

Ovisnost sastava bubrežnih kamenaca o životnoj dobi i spolu bolesnika liječenih na Zavodu za urologiju Osijek

Ćurčija, Dunja

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:446863>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU

Studij medicine

Dunja Ćurčija

**OVISNOST SASTAVA BUBREŽNIH
KAMENACA O ŽIVOTNOJ DOBI I
SPOLU BOLESNIKA LIJEČENIH NA
ZAVODU ZA UROLOGIJU KBC OSIJEK**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU

Studij medicine

Dunja Ćurčija

**OVISNOST SASTAVA BUBREŽNIH
KAMENACA O ŽIVOTNOJ DOBI I
SPOLU BOLESNIKA LIJEČENIH NA
ZAVODU ZA UROLOGIJU KBC OSIJEK**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

Ovaj je rad izrađen u Kliničkom bolničkom centru Osijek, Zavodu za urologiju te Zavodu za kliničku laboratorijsku dijagnostiku

Mentor: prof. dr. sc. Josip Galić

Rad ima: 27 listova i 11 tablica

ZAHVALA

Zahvaljujem se prije svega svojoj MAJCI koja me je poticala u odabiru studija koji sam željela bez obzira na sve prepreke te joj se želim zahvaliti na bezuvjetnoj ljubavi i na tome što je bila i još uvijek je najjači vjetar u moja leđa, na koju god da stranu krenem.

Nadalje, zahvaljujem se mentoru prof. dr. sc. Josipu Galiću na strpljenju, vodstvu i izuzetnoj suradnji tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Također se želim zahvaliti doc. dr. sc. Vatroslavu Šeriću na pomoći u prikupljanju podataka i literature.

Posebno se zahvaljujem prof. Kristini Kralik na pomoći pri statističkoj obradi podataka.

Zahvaljujem se ostatku obitelji te mojim dragim prijateljima na podršci i razumijevanju iskazanom tijekom mog studiranja.

Na kraju, zahvaljujem i svojim kolegama s fakulteta u Rijeci i Osijeku što su svojim prisustvom uljepšali moje studentsko razdoblje.

Velika HVALA svima!

SADRŽAJ

POPIS KRATICA	II
1.UVOD	1
1.1.Stvaranje bubrežnih kamenaca	1
1.2.Vrste bubrežnih kamenaca.....	2
1.2.1.Anorganski kamenci	3
1.2.2.Organski kamenci	3
1.3.Klinička slika	4
1.4.Dijagnoza i liječenje	5
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	7
3. ISPITANICI I METODE	8
3.1. Ustroj studije.....	8
3.2.Ispitanici	8
3.3.Metode	8
3.4. Statističke metode.....	9
4. REZULTATI	10
5. RASPRAVA.....	16
6. ZAKLJUČAK.....	20
7. SAŽETAK.....	21
8. SUMMARY.....	22
9. LITERATURA	23
10. ŽIVOTOPIS.....	26

POPIS KRATICA

CT - kompjuterizirana tomografija

ESWL - ekstrakorporna litotripsija udarnim valovima (eng. extracorporeal shock wave lithotripsy)

FTIR - infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (eng. Fourier transform infrared spectroscopy)

KBC - Klinički bolnički centar

COM - kalcij-oksalat monohidrat

COD - kalcij-oksalat dihidrat

HAP - kalcij-hidroksikarbonat apatit

BMI - indeks tjelesne mase (eng. body mass index)

1. UVOD

Nefrolitijaza je bolest kamenaca koji se stvaraju u sabirnim tubulima, čašicama i nakapnici (1). Mokraćni kamenci su treća najčešća bolest mokraćnog sustava, nakon uroinfekcija i bolesti prostate. Češće su jednostrani, a mogu dovesti do zastoja mokraće, hidronefroze, upale okolnog parenhima ili kroničnog pijelonefritis (2). Najstariji kamenci nađeni su u mokraćnom mjehuru egipatske mumije iz 4800. godine pr. Krista (3). U prošlosti su bili učestaliji kamenci mokraćnog mjehura, dok danas, osobito u razvijenim zemljama, prevladavaju bubrežni kamenci (1). Bubrežni kamenci se javljaju u oko 5 % populacije (4). Prevalencija bolesti je u porastu u cijelom svijetu, a zahvaćena populacija je sve mlađa (5). Na pojavu i učestalost kamenaca mogu utjecati nutritivni, geološki, klimatski i rasni čimbenici (6). Točan uzrok u većini slučajeva nije identificiran upravo zato što je stvaranje kamenaca kompleksan, multifaktorijalan proces koji ovisi o mnogo čimbenika (7). Kada se jednom formira kamenac, vjerojatnost da će se javiti drugi u roku od 5 do 7 godina približno je 50 %. Incidencija je kamenaca veća u bolesnika s anatomskim abnormalnostima mokraćnog sustava (4). Učestalost bolesti, njezine komplikacije i sklonost recidivima upućuju na važnost problema nefrolitijaze u populaciji (1). Epidemiološke studije proširile su naše znanje o stvaranju kamenaca, a rezultati dobiveni tim studijama mogu se primijeniti u kliničkom djelovanju s ciljem smanjenja rizika stvaranja bubrežnih kamenaca (8).

1.1. Stvaranje bubrežnih kamenaca

Kamenci nastaju zbog poremećaja fizikalno-kemijske ravnoteže u radu bubrega (3). U procesu stvaranja kamenaca glavnu ulogu imaju prezasićenost mokraće, poremećaji kristalizacije i retencija kristalnih čestica u kanalnom sustavu bubrega (7). Kada dođe do prezasićenosti mokraće i iscrpljivanja mehanizama koji sprječavaju kristalizaciju, nastaju pogodni uvjeti za stvaranje kristala, a njihovom agregacijom nastaju kamenci (3). Bubrežni kamenci građeni su od brojnih sitnih kristala koji su obično slijepljeni zajedno s organskim materijalom. Formiranje kristala u bubregu normalna je i bezopasna pojava pod uvjetom da se izlučuju mokraćom (9).

Prvi korak u nastanku kamenaca je stvaranje jezgre koja može biti građena od istovrsnih kristala, kao i kamenac, ili od kristala različite vrste (10). Jezgre mogu nastati mehanizmima homogene ili heterogene nukleacije. Homogena se nukleacija događa kod vrlo visokih

prezasićenja, a heterogena se odvija kod niskih prezasićenosti. Jezgra se može stvoriti oko organskog matriksa, mukoproteina, bakterija, oštećenog epitela ili staničnog detritusa (7). Kristalizacija čestica i rast kamenca nastaju u otopinama u kojima je koncentracija tvari koje čine kamenac veća od produkta njihove topivosti. Taj proces ovisi i o mokraćnom pH, aktivnosti iona i inhibitora ili stimulatora kristalizacije. Normalna je mokraća gotovo uvijek prezasićena otopina kalcijeva oksalata u fazi metastabilnosti pa ne nastaje spontana kristalizacija. U bolesnika s kamencima izlučuju se dodatne količine kalcijeva oksalata, pa se prezasićena otopina približava točki u kojoj započinje spontano stvaranje kristalizacijskih jezgara. Kad se te jezgre jednom pojave, one se povećavaju procesom rasta kristala ili agregacijom nakupine kristala iste vrste.

Mokraćni pH utječe na proces kristalizacije jer djeluje na topivost i ionski sastav tvari koje čine kamence. Kamenci građeni od mokraćne kiseline stvaraju se u mokraći čiji je pH manji od 5,5. Visok mokraćni pH pogoduje nastanku fosfatnih kamenaca, čak i onda kada mokraća nije zasićena njihovim sastojcima, zato što se u tim uvjetima smanjuje njihova topivost.

Nedostatno stvaranje inhibitora može pospješiti nefrolitijazu (10). Oni djeluju kao kelatori, vežući slobodne ione, ili kao pravi inhibitori adsorbirajući se na površinu kristala i sprječavajući njegov rast. Razlikuju se inhibitori male molekulske mase kao što su citrati, magnezij i pirofosfati, te inhibitori velike molekulske mase kao što su glikozaminoglikani i glikoproteini.

Treći je ključni čimbenik u nastanku bubrežnih kamenaca retencija kristalnih čestica u kanalnom sustavu bubrega (7). Mehanizam zadržavanja kristala nije do kraja razjašnjen. Predloženi mehanizmi zadržavanja kamenca su: mehanizam masovne precipitacije kristala, najčešće u vršcima bubrežnih papila, i mehanizam stvaranja kamenaca unutar stanica nefrona i limfatičnih vodova bubrega koji naknadno dopijevaju u kanalni sustav bubrega (3).

1.2. Vrste bubrežnih kamenaca

Prema kemijskom sastavu razlikujemo kalcijske kamence, kamence mokraćne kiseline, infektivne kamence i cistinske kamence. Još krajem 18. i početkom 19. stoljeća utvrđeno je da su mokraćna kiselina, kalcij-oksalat, magnezij-amonij-fosfat i cistin glavni sastojci mokraćnih

kamenaca (7). Oko 30 do 40 % čine homogeni kamenci, a ostalo su kamenci sastavljeni od 2 do 3 vrste raznih soli (11). Kamence smo podijelili na anorganske i organske (5).

1.2.1. Anorganski kamenci

Kalcijski kamenci su najčešći i čine oko 80 % svih kamenaca (5). Kalcijeve kamence možemo podijeliti na kamence sastavljene od kalcijeva oksalata te od kalcijeva fosfata. Kamenci kalcijeva oksalata su kalcijev oksalat monohidrat ili dihidrat, dok su kamenci kalcijeva fosfata hidroksiapatit, karbonatni apatit te brushit (12). U više od 40 % bolesnika s kalcijskom litijazom prisutna je hiperkalciurija (7). Ona može biti 1. apsorpcijska, 2. resorpcijska i 3. bubrežna. Apsorpcijska hiperkalciurija nastaje zbog povećane apsorpcije kalcija iz tankog crijeva. Resorpcijska hiperkalciurija nastaje kod primarnog hiperparatiroidizma, dok bubrežna nastaje zbog oštećene funkcije tubula u sklopu tubularne bubrežne acidoze. Kod ove bolesti snižena je koncentracija serumskog kalcija, što potiče paratireoidne žlijezde na pojačanu apsorpciju kalcija iz crijeva. Kalcijska litijaza može nastati i zbog hiperurikozurije, hipocitraturije i hiperoksalurije (3). Kalcij-oksalat monohidrat ima tvrdi konzistenciju, glatku površinu, okrugao je, smeđe do crne boje, pri radiološkoj pretrazi dobro se vidi, a prisutan je u 75 % bolesnika. Kalcij-oksalat dihidrat također je tvrd, šiljast, nazubljene površine, često pokriven malim kristalićima, sivo-smeđe boje, pri radiološkoj pretrazi dobro se vidi, a prisutan je u 25 % bolesnika (6).

Od fosfatnih kamenaca najčešće su prisutni struvitni kamenci ili infekcijski kamenci. Taj oblik litijaze nastaje ako je prisutna infekcija bakterijama koje imaju sposobnost cijepanja ureje. Pri tome nastaje amonijak, koji se u lužnatoj mokraći veže s magnezijem i fosforom. Enzim ureazu posjeduju bakterije sojeva *Proteus* i *Providencia*, kao i neki sojevi *Klebsiella pneumoniae* i *Serratia marcescens* (1). Nazivamo ih još i odljevnim kamencima jer mogu ispuniti čitav kanalni sustav bubrega (3). Fosfatni kamenci su bijeli, sivkasti ili žućkasti, meke konzistencije, lako se drobe te su dobro uočljivi pri radiološkoj pretrazi (6).

1.2.2. Organski kamenci

U organske kamence spadaju kamenci mokraćne kiseline i cistinski kamenci. Kamenci mokraćne kiseline nastaju zbog povećanog izlučivanja mokraćne kiseline urinom, kisele mokraće s pH ispod 5,5, te zbog deficita nekih spojeva koji utječu na topljivost mokraćne

kiseline. Ovi kamenci su zlatnožute do crvenožute boje, malog volumena i srednje čvrstoće (7). Često se pojavljuju u bolesnika sa zloćudnim bolestima, a u bolesnika koji boluju od gihta i obiteljske uricemije mogu biti prvi znak bolesti (3). Stvaraju vrlo slabu ili pak nikakvu mineralnu sjenu na nativnoj snimci urotrakta (13).

Cistinski kamenci vrlo su rijetki, čine 2 do 3 % svih kamenaca (7). Posljedica su hereditarnog poremećaja u transportu dibazičnih kiselina (cistin, lizin, arginin, ornitin) u proksimalnom tubulu i sluznici crijeva. Dolazi do povećane ekskrecije aminokiseline urinom (1). Izlučivanje cistina u tih bolesnika može biti u rasponu od 250 do oko 1000 mg/dan (14). Najčešći je tip I cistinurije koja se prenosi autosomno recesivno (1). Kamenci koji zbog toga nastaju su mali, okrugli, blijedo-žućkasti ili zelenkasti i vrlo mekani (11). Njihova se topivost povećava pri višem pH (14). Pri radiološkoj pretrazi vide se vrlo slabo (6).

1.3. Klinička slika

Kamenci glatke površine manje oštećuju sluznicu uroepitela, za razliku od kamenaca čija je površina neravna i koji zbog pritiska uzrokuju nekrozu stjenke nakapnice ili mokraćovoda. Uklješteni kamenci mogu uzrokovati različiti stupanj zastoja mokraće na bilo kojoj razini. U početku zastoja mokraće zbog uklještenog kamenca bubreg nije povećan, širina parenhima je normalna. U kasnijem stadiju bubreg je zbog zastoja mokraće povećan, parenhim postaje tanji, a kaliksi su izravnani. Traje li zastoj mokraće duže vrijeme, bubreg se povećava, nastaje hidronefroza s atrofijom bubrežnog parenhima. U tom stadiju oštećenje parenhima je ireverzibilno. Kamenci u bubrežnom kanalnom sustavu pogoduju razvoju infekcije. Prema stupnju i trajanju infekcije, najprije dolazi do jednostavnog pijelonefritisa, zatim postupno do ulceroznog pijelonefritisa sa stvaranjem apscesa u parenhimu bubrega, a kasnije i do nastanka pionefroze (6). Česti recidivi, infekcije mokraćnog sustava, opstrukcije, broj uroloških zahvata i veličina kamenca povećavaju rizik od bubrežnog zatajenja (15).

Tipična bubrežna kolika nastupa iznenada s grčevitim bolovima koji se šire iz područja bubrežne lože do mokraćovoda te prema mokraćnome mjehuru, genitalijama i unutarnjoj površini natkoljenice. Jaka akutna bol dolazi u valovima, bolesnik je nemiran i savija se od boli. Može biti praćena mučninom i povraćanjem te češćim nagonom na mokrenje. Bolovi nakon nekog vremena prestanu, a onda se opet pojave. Kolike prestaju zbog atonije uretera, kao znak umora mišića (16). Između napada kolika opće je stanje bolesnika dobro. Kamenci u

parenhimu bubrega ne moraju uzrokovati nikakve tegobe, pa se često slučajno otkrivaju. Pri povišenoj temperaturi, zimici, tresavici i pri cističnim tegobama mora se pomisliti na infekciju. Kod urolitijaze mikrohematurija je prisutna u 25 % bolesnika, dok je makrohematurija rijetka (6). Svi simptomi prestaju kad se kamenac spusti iz mokraćovoda u mokraćni mjehur (16).

1.4. Dijagnoza i liječenje

Uz anamnezu i klinički pregled, u dijagnostici kamenaca koristimo se vizualnom dijagnostikom, morfološkom i kemijskom analizom kamenca, te analizom bubrežne funkcije. Najčešće metode koje se kombiniraju su ultrazvuk i intravenska urografija, a ako dijagnoza nije jasna možemo se koristiti kompjuterskom tomografijom (CT) te retrogradnom i anterogradnom pijelografijom (6). Zlatni standard je CT koji može detektirati više od 99 % kamenaca te bi se trebao koristiti kao prva metoda izbora u svih pacijenata, osim u slučaju kada je kontraindiciran (17). Nativna rendgenska snimka pokazuje kamenac ako je anorganskog sadržaja, dok se kamenci organskog sadržaja najčešće neće prikazati. Osim radiološke obrade, potrebno je uraditi i rutinske laboratorijske pretrage krvi i mokraće (3). Nakon dijagnosticirane litijaze valja točno lokalizirati kamenac i utvrditi čini li zastoj mokraće, a zatim odrediti što je uzrokovalo stvaranje kamenca i može li se ono spriječiti (6).

Odluka o aktivnom liječenju kamenaca temelji se na sastavu, veličini kamenca i simptomima (18). Kod kamenaca u gornjem polu bubrega liječenje možemo odgoditi ukoliko nema jakih tegoba. Farmakološkom terapijom možemo ubrzati spontani prolaz kamenca (19). Kombinirana terapija uključuje alfa blokatore, blokatore kalcijских kanala, kortikosteroide, analgetike i obilnu hidraciju (5).

U slučaju bubrežne kolike potrebno je bolesniku dati lijekove za ublažavanje bolova. Najprije se počinje s nesteroidnim analgeticima oralno (3). Opioidi mogu pogoršati mučninu, ali ih koristimo ako postoje kontraindikacije za nesteroidne analgetike (17). Bolesnik treba uzimati dovoljno tekućine da bi se nadoknadio njezin gubitak i povećala diureza, koja će uz lijekove omogućiti brži prolazak manjih kamenaca u mokraćni mjehur i dalje kroz uretru van. Spontano se izmokri oko 90 % svih kamenaca manjih od 4 mm (3).

Unos tekućine i prehrambene promjene su vrlo važne mjere u prevenciji recidiva. Mnoga istraživanja su pokazala da povećanje unosa vode na najmanje 2 litre na dan može smanjiti recidive za 40 do 50 %. U pacijenata s idiopatskom hiperkalciurijom uočeno je da tiazidski diuretici smanjuju ponovno javljanje kamenaca za 70 %. Kod liječenja kamenaca mokraćne kiseline cilj nam je povećati topivost mokraćne kiseline, a to se postiže povećanjem volumena urina. Alopurinol je također koristan dodatak terapiji. Antibiotici su okosnica terapije struvitnih kamenaca, dok kod liječenja cistinskih kamenaca u terapiju možemo uvesti i sredstvo za keliranje kao što je D-penicilamin (5).

ESWL je po trenutnim smjernicama prva linija za liječenje bubrežnih kamenaca (18). Indikacija za tu metodu jesu renalni kamenci manji od 2 cm, te uretralni manji od 1 cm (12). Rezultati ovise o lokalizaciji kamenca i njegovom sastavu. Minimalno invazivne procedure, kao što su perkutana nefrolitotomija i uretroskopija, alternativne su metode za liječenje koje imaju nisku smrtnost i veliku učinkovitost. (18). Uretroskopijom se mogu identificirati kamenci u ureteru te razbiti s pomoću ultrazvučne, elektrohidraulične, mehaničke ili laserske litotripsije. Perkutana nefrolitotomija metoda je u kojoj se pomoću ultrazvuka perkutano pristupa u pijelon. Kroz iglu se uvede žica vodilja i preko nje dilatatorima proširi kanal. Kroz njega se opet preko vodilice uvede renoskop, te se pomoću ultrazvuka i elektrohidraulike destruiira i ispere razdrobljeni kamenac. Otvorene su operacije indicirane kod koraliformne nefrolitijaze, tj. stanja kada je bubrežni kanalni sustav potpuno ispunjen konkrementom. Izvode se u slučajevima kada neinvazivnim metodama nije moguće odstraniti kamenac. Neke kamence, kao što su uratni, moguće je otopiti. Višetjednom peroralnom primjenom kalijeva citrata alkalizira se urin, te se uz obilnu hidraciju prirodnim putem odstrane djelići smrvljenog kameca. Otapanje se može provesti i izravno, s pomoću perkutane nefrostome, gdje se kanalni sustav i kamenac ispiru alkalnom otopinom (12).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovoga istraživanja su:

1. Ispitati koja je vrsta kamenaca najučestalija.
2. Ispitati koja je vrsta kamenaca najzastupljenija u određenim dobnim skupinama.
3. Ispitati koja je vrsta kamenca češća u muškoj, a koja u ženskoj populaciji

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Ova studija je ustrojena kao retrospektivno istraživanje (20).

3.2. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti liječeni u Kliničkom bolničkom centru Osijek, a podatci su prikupljeni sa Zavoda za kliničku laboratorijsku dijagnostiku. U istraživanju je sudjelovalo 160 pacijenata koji su dostavili kamence na analizu u razdoblju od 1. siječnja 2012. godine, do 31. prosinca 2014. godine. Kriterij za uključivanje ispitanika u studiju bila je evidencija o najmanje jednom izmokrenom kamencu kojemu je identificiran sastav FTIR spektroskopskom analizom. Podatci su prikupljeni u svibnju 2016. godine. Ispitanici nisu aktivno sudjelovali u ovom istraživanju. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

3.3. Metode

Podatke o sastavu izmokrenih i operativno odstranjenih bubrežnih kamenaca pacijenata preuzeti su iz medicinskih zapisa i nalaza prikupljenih sa Zavoda za kliničku laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Osijek u razdoblju od 01. siječnja 2012., do 31. prosinca 2014. godine. Za svakog ispitanika prikupljeni su sljedeći podatci: dob ispitanika u trenutku analize kamena, spol, datum analize kamena, je li kamenac izmokren ili operativno odstranjen te sastav kamena.

Analize su vršene tehnikom KBr pastile. Sastav kamena navodi se kao glavna komponenta, primjesa i tragovi. Pod glavnom komponentom navedeni su spojevi koji su nađeni u koncentraciji većoj od 25 %, primjesa označava koncentraciju od 5 do 25 %, a pod tragovima podrazumijeva se prisutnost supstance ispod 5 %. Infracrveni spektri snimani su infracrvenim spektrofotometrom. Infracrvena spektroskopija je referentna metoda za određivanje kemijskog sastava kamenaca. Osim što omogućuje semikvantitativnu analizu sastava, daje mogućnost identifikacije pojedinih formi spojeva koji se nalaze u sastavu kamenaca te za kratko vrijeme daje vrijedne podatke nužne za razrješenje etiopatogeneze urolitijaze (21).

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevom testom. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0.05$. (22)

Za statističku analizu rabljen je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 160 ispitanika, prosječne dobi 51 godina (standardne devijacije 14,9 godina), u rasponu od 11 do 80 godina. Radilo se o 59,4 % osoba muškog spola i 40.6 % pripadnica ženskog spola.

Kod najvećeg broja ispitanika prisutan je samo jedan tip glavne komponente mokraćnog kamena gdje je komponenta prisutna u uzorku više od 25 % , dok najmanje ispitanika ima 3 različite glavne komponente u uzorku (Tablica 1.).

Tablica 1. Distribucija frekvencija glavne komponente u uzorku mokraćnog kamena

Glavna komponenta	Broj pacijenata	Udio (%)
1 tip	107	66,9
2 tipa	44	27,5
3 tipa	9	5,6
Ukupno	160	100,0

Najveći broj pacijenata nema niti jedan tip primjese, odnosno spoj prisutan u uzorku 5-25 %, dok najmanje ispitanika ima 2 tipa primjese u uzorku (Tablica 2.).

Tablica 2. Distribucija frekvencija primjese u uzorku mokraćnog kamena

Primjesa	Broj pacijenata	Udio (%)
Nema	136	85,0
1 tip	22	13,8
2 tipa	2	1,2
Ukupno	160	100,0

Najveći broj pacijenata nema niti jedan tip tragova u uzorku koje nalazimo u koncentraciji manjoj od 5 % (Tablica 3.).

Tablica 3. Distribucija tragova spojeva u uzorku mokraćnih kamenaca

Tragovi	Broj pacijenata	Udio (%)
NEMA	131	81,9
Tragovi – 1 tip	29	18,1
Ukupno	160	100,0

Najviše kamenaca kao glavnu komponentu ima kalcij-oksalat monohidrat (COM) kod 91 (41 %), dok je u cistin bio glavna komponenta kod jednog ispitanika (0,5 %) (Tablica 4.).

Tablica 4. Učestalost pojedinog spoja kao glavne komponente u izgradnji mokraćnog kamenca

Naziv spoja	Broj glavnih komponenti	Udio (%)
Mokraćna kiselina	15	6,8
COM [*]	91	41,0
COD [†]	52	23,4
Kalcij-hidrogenfosfat	3	1,3
HAP [‡]	50	22,5
Amonij-magnezij-fosfat heksahidrat	10	4,5
Cistin	1	0,5
Ukupno	222	100,0

^{*}Kalcij-oksalat monohidrat; [†]Kalcij-oksalat dihidrat; [‡]Kalcij-hidroksikarbonat apatit

Uočeno je da najčešću primjesu u uzorcima čini kalcij-hidroksikarbonat apatit (65,4 % slučajeva), dok je u najmanje slučajeva bio prisutan kalcij-oksalat dihidrat (15,4 %) (Tablica 5.).

Tablica 5. Učestalost pojedinog spoja kao primjese u mokraćnom kamencu

Naziv spoja	Broj primjese	Udio (%)
Kalcij-oksalat monohidrat	5	19,2
Kalcij-oksalat dihidrat	4	15,4
Kalcij-hidroksikarbonat apatit	17	65,4
Ukupno	26	100,0

U samo 29 od 160 pacijenata zabilježeni su tragovi u uzorku kamena te se najčešće radi o tragovima kalcij-hidroksikarbonat apatita u 28 (96,5 %) slučajeva (Tablica 6.).

Tablica 6. Učestalost pojedinog spoja nađenog u uzorku mokraćnog kamena u obliku tragova

Naziv spoja	Broj tragova	Udio (%)
Mokraćna kiselina	1	3,5
Kalcij-hidroksikarbonat apatit	28	96,5
Ukupno	29	100,00

Kod starosne dobi do 30 godina značajno je najčešća glavna komponenta kamenca kalcij-hidroksikarbonat apatit, dok je u dobi od 31 do 60 godina značajno češći oblik kalcij-oksalat monohidrat, kod 63 (43,4 %) glavnih komponenti. Od ukupno 10 (4,5 %) glavnih komponenti s amonij-magnezij-fosfat heksahidratom, značajno ih je više, njih 3 (5,6 %) u dobnoj skupini od 61 do 90 godina (Fisherov egzaktni test, $p < 0,001$) (Tablica 7.).

Tablica 7. Raspodjela glavnih komponenti prema dobnim skupinama

Glavna komponenta	Broj (%) glavnih komponenti po dobnim skupinama				p [§]
	0-30 godina	31-60 godina	61-90 godina	Ukupno	
Mokraćna kiselina	0	5 (3,5)	10 (18,5)	15 (6,8)	<0,001
COM [*]	1/23	63 (43,4)	27 (50,0)	91 (41,0)	
COD [†]	9/23	38 (26,1)	5 (9,2)	52 (23,3)	
Kalcij-hidrogenfosfat	0	3 (2,1)	0	3 (1,4)	
HAP [‡]	11/23	30 (20,7)	9 (16,7)	50 (22,5)	
Amonij-magnezij-fosfat heksahidrat	2/23	5 (3,5)	3 (5,6)	10 (4,5)	
Cistin	0	1 (0,7)	0	1 (0,5)	
Ukupno	23/23	145 (100)	54 (100)	222 (100)	

*Kalcij-oksalat monohidrat; †Kalcij-oksalat dihidrat; ‡ Kalcij-hidroksikarbonat apatit; §Fisherov egzaktni test

Kod svih dobnih skupina najzastupljenija je primjesa kalcij-hidroksikarbonat apatit. Nema značajnih razlika u primjesi prema dobnim skupinama (Tablica 8.).

Tablica 8. Raspodjela po kemijskom sastavu primjesa u uzorku mokraćnog kamenca prema dobnim skupinama

Primjesa	Broj (%) primjesa po dobnim skupinama				p*
	0-30 godina	31-60 godina	61-90 godina	Ukupno	
Kalcij-oksalat monohidrat	1/5	3/17	1/4	5/26	0,940
Kalcij-oksalat dihidrat	1/5	2/17	1/4	4/26	
Kalcij-hidroksikarbonat apatit	3/5	12/17	2/4	17/26	
Ukupno	5/5	17/17	4/4	26/26	

*Fisherov egzaktni test

Kod svih dobnih skupina najzastupljeniji spoj u tragovima bio je kalcij-hidroksikarbonat apatit. Mokraćna kiselina zabilježena je samo u jednom spoju u tragovima kod ispitanika u dobi od 61 do 90 godina (Tablica 9.).

Tablica 9. Raspodjela po skupinama kemijskog sastava spoja u tragovima u uzorku mokraćnog kamenca prema dobnim skupinama

Spoj u tragovima	Broj (%) spojeva u tragovima prema dobnim skupinama				p*
	0-30 godina	31-60 godina	61-90 godina	Ukupno	
Mokraćna kiselina	0	0	1/8	1/29	0,257
Kalcij-hidroksikarbonat apatit	1/1	20/20	7/8	28/29	
Ukupno	1	20	8	29/29	

*Fisherov egzaktni test

Kod oba spola najzastupljenija glavna komponenta je kalcij-oksalat monohidrat, kod 91 (41 %) glavnih komponenti, dok su cistin i kalcij-hidrogenfosfat najrjeđi. Iako razlike postoje nisu značajno različite prema spolu (Tablica 10.).

Tablica 10. Raspodjela sastava glavne komponente kamenaca prema spolu

Glavna komponenta	Broj (%) glavnih komponenti prema spolu ispitanika			p [§]
	Žene	Muškarci	Ukupno	
Mokraćna kiselina	5 (5,2)	10 (7,9)	15 (6,8)	0,861
COM*	38 (39,6)	53 (42,1)	91 (41,0)	
COD†	18 (18,7)	34 (27,0)	52 (23,4)	
Kalcij-hidrogenfosfat	2 (2,1)	1 (0,8)	3 (1,4)	
HAP‡	26 (27,1)	24 (19,0)	50 (22,5)	
Amonij-magnezij-fosfat heksahidrat	6 (6,3)	4 (3,2)	10 (4,5)	
Cistin	1 (1,0)	0	1 (0,5)	
Ukupno	96 (100)	126 (100)	222 (100)	

*Kalcij-oksalat monohidrat; †Kalcij-oksalat dihidrat; ‡ Kalcij-hidroksikarbonat apatit; §Fisherov egzaktni test

Najviše je kamenaca analizirano zimi (26,3 %), dok je ih je najmanje analizirano u jesen (Tablica 11.).

Tablica11. Analiza kamenca s obzirom na godišnje doba

Godišnje doba	Broj pacijenata	Struktura (%)
Zima	42	26,3
Proljeće	41	25,6
Jesen	38	23,8
Ljeto	39	24,3
Ukupno	160	100,0

5. RASPRAVA

Urolitijaza je vrlo čest zdravstveni problem s porastom incidencije i prevalencije posvuda u svijetu. Pretpostavlja se da utjecaj imaju genetski čimbenici, prehrambene navike, unos tekućine, klimatski uvjeti, rasa, tjelesna težina te spol i dob. Javljaju se poteškoće zbog porasta troškova vezanih uz pružanje adekvatne medicinske njege te gubitkom radnih sati. Identifikacija sastava kamenaca osnovni je korak u metaboličkoj procjeni i liječenju urolitijaze (23).

Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi postoji li povezanost između vrste kamenaca i životne dobi, odnosno spola. U istraživanju je sudjelovalo 160 pacijenata koji su dostavili kamence na analizu u razdoblju od 1. siječnja 2012. godine, do 31. prosinca 2014. godine. Analize su vršene tehnikom kBr pastile. Infracrveni spektri su snimani spektrofotometrom, a podatci su prikupljeni u svibnju 2016. godine na Zavodu za kliničku laboratorijsku dijagnostiku.

Prosječna dob ispitanika bila je 51 godina. U istraživanju je sudjelovalo 95 ispitanika muškog spola, te 65 ženskog, što bi kao i u svjetskim istraživanjima potvrdilo da su kamenci učestaliji u muškoj populaciji (24). Moguće je da se radi o većoj sklonosti muškaraca urinu koji je prezasićen kalcij-oksalamat, o prehrani bogatoj proteinima koja povećava prezasićenost urina te o većem unosu soli u odnosu na žene.

U ovom istraživanju uočeno je kako su kamenci većinom građeni od jedne glavne komponente bez primjesa, te bez tragova drugih spojeva. Najčešće se radilo o kalcij-oksalat monohidratu i kalcij-oksalat dihidratu, isto kao i u studiji provedenoj u Osječkoj bolnici prije 33 godine (25).

Bubrežni kamenci i dalje se češće javljaju u muškaraca, ali omjer muškarci naprema žene smanjio se u odnosu na prošla istraživanja. Jedna od pretpostavki je da je to povezano s pretilosti, budući da je studija pokazala kako je incidencija kalcij-oksalatnih kamenaca direktno povezana s BMI te je ukazala na to da će pretile žene lakše razviti kamence nego pretili muškarci (26).

Istraživanje provedeno u SAD-u ukazuje na porast incidencije bubrežnih kamenaca u oba spola te govori da je bolest sve učestalija u pedijatrijskoj populaciji. Zanimljivo je da se

kamenci mogu pojaviti i u novorođenčadi. Prema studijima hiperkalciurija je najčešći uzrok pojave kamenaca kod djece u dobi od dva mjeseca (27).

COM je najzastupljeniji u oba spola. Primijećeno je da se infektivni kamenci, kako kod nas tako i u svijetu, javljaju gotovo 2 puta češće u žena nego kod muškaraca (24). Objašnjenje može biti to što su žene češće izložene urinarnim infekcijama te tada dolazi do produkcije ureaze koja cijepa ureu i stvara se amonijak. Amonijak alkalizira mokraću i dovodi do prezasićenosti mokraće i stvaranja kamenaca. Također, u našem istraživanju kamenci mokraćne kiseline češće se javljaju u muškaraca nego u žena. Poveznica se može naći u tome što muškarci češće obolijevaju od gihta, a kao što je napomenuto kamenci mogu biti prvi znak te bolesti. Žene rjeđe obolijevaju budući da su zaštićene djelovanjem estrogena koji potiče izbacivanje mokraćne kiseline iz bubrega. Broj oboljelih žena povećava se u doba menopauze (1).

U ovom je radu dokazano kako najviše kamenaca kao glavnu komponentu ima kalcij-oksalat, i to čak 64,4 %, dok je najmanje zastupljen cistin s 0,5 %. To se slaže s podacima iz strane literature koji govore da su najčešći kamenci oksalatni s 65 % (28). Mali je broj nalaza cistinskih kamenaca očekivan budući da se radi o kamencima koji nastaju kao posljedica autosomno recesivno nasljednog poremećaja (1). U Tunisu je druga najčešća komponenta mokraćna kiselina, dok je kod nas tek na 3. mjestu, odnosno 4. ako COM i COD gledamo zasebno (29). Rad iz Italije stavlja mokraćnu kiselinu na 2. mjesto sa 18 %, dok je kod nas učestalost tek 6,8 % (30). Vjerojatni razlog tome je prehrana bogata purinima te konzumacija meke do umjereno tvrde vode na Mediteranu, za razliku od kontinentalnog dijela Hrvatske gdje je voda pretežito tvrda što dovodi do češćeg stvaranja oksalatnih kamenaca u odnosu na stvaranje kamenaca mokraćne kiseline.

Pacijenti gdje je utvrđena mokraćna kiselina kao glavna komponenta najčešće su pripadali dobnoj skupini od 61-90 godina života, dok COD i HAP nalazimo u mlađih pacijenata. Istraživanje rađeno u Tunisu također govori o tome kako učestalost kamenaca mokraćne kiseline raste s godinama, te u mlađih iznosi 11,5 %, dok u starijoj životnoj dobi iznosi čak 36,4 %. Kod njih je kao i kod nas kalcij-oksalat monohidrat dva puta češći nego kalcij oksalat dihidrat. Pad incidencije kalcij-oksalat dihidratnih kamenaca kod žena objašnjavaju promjenama u metabolizmu kalcija tijekom menopauze, demineralizacijom te posljedično tome hiperkalciurijom.

U Aziji je vrh incidencije kalcij-oksalatnih kamenaca između 30. i 50. godine života, dok je u našoj studiji vrh incidencije u dobi između 31. i 60. godine. Nakon toga incidencija pada, a raste učestalost kamenaca mokraćne kiseline (29). To se može objasniti deficijencijom vitamina D i smanjenom sposobnosti apsorpcije kalcija u starijih osoba.

Strano istraživanje pokazalo je kako se infektivni kamenci češće javljaju u proljeće i ljeto, a kamenci mokraćne kiseline u ljeto i jesen (31). Literatura pokazuje kako se kalcij oksalatni kamenci javljaju većinom ljeti (24). Češća analiza kamenaca ljeti uzrokovana je gubitkom vode iz organizma za vrijeme toplih mjeseci što dovodi do porasta prezasićenosti i mokraćnom kiselinom i kalcij-oksalamatom. U našem istraživanju uočeno je kako su analize kamenaca nešto češće rađene analize zimi što se ne slaže s podacima iz navedenog istraživanja.

Bitno je dati i kratki osvrt na istraživanja rađena u Hrvatskoj. Vančura i suradnici još 1983. godine u istraživanju rađenom u Osijeku ukazuju na to da urolitijaza zahvaća veliki dio populacije praktično u najproduktivnijem dobu života, tj. u godinama od tridesete do šezdesete godine. Iz našeg istraživanja možemo uočiti da se ništa u posljednjih 30 godina nije promijenilo.

U epidemiološkoj studiji Tucak i suradnici vrše analize kamenaca pacijenata Opće bolnice Osijek i Split. Već tada je dokazana razlika u sastavu kamenaca ljudi koji žive u Slavoniji i onih koji žive u Dalmaciji. Kalcij-oksalat monohidrat bio je u Osijeku prisutan u 44 % sastava, a u Splitu svega 16,5 % dok se kalcij-oksalat dihidrat u Splitu javljao sa 35,2 %, a u Osijeku sa 16,4 %. Mokraćna kiselina je češće bila prisutna u Splitu, i to u 20,9 % slučajeva, a u Osijeku u 11,4 %, što je približno rezultatima iz Njemačke i Austrije.

Analizom bubrežnih kamenaca u bolesnika splitske regije Vlašić i suradnici pronašli su da je najčešći sastojak kalcij-oksalat, kao i u bolesnika mnogih zemalja u svijetu, ali zastupljenost mokraćne kiseline nađena je u 32,4 %, što je više od statističkih podataka koji se odnose na SAD i dio Europe.

U našem istraživanju na prvom se mjestu nalaze kalcij-oksalat monohidratni kamenci, dok su kamenci građeni od mokraćne kiseline na 4. mjestu s 6,8 %, što je manje nego u Tucakovom istraživanju. Među faktorima koji doprinose stvaranju kamenaca mokraćne kiseline ističe se

značajnije toplija klima s dehidracijom i izlučivanjem supersaturirane mokraće, a zatim i hrana bogata purinima i namirnicama koje uvjetuju lučenje mokraće niskog pH. U poremećajima metabolizma mokraćne kiseline genetski utjecaji imaju primarnu važnost. Ulozi su češći u Dalmaciji nego u drugim dijelovima Hrvatske, pa se smatra da je uratna nefrolitijaza velikim dijelom nasljedno uvjetovan poremećaj metabolizma mokraćne kiseline.

U Tucakovoj studiji iz 1983. vršenoj na bolesnicima liječenim na Odjelu za urologiju Opće bolnice Osijek utvrđeno je da se kao glavni sastojak najčešće javljao kalcij-oksalat monohidrat, na drugom mjestu bio je kalcij-oksalat dihidrat, dok se mokraćna kiselina kao glavni sastojak javljala u svega 3,98 %. Naši su rezultati slični, s blagim porastom mokraćne kiseline na 6,8 % te značajnim porastom kalcij-hidroksikarbonat apatita s 2,49 % u Tucakovoj studiji na 22,5 % u ovom istraživanju (25).

Osim do sada opisanih kamenaca u populaciji postoje rijetke vrste kamenaca čiji je nastanak induciran npr. uzimanjem raznih lijekova kao što su lijekovi za liječenje HIV-a. Kamenci sastava urata amonijeve kiseline ili proteinskog matriksa izuzetno su rijetki i prema studijama predstavljaju samo oko 2 % svih bubrežnih kamenaca. Oni dakako nisu pronađeni u našem istraživanju. Kamenci urata amonijeve kiseline nalazimo u endemskim zemljama u razvoju zbog prehrambene ograničenja i rekurentnih proljeva, ali rijetko se javljaju u razvijenim zemljama. Kamenac proteinskog matriksa još je jedan neobičan tip kamenaca povezan s određenim epidemiološkim čimbenicima, te se vezuju uz učestale urinarne infekcije i proteinuriju u krajnjem stadiju bubrežne bolesti (32).

6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Najučestalija vrsta kamenaca su kalcij-oksalatni kamenci odnosno kalcij-oksalat monohidrat.
- Kalcij-oksalat monohidrat najčešći je u srednjoj i starijoj životnoj dobi, dok je kalcij-oksalat dihidrat češći u ljudi mlađe životne dobi.
- Učestalost kamenaca građenih od mokraćne kiseline povećava se sa životnom dobi, a učestalost kalcij-oksalat dihidrata i kalcij-hidroksikarbonat apatita pada u starijoj životnoj dobi
- Bubrežni kamenci češće se javljaju u muškaraca te su najučestaliji između 30. i 60. godine života.
- Kalcij-oksalat monohidrat najzastupljeniji je spoj koji gradi kamence u oba spola, dok su struvitni kamenci učestaliji u žena nego u muškaraca.
- Kalcij-oksalat monohidrat u svim je godišnjim dobima najzastupljenija glavna komponenta u uzorku.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Utvrditi postoji li povezanost između vrste kamenaca i životne dobi, odnosno spola.

Nacrt studije: Ova je studija ustrojena kao retrospektivno istraživanje.

Ispitanici i metode: Ispitanici su pacijenti liječeni u Kliničkom bolničkom centru Osijek, a podatci su prikupljeni sa Zavoda za kliničku laboratorijsku dijagnostiku u razdoblju od 1. siječnja 2012., do 31. prosinca 2014. godine. U studiju je uključeno 160 pacijenata, a podatci su prikupljeni u svibnju 2016. godine. Kriterij za uključivanje ispitanika u studiju bila je evidencija o najmanje jednom izmokrenom kamencu kojemu je identificiran sastav FTIR spektroskopskom analizom. Za svakog ispitanika prikupljeni su sljedeći podatci: dob ispitanika u trenutku analize kamenca, spol, datum analize kamenca, je li kamenac izmokren ili operativno odstranjen te sastav kamenca.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 59,38 % osoba muškog spola i 40,62 % osoba ženskog spola. Raspon dobi ispitanika kretao se od 12 do 80 godina. Najviše kamenaca kao glavnu komponentu ima kalcij-oksalat monohidrat (40,99 %), dok je u najmanje slučajeva glavna komponenta bio cistin (0,45 %). Učestalost kamenaca građenih od mokraćne kiseline povećava se sa životnom dobi, a učestalost kalcij-oksalat dihidrata i kalcij-hidroksikarbonat apatita pada u starijoj životnoj dobi. Kod oba spola najzastupljenija glavna komponenta kalcij-oksalat monohidrat, dok su struvitni kamenci znatno učestaliji u žena nego u muškaraca.

Zaključak: Najučestalija vrsta kamenaca su kalcij-oksalatni kamenci. Bubrežni kamenci se češće javljaju u muškaraca te su veliki problem jer zahvaćaju veliki dio populacije u najproduktivnijem dobu života.

Ključne riječi: dob; nefrolitijaza; Osijek; sastav; spol; vrsta kamenca

8. SUMMARY

THE RELATION BETWEEN KIDNEY STONES COMPOSITION, AGE AND GENDER WITH PATIENTS TREATED AT THE INSTITUTE OF UROLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL OSIJEK

Objectives: To determine whether there is a link between the types of kidney stones and age, or gender.

Study design: This study was structured as a retrospective study.

Participants and Methods: The subjects were patients treated at the University Hospital Centre Osijek, and the data was collected from the Department of Clinical Laboratory Diagnostics in the period from January 1, 2012 to December 31, 2014. The study included 160 patients, and the data was collected in May 2016. The criterion for inclusion of patients in the study was evidence of at least one voided kidney stone whose composition was identified with FTIR spectroscopic analysis. For each subject the following data was collected: age of the participant at the time of analysis, gender, date of analysis, whether the kidney stone was voided or surgically removed, and the composition of stones.

Results: The study included 59.38 % males and 40.62 % females. The age of the participants ranged from 12 to 80 years. Most stones had calcium oxalate monohydrate (40.99 %)% as a main component, while cystine (0.45 %) was least present. The incidence of stones built of uric acid increased with age, and the incidence of calcium oxalate dihydrate and calcium hydrocarbonate apatite decreases with age. For both genders the most common main component was calcium oxalate monohydrate, while struvite stones were more frequent in women than in men.

Conclusion: The most common types of stones were calcium oxalate stones. Kidney stones are more common in men, and are a major problem because they affect a large part of the population in the most productive time of their life.

Keywords: age; nephrolithiasis; composition; gender; Osijek; type of calculi

9. LITERATURA

1. Božidar V, i sur. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
2. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
3. Šitum M, Gotovac J, i sur. Urologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
4. Parmar MS. Kidney stone. BMJ. 2004; 328: 1420–1424.
5. Barnela SR, Soni SS, Saboo SS, Bhansal AS. Medical management of renal stone. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16:236–239.
6. Vidović M. Urologija. Zagreb: Školska knjiga; 2008.
7. Šerić V. Biomarkeri bubrežnog oštećenja u razvoju kalcij oksalatne urolitijaze (Doktorska disertacija). Medicinski fakultet Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku; 2012.
8. Curhan GC. Epidemiology of Stone Disease. Urol Clin North Am. 2007;34:287–293.
9. Verkoelen CF. Crystal Retention in Renal Stone Disease: A Crucial Role for the Glycosaminoglycan Hyaluronan?. J Am Soc Nephrol. 2006;17:1673–1687.
10. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija. 7. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
11. Čvorišćec D, Čepelak I. Štrausova medicinska biokemija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
12. Radelj M. Urološki dijagnostički algoritmi. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.
13. Hebrang A, Lovrenčić M. Radiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2001.
14. Hongshi X, Zisman AL, Coe F L, Worcester EM. Kidney stones: Un update on current pharmacological management and future directionse. Expert Opin Pharmacother. 2013;14:435–447.

15. Rule AD, Bergstralh EJ, Melton LJ, Li X, Weaver AL, Lieske JC. Kidney Stones and the Risk for Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:804–811.
16. Worcester ME, Coe L F. Nephrolithiasis. *Prim Care*. 2008;35:369.
17. Moran CP, Courtney AE. Managing acute and chronic renal stone disease. *Practitioner*. 2016;260:17-20.
18. Netsch C, Gross AJ. Calyceal stones. *Urologe A*. 2013;52:1135-45.
19. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, i sur. Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69:468-74.
20. Kolčić I, Vorko Jović A. *Epidemiologija*. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
21. Channa NA, Ghangro AB, Soomro AM, Noorani L. Analysis of kidney stones by FTIR spectroscopy *Jlums*. 2007;7:66-73.
22. Marušić M. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 4. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
23. Alkhunaizi AM. Urinary stones in Eastern Saudi Arabia. *Urol Ann*. 2016;8:6-9.
24. Lieske JC, Rule AD, Krambeck AE, Williams JC, Bergstralh EJ, Mehta RA, i sur. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:2141-6.
25. Tucak A, Radonić M, Furedi-Milhofer H, Dekanić D, Čečuk LJ. *Osijek: Urolitijaza Revija, Izdavački centar Radničkog sveučilišta "Božidar Maslarić"; 1989.*
26. Roudakova K, Monga M. The evolving epidemiology of stone disease. *Indian J Urol*. 2014;30:44–48.
27. Naseri M. Urolithiasis in the First 2 Months of Life. *IJKD*. 2015;9:379-85.
28. Gault MH, Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15,624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998. *J Urol*. 2000;164:302-7.

29. Alaya A, Nouri A, Belgith M, Saad H, Hell I, Hellara W, i sur. Changes in kidney stones type according to sex and age in Tunisian patients. *Actas Urol Esp.* 2012;36:171-177.

30. Giannossi ML, Mongelli G, Tateo F, Summa V. Mineralogical and morphological investigation of kidney stones of a Mediterranean region (Basilicata, Italy). *J Xray Sci Technol.* 2012;20:175-86.

31. Baker PW, Coyle P, Bais R, Rofe AM. Influence of season, age, and sex on renal stone formation in South Australia. *Med J Aust.* 1993;159:390-2.

32. Cutrell JB, Reilly RF. Miscellaneous Stone Types. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2011; 9:229-240.

10. ŽIVOTOPIS**OPĆI PODATCI:**

- Ime i prezime: Dunja Ćurčija
- Datum i mjesto rođenja: 6. lipnja 1990., Osijek
- Adresa stanovanja: Požeška 56, 31000 Osijek
- Kontakt: 0996922623
- E-mail: dunja.curcija5@gmail.com

OBRAZOVANJE:

- 1997-2005: Osnovna škola Frana Krste Frankopana, Osijek
- 2005-2009: II gimnazija, Osijek
- 2009-2013: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
- 2013-2016: Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

AKTIVNOSTI:

- Od 2004. volonter u Gradsko društvu Crvenog križa Osijek
- Član udruge CroMSIC
- Sudjelovala na 6. Hrvatskom psihijatrijskom kongresu s međunarodnim sudjelovanjem 2014. godine s posterom „Stavovi studenata medicine o cijepljenju i povezanosti cijepljenja s autizmom“

OSTALO:

- Jezici aktivno: Engleski (u govoru i pismu)
- Jezici pasivno: Talijanski
- Vladanje Office paketom i drugim standardnim računalnim aplikacijama
- Vozačka dozvola: "B kategorija"

NAGRADE I PRIZNANJA:

- ožujak 2005. - prvo mjesto na Gradskom natjecanju ekipa mladeži Hrvatskog Crvenog križa, kategorija podmladak
- travanj 2005. - prvo mjesto na Županijskom natjecanju ekipa mladeži Hrvatskog Crvenog križa, kategorija podmladak
- svibanj 2005. - drugo mjesto na Državnom natjecanju ekipa mladeži Hrvatskog Crvenog križa, kategorija podmladak
- veljača 2008. - prvo mjesto na Gradskom natjecanju ekipa mladeži Hrvatskog crvenog križa, kategorija mladež
- ožujak 2008. - prvo mjesto na Županijskom natjecanju mladeži Hrvatskog Crvenog križa, kategorija mladež
- svibanj 2008. - treće mjesto na Državnom natjecanju mladeži Hrvatskog Crvenog križa, kategorija mladež
- studeni 2013. - jubilarno priznanje povodom 150 godina Međunarodnog Pokreta Crvenog križa i Crvenog polumjeseca i 135 godina Hrvatskog Crvenog križa za značajan doprinos općem napretku i zalaganje u organiziranju i provođenju programa Gradskog društva Crvenog križa Osijek