrošić N. Ortotopna alotransplantacija jetre u eksperimentu. Medicina 1995;31 (suppl. 2):17
- Zelić M, Uravić M, Orlić P, Petrošić N. Eksperimentalna transplantacija gušterače i derivacija egzokrine sekrecije. Medicina 1995;31(suppl. 2)21-22
- Orlić P, Zelić M, Uravić M. i sur. Organ transplantation at the Rijeka medical centre – from kidney to pancreas. Acta med. Croatica 1994; 48 (1):1-5, Zagreb.
- Zelić M, Orlić P, Uravić M, Krstulović B, Vujaklija-Stipanović K. Simultana transplantacija gušterače i bubrega. Drugi hrvatski simpozij o supstitucijskom liječenju renalne insuficijencije i transplantacijskoj medicini, Rijeka 21-23. studenoga 1996. (u tisku) (Sažeci, str. 28).
- Frančišković V, Čohar F, Gudović A i sur. Iskustva nakon 40 transplantacija bubrega. Liječ Vjesn 1975;97:323-332.
- Orlić P, Velčić G, Uravić M, Dimec D, Zelić M, Zec J, Frančišković V. Analiza rezultata 107 transplantacija bubrega od živog davaoca. Zbornik radova I. kongresa Jugoslavenske zajednice za dijalizu i transplantaciju, Opatija 1978 (327-34)
- Orlić P, Zelić M, Uravić M. i sur. 25 godina transplantacije bubrega u KBC Rijeka. Zbornik sažetaka Drugi hrvatski simpozij o supstitucijskom liječenju renalne insuficijencije i transplantacijskoj medicini, Rijeka 1996 (str.18)
- Frančišković V, Zec J, Orlić P, Zelić M, Matic-Glažar đ. Transplantacija bubrega, medicinski, etički i organizacijski problemi. Acta Fac Med Flum 1985;10:47-50
- Orlić P, Andrašević D, Zeidler F. i sur. Cadaver kidney harvesting in the region of Rijeka, Yugoslavia. First international congress of the Society of organ sharing, Rome 18-21 06 1991, Transplant Proc 1991;23(5):2544.
- Zelić M, Orlić P, Vujaklija-Stipanović K. i sur. Je li transplantacija organa kao metoda liječenja nacionalni zdravstveni program? III. hrvatski kirurški kongres s međunarodnim učešćem, Pula 2002.(71)
- Godišnje izvješće za 2002. godinu. Referentni centar za transplantaciju Republike Hrvatske, Zagreb, svibanj 2003.
- Zelić M, Orlić P, Uravić Mi sur. Urologija i organizacija transplantacije bubrega. Zbornik radova I hrvatski urološki kongres Zagreb 1995 (str. 209-12)
- Zelić M, Uravić M, Orlić P, Čuruvija D. Organizacija, zakonska regulativa i praksa u transplantaciji organa. Medicina 1995;31(suppl. 2):28-29
- Zakon o uzimanju i presađivanju dijelova ljudskog tijela u svrhu liječenja – NN 3/80 i 50/88
- Naputak i Pravilnik, za provođenje programa eksplantacije organa, - NN 57/98 i NN 188/03
- Zelić M. Organizacija transplantacije organa u medicinskoj ustanovi. Pula, studeni 2001. Zbornik radova Hrvatski simpozij o nadomjesnom liječenju bubrežnog zatajenja s međunarodnim sudjelovanjem (Str. 85-87)
- Orlić P, Zelić M, Petrošić N. i sur. Use non hart-beating donors (NBHD): Preliminary experience with perfusion in situ. Transplant Proc 31:2097-8
- Zelić M. i sur. Transplantacija bubrega kao metoda liječenja i organizacija (2. HUK, Rijeka listopad 1998, u tisku)