

Ledvične kolike

Renal colic

Tine Hajdinjak

Izvleček

Ledvična kolika je močna enostranska bolečina, ki nastane zaradi oviranega odtekanja urina po ureterju. Bolečina je pogosto prenesena, seva navzdol proti spolovilo. Spremlja jo lahko slabost, bruhanje, najpogosteje je pridružena mikrohematurija. Potrebno je izključiti druga urgentna stanja, kot so anevrizma aorte, ektopična nosečnost, vnetja...

Diagnostična metoda izbora je CT brez kontrasta z ustreznim protokolom za manjši odmerek sevanja. Ker ta pri nas žal ni na razpolago, si pomagamo s pregledno sliko urotakta in ultrazvokom (slaba občutljivost) ter iv urografijo, ki bolnika obremeni z nefrotoksičnim kontrastnim sredstvom.

Zdravljenje vključuje analgetik (diklofenak, v kolikor ni prizadeta ledvična funkcija) in spazmolitik za ureter. Dandanes ne izberemo antiholinergika, temveč alfa blokator (tamsulozin, doksazosin). Ta prispeva k olajšanju bolečine in omogoči hitrejše spontano izločenje konkrementa.

Indikacija za nujno napotitev v bolnišnico je nezmožnost olajšanja bolečine s peroralnimi analgetiki po začetnem parenteralnem odmerku, huda slabost, ki zahteva rehidracijo, septično stanje ali ledvična odpoved, ki zahtevata urgentno drenažo, nosečnost, bolniki z eno ledvico.

Večina konkrementov, manjših od 4 mm, se izloči sama. Pri konkrementih, ki se ne izločijo sami, je potreben urološki poseg.

Abstract

Renal colic is strong, one-sided pain, which is caused by blockage of ureteral flow of urine. Pain is often reflected and radiates towards testis or labia. It can be accompanied with sickness, nausea, most often there is also microhematuria. Other conditions, which need urgent treatment, should be excluded (aortic aneurysm, ectopic pregnancy, inflammations...).

Non-contrast CT is investigation of choice for suspected renal colic, however, as it is not available in our situation, we use ultrasound and excretory urography instead.

Treatment includes analgetics (diclofenac in case of normal renal function) and spasmolytic drugs for relaxation of ureter. Today anticholinergics have fallen out of favour for this purpose. Alpha adrenergic blocking agents (tamsulosin, doxazosine) are drugs of choice. They reduce pain, frequency of colic attacks and shorten time to spontaneous stone expulsion.

Indications for urgent hospital referral are inability to suppress pain with peroral analgesic after first parenteral dose, emesis, which needs parenteral rehydration, septic conditions or renal failure, which require urgent urine drainage, pregnancy, patients with single kidney... Most stones, smaller than 4 mm, will be excreted spontaneously. For persisting stones, urological intervention is indicated.

Tine Hajdinjak

Urološki oddelek SBM

Ljubljanska 5, 2000 Maribor

E-mail: tine_hajdinjak@yahoo.com

Ključne besede

ureteralna bolečina, urolitiaz, diagnoza, zdravljenje z zdravili, spazmolitiki.

Key words

ureteral colic, urinary calculi, diagnosis, pharmacotherapy, spasmolytics.

Uvod

Ledvična (ureteralna) kolika nastane, ko je akutno preprečeno ali moteno odtekanje bolusa urina po ureterju od ledvice proti mehurju. Vzroki so različni, lahko je problem v zožitvi pieloureteralnega spoja, lahko pride do stenozе ureterja, zožitve (fibroza različnih vzrokov), lahko se mobilna ledvica pomakne navzdol in se ureter zvije, lahko je pritisk od zunaj (žila, tumor, kirurški šiv ali klip), ali pa povzroči zastoj tujek, ki se pojavi v ureterju in ga ta ne more odplakniti v mehur. Tudi za slednje je več možnosti, lahko gre za strdek krvi, za odlučeno papilo po nekrozi papile, lahko je zajedalec, najpogosteje pa je seveda vzrok kamen. Kamni so lahko v ledvicah dolgo časa, lahko so koralni (taki, ki zavzemajo pielon in še vsaj 2 kaliksa), pa ne povzročajo bolečin. Včasih pa že zelo majhni kamni povzročijo hudo ureteralno koliko.

Inervacijo ledvic predstavljajo zlasti simpatična vlakna z nivojev Th4 do L4. Ureter kot gladka mišica, sincicij, prejema simpatična vlakna iz področij Th11 do L1, parasimpatična vlakna za ureter prihajajo od vagusa, za spodnjo tretjino ureterja pa iz S2-S4. Spodnji del ureterja je gosteje oživčen kot zgornji, obratno pa velja za aferentna vlakna.

Diagnoza ledvične kolike

Vodilni simptom je navadno **količna bolečina**, ki se začne nenadno z bolečino ledveno in se širi navzdol s potovanjem kamna. Bolečina je navadno enostranska. Pri kamnu v spodnjem delu ureterja bolečina seva tudi v testis ali v velika labija. Bolečina je lahko zelo močna, tako huda, da je bolnik bled in poten (ženske, ki so rodile, pogosto pravijo, da je bila porodna bolečina blažja). Značilnost bolečine pri ledvični koliki je tudi, da je težko najti udoben položaj, za razliko od bolečine pri peritonitisu, kjer bolniki v tipičnih primerih mirujejo in se upirajo premikanju. Ob globoki palpaciji je prisotna blaga bolečina, lahko je občutljiv tudi ledveni poklep, kadar zastoj povzroči hidronefrozo.

Izključiti je treba druga, včasih še bolj urgentna ali celo življenje ogrožujoča stanja. Najpomembnejši sta rupturirana aortna anevrizma (zlasti pri starejših od 60 let)(1) in ektopična nosečnost. Druga stanja, ki nas ne smejo zavesti, pa so npr. akutni apendicitis, divertikulitis, salpingitis. Vnetna dogajanja v medenici lahko povzročajo piurijo, ki je ne smemo lahkomišelnost pripisati uroinfektu. Nujno stanje je tudi, če se ob zastoj urina pojavi vnetje, kar lahko vodi do urosepse. Potrebno je opraviti celoten urološki pregled, saj je zaradi prenesene bolečine mogoče, da pride bolnik z bolečino v testisu,

pa ima ledvično koliko, na drugi strani pa se je že zgodilo, da je prišel 33-letni moški z napotno diagnozo in tipično bolečino ureteralne kolike, pri pregledu pa je bil najden trd in boleč testis. Pri operaciji se je izkazalo, da je testis nekrotičen – šlo je za torzijo testisa in bolečine ob tej.

Tipično so v urinu prisotni **eritrociti**. V primeru povsem normalnega urinskega izvida se sicer pojavi dvom v diagnozo ledvične kolike, ki je v takem primeru malo verjetna, vendar je pri popolni zapori odtoka urina v ureterju mogoče tudi, da eritrocitov ne najdemo. V urinu lahko najdemo še **levkocite in bakterije**, kar lahko govori za pridruženo vnetje. Na testnem listu lahko zaznamo morebitno glukozo in ketone, kar bi pri bolniku z neurejeno sladorno boleznijo lahko tudi predstavljalo vzrok za neopredeljene bolečine v trebuhu. Pri analizi sedimenta urina pod mikroskopom lahko najdemo kristale. Iz njihove oblike sklepamo, kakšna je sestava kamnov. Tudi **pH urina** nam lahko nakaže, kakšne vrste konkrementov lahko pričakujemo. Bazičen urin (pH nad 7.5) kaže na kamne s komponento fosfatov, tudi struvitne kamne. Ti so slabše vidni na rentgenskih slikah in so pogosto povezani z inficiranim urinom. Kisel urin (pH okrog 5) pa je močan znak, da gre lahko za uratno litiazo. Ta je radiolucenčna – na pregledni rentgenski sliki ne bomo videli kamna. Uratne kamne lahko raztopimo.

Od slikovnih preiskav sta pri nas prvi preiskavi **pregledna slika urotrakta in ultrazvok trebuha in sečil**. Žal ti dve preiskavi pogosto ne prispevata k diagnozi. Na ultrazvoku je namreč moč videti zgolj kamne v ledvici, v predelu pieloureteralnega prehoda ali pa, v kolikor povzročijo zastoj, pred mehurjem. Večine konkrementov, ki delajo težave in so v ureterju, pa ultrazvok ne zazna. Z ultrazvokom je moč identificirati razširjen votli sistem v ledvici, vendar se ta tudi v primeru popolne zapore odtekanja urina po ureterju ne pojavi takoj in za odpoved ledvic ni nujno, da se sploh razvije. Prav tako je problematična pregledna slika urotrakta. Ta lepo pokaže kalcijeve konkreme tipične oblike in na tipičnem mestu, v kolikor je bolnik optimalno pripravljen (prazno črevo, ni zapliniten). Ob ledvični koliki je pogosta slabost, tako da bolniki praktično nikoli niso dobro pripravljani na to slikanje. Pregledna slika tudi ne pokaže radiolucenčnih kamnov ali manj radioopačnih kamnov in ne pove, ali je senca na sliki res v področju urotrakta. Pregledna slika je metoda izbora za spremljanje spontanega izločanja kalcijevih kamnov potem, ko smo jih potrdili z drugimi metodami. V številnih zahodnih državah (Velika Britanija, ZDA), je metoda izbora za

diagnozo ledvične kolike **CT brez kontrasta**. To je neinvazivna preiskava, ki natančno pokaže vse, tudi radiolucenčne kamne in hkrati identificira tudi morebitne druge vzroke za bolečino v trebuhu. Ponekod jo celo odčitavajo kar dežurni zdravniki urgentne medicine in ne radiologi (2, 3). Nekateri pomisleki v zvezi s sevanjem v primerjavi z intravensko urografijo odpadejo ob uporabi modernih protokolov za CT brez kontrasta z nizkim odmerkom sevanja (4-7). Žal pri nas zaradi različnih vzrokov kljub možnostim CT brez kontrasta kot preiskava izbora pri sumu na ledvično koliko ni na voljo, zato se moramo zatekati k drugim, za bolnika mnogo bolj agresivnim in večkrat nevarnim postopkom: intravenski urografiji in/ali retrogradnemu slikanju ureterja. **Retrogradno slikanje ureterja** predstavlja invazivni diagnostični poseg, je boleče, bolnika izpostavlja infektu in dodatnim poškodbam zaradi uporabe inštrumentov. **Intravenska urografija** pa bolnike obremeni s precejšnjim odmerkom kontrastnega sredstva, ki lahko znatno poslabša ledvično funkcijo ali sproži alergično reakcijo (8, 9). Zato jo je v številnih državah nadomestil CT brez kontrasta, ki identificira vse kamne brez uporabe kontrastnega sredstva (10-12). Intravenska urografija sicer ostaja kot preiskava, ki nekoliko pokaže tudi funkcijo urotakta in ima določeno specifično vlogo, vendar pa bi morala biti omejena na izbrane primere pred invazivnimi ali operativnimi urološkimi posegi (13). Ne nazadnje, intravensko urografijo je potrebno opravljati na rentgenski aparatih, ki omogočajo tomografski prikaz, ki pa za razliko od nekoč, dandanes niso vedno na voljo, kar povzroča pogosto obremenjevanje bolnikov s sevanjem in kontrastnim sredstvom brez rezultatov. Uporaba intravenske urografije in nezmožnost uporabe CT slikanja brez kontrasta pri sumu na ledvično koliko povzroča tudi nepotrebne hospitalizacije, saj je za intravensko urografijo potrebna priprava bolnika – čiščenje, diagnoza je nejasna, zato bolnika sprejmemo. Preiskava v naši bolnišnici za rutinske bolnike s kolikami ni na voljo urgentno, niti je ni moč opraviti ambulantno v istem ali naslednjem dnevu. CT brez kontrasta bi bilo moč opraviti v sklopu obravnave bolnika v urgentnem centru, brez hospitalizacije bi hitro prišli do natančne diagnoze in tako olajšali bolnikom mučno čakanje na preiskave in negotovost (14, 15).

V kolikor zaključimo, da je za bolnikove težave reskriv napad ledvične kolike – to doživi enkrat v življenju do 12 % moških in 4 % žensk, verjetnost ponovitve pa je do 50 %, moramo najprej izključiti urgentna stanja in zdraviti bolečino.

Zdravljenje akutne ledvične kolike

Bolečino zdravimo z **analgetiki**. V kolikor ne gre za bolnika, ki bi imel od prej znano slabšo ledvično funkcijo s kreatininom nad 170, izberemo nesteroidno protivnetno zdravilo (16). Najpogosteje je v literaturi priporočen diklofenak (npr. im 1 ampula in nato per os 75mg/12 ur) (17-19). Smiselno ga je podpreti še z drugimi analgetiki, ki jih lahko kombiniramo k nesteroidnim protivnetnim zdravilom, kot so kombinacija paracetamola in tramadola (npr. Zaldiar do 5x1) ter metamizol. V kolikor pa je kreatinin višji, je potrebno v akutnem stanju uporabiti morfinski preparat parenteralno in mu takoj dodati, v kolikor ni kontraindikacij, alfa blokator ter morda še metoklopramid.

Pri ureteralni koliki je smiselno k analgetiku dodati zdravilo, ki vpliva na gladko mišičje ureterja. Na ta način se bolje in učinkoviteje olajša bolečina ter prispeva k hitrejšemu in lažjemu spontanemu izločenju koncrementov. Pri tem je še vedno marsikje zakoreninjeno prepričanje, da je sredstvo izbora v tem primeru antiholinergik, kot sta trospij (Spasmex) ali butilskopolamin (Buscopan). Tako piše tudi v navodilih, priloženih zdraviloma. Ti, sicer odlični zdravili, imata vlogo pri težavah v urotaktu, naprimer trospij uporabljamo pri prekomerno aktivnem sečnem mehurju, nevrogenem mehurju in podobno. Žal pa so nekatere raziskave pokazale, da antiholinergiki ob relaksaciji gladkih mišic mehurja hkrati krčijo gladke mišice distalnega dela ureterja in tako ne olajšujejo izločanja koncrementov v ureterju ali olajšajo zastoja ali bolečin, temveč stanje poslabšujejo, preprečujejo izločenje konkrementa ali pa nimajo vpliva (20-22). Zato dandanes kot zdravila izbora za relaksacijo distalnega dela ureterja, ki lahko bistveno olajšajo težave bolniku z ureteralno koliko in pospešijo rešitev bolnikovih težav – izločenje konkrementa, uporabljamo **alfa blokatorje** (npr. tamsulozin 0.4 mg 1-2x1 ali doksazosin s podaljšanim sproščanjem 4 mg 1x1) (23-26). Alternativa alfa blokatorjem, v kolikor jih bolniki ne bi prenašali, so **kalcijevi antagonisti** (npr. nifedipin s podaljšanim sproščanjem 30mg 1x1) (27, 28). Dodatno bi lahko uporabili, v kolikor ni kontraindikacij, tudi **metoklopramid** (Reglan, Degan), ki naj bi ob blaženju slabosti, pogostega spremljevalca ureteralne kolike, tudi omogočal hitrejšo izločanje koncrementov in prispeval k sprostivni zapore (29). Za uporabo doma so bolnikom na voljo tudi pripravki triterpenov s spazmolitičnim delovanjem (Rowatinex), ki pa ga ne uporabljamo bolnišnično, je manj učinkovit od alfa blokatorjev, na voljo je zgolj na beli recept, marsikateri bolnik pa poroča o

ugodnem učinku tega zdravila, ki ga vključimo v terapijo kot dodatek analgetiku in alfa blokatorju.

Ledvično, ureteralno koliko se da blažiti tudi s **fizikalnimi sredstvi**. Zabeležili so ugoden učinek lokalnega hlajenja (s pomočjo spreja na ledveni predel), lokalnega gretja (s pomočjo električne karbonske blazine na 42°C) ali transkutane električne stimulacije (TENS)- (30, 31). To bi utegnila biti dobrodošla dopolnilna metoda, uporabna tudi takrat, ko parenteralnih zdravil ni pri roki ali niso zaželeni.

Obilna hidracija in forsirana diureza, ki naj bi pripomogla k izločenju konkrementov, tako imenovani vodni sunek (pivo in skakanje po stopnicah), je mit, ki se še vedno pojavlja. Res je, da uživanje toliko tekočine, da izločimo vsaj 1700 ml urina dnevno (v primeru nekaterih, npr. cistinskih kamnov pa več kot 2 litra), prispeva k zmanjšanju možnosti nastajanja konkrementov in je prvi ukrep pri preprečevanju ponovitve urolitiazе potem, ko je prišlo do uspešnega izločenja konkrementa. Ta količina za veliko ljudi ni običajna in res se morajo potruditi in zavestno uživati večje količine tekočine. To mora postati, pri tistih, ki so nagnjeni k nastajanju kamnov v urotaktu in se jim ti ponavljajo, način življenja. **Vendar pa to ne sodi v čas akutne ledvične kolike** (32, 33). Takrat pride do naraščanja tlaka v votlem sistemu, ki povzroči prek avtoregulacije zmanjšanje pretoka krvi skozi ledvice in je tako neuspešno. Z zvišanjem tlaka v obstruiranem votlem sistemu bi teoretično povzročili zgolj povečanje bolečine, intrarenalni refluks, tudi pok in dodatno »zabili« konkrement v zoženo, edematozno mesto v ureterju, da bi bilo nato okrevanje še težje. Princip zdravljenja je ravno obraten – znižati tlak v ureterju da preprečimo zaporo in omilimo bolečine. To je tudi eden od načinov delovanja **dezmopresina**, ki so ga preučevali kot sredstvo za zdravljenje akutne ledvične kolike (34, 35). Med zdravljenjem akutne ledvične kolike je potrebno skrbeti za primerno hidracijo, v akutni fazi tudi parenteralno, ko bolnik zaradi slabosti lahko bruha in ne more uživati tekočine, pretiravanje pa ni smiselno.

V splošnem pričakujemo, da se bodo ureteralni kamni, veliki od 4 mm, spontano izločili v 80 % (seveda ob pomoči analgetikov in spazmolitikov za ureter). Za kamne velikosti med 4 in 7 mm je verjetnost za spontano izločenje približno 50 %, pri kamnih, večjih od 8 mm, pa bo najverjetneje potrebna urološka intervencija, saj je verjetnost, da se bodo izločili sami, okrog 10 % (17).

Vzroki za hospitalizacijo bolnika z akutno ledvično koliko

Razlogi za nujno napotitev k urologu so: sum na začetek septičnega stanja, ki zahteva nujno drenažo (simptomom ledvične kolike pridružena vročina, mrzlica in povišani vnetni parametri), slabost in bruhanje, zaradi katere bolnik ne more uživati tekočin per os ter huda bolečina, ki je ne moremo pomiriti s peroralnimi analgetiki. Izjeme, ki pravtako potrebujejo nujno urološko obravnavo so tudi nosečnice (te so sicer ponavadi sprejete na Oddelek za perinatologijo) in bolniki s samo eno ledvico.

Makrohematurija sama po sebi ni razlog za sprejem v bolnišnico. Razlog za nujni sprejem v bolnišnico pri bolniku z makrohematurijo je samo, če je ta tako huda, da se v mehurju tvorijo strdki, ki preprečujejo uriniranje in je nastala tako imenovana tamponada mehurja, ki lahko v kratkem času vodi do akutne ledvične odpovedi, ali pa, če je hematurija tako huda, da bolnik potrebuje transfuzijo krvi (z določitvijo hemograma ugotovimo, da je vrednost hemoglobina pod 100).

V kolikor je bolnik **anuričen** je to sicer nujno stanje, kjer pa je smiselno nujno posredovanje urologa zgolj, kadar ni moč vstaviti katetra oziroma zagotoviti drenaže urina. Možno je sicer, v kolikor gre za poledvični vzrok, da bo bolnik potreboval kasnejšo urološko zdravljenje in lahko tudi hospitalizacijo, v akutnem stanju pa je potrebno takega bolnika napotiti naprimer na internistični oddelek zaradi stabilizacije, rehidracije in nadaljnje diagnostike.

V primeru povišanih parametrov vnetja (CRP, levkociti), pojava levkocito v urinu, predpišemo antibiotik, saj je ob ledveni bolečini to znak pielonefritisa. V tem primeru tudi odvzamemo urin za urinokulturo po Sanfordu ter antibiogram. V primeru vročine, mrzlice je smiselno tudi odvzeti hemokulturo. V takem primeru je potrebno nujno izključiti morebiten zastoj urina, ki poguje urgentno drenažo: UZ preiskavo in nato vstavitve perkutane nefrostome. Takšno stanje grozi s septičnim šokom, potrebno je spremljanje krvnega pritiska in nadomeščanje tekočin, bolnišnično zdravljenje, včasih tudi na oddelku za intenzivno nego.

Zaključek

Na področju odkrivanja in zdravljenja ledvičnih kolik sta bistveni novosti rutinska uporaba CT brez kontrasta s protokolom za nizek odmerek sevanja (na kar pri nas še čakamo) in rutinska uporaba alfa blokatorjev (tam-

sulozin, doksazosin) kot spazmolitikov za ureter. Alfa blokatorji kot dodatek k analgetikom, namesto nekdanj uporabljanih antiholinergikov, uspešno zmanjšajo število epizod količne bolečine, znižajo intenziteto bolečine in pospešijo izločanje konkrementov. Njihova uporaba je na urološkem oddelku že prešla v vsakdanjo prakso, ki jo je smiselno razširiti na vse zdravnike, ki zdravijo bolnike z ledvičnimi kolikami.

Literatura

1. Acheson AG, Graham AN, Weir C, Lee B. Prospective study on factors delaying surgery in ruptured abdominal aortic aneurysms. *J R Coll Surg Edinb* 1998;43:182-4.
2. Holdgate A, Chan T. How accurate are emergency clinicians at interpreting noncontrast computed tomography for suspected renal colic? *Acad Emerg Med* 2003;10:315-9.
3. Connolly SS, Younis C, Meade W, et al. Can computed tomography in the protocol for renal colic be interpreted by urologists? *BJU Int* 2004;94:1332-5.
4. Tack D, Sourtzis S, Delpierre I, de M, V, Gevenois PA. Low-dose unenhanced multidetector CT of patients with suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:305-11.
5. Meagher T, Sukumar VP, Collingwood J, et al. Low dose computed tomography in suspected acute renal colic. *Clin Radiol* 2001;56:873-6.
6. Dalla PL, Pozzi-Mucelli R, Stacul F. Present-day imaging of patients with renal colic. *Eur Radiol* 2001;11:4-17.
7. Kim BS, Hwang IK, Choi YW, et al. Low-dose and standard-dose unenhanced helical computed tomography for the assessment of acute renal colic: prospective comparative study. *Acta Radiol* 2005;46:756-63.
8. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and metformin: guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin-dependent diabetics after administration of contrast media. ESUR Contrast Media Safety Committee. *Eur Radiol* 1999;9:738-40.
9. Thomsen HS, Dorph S, Larsen S, et al. Urine profiles and kidney histology after ionic and nonionic radiologic and magnetic resonance contrast media in rats with cisplatin nephropathy. *Acad Radiol* 1995;2:675-82.
10. Roy C. Imaging of urinary lithiasis: "all in one". *Ann Urol (Paris)* 2006;40:69-92.
11. Thomsen HS, Lindequist S, Brems-Dalgaard E. Retirement plan for a 70-year-old. Intravenous urography disembarks from uroradiology. *Ugeskr Laeger* 2002;164:1484-8.
12. Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, et al. Abdominal plain film in patients admitted with clinical suspicion of renal colic: should it be replaced by low-dose computed tomography? *Urology* 2006;67:64-8.
13. Laissy JP, Abecidan E, Karila-Cohen P, Ravery V, Schouman-Claeys E. IVU: a test of the past without future?. *Prog Urol* 2001;11:552-61.
14. Rekant EM, Gibert CL, Counselman FL. Emergency department time for evaluation of patients discharged with a diagnosis of renal colic: unenhanced helical computed tomography versus intravenous urography. *J Emerg Med* 2001;21:371-4.
15. Abramson S, Walders N, Applegate KE, Gilkeson RC, Robbin MR. Impact in the emergency department of unenhanced CT on diagnostic confidence and therapeutic efficacy in patients with suspected renal colic: a prospective survey. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1689-95.
16. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 2004;328:1401.
17. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2006.
18. Laerum E, Ommundsen OE, Gronseth JE, Christiansen A, Fagertun HE. Intramuscular diclofenac versus intravenous indomethacin in the treatment of acute renal colic. *Eur Urol* 1996;30:358-62.
19. Miralles R, Cami J, Gutierrez J, Torne J, Garces JM, Badenas JM. Diclofenac versus dipyrrone in acute renal colic: a double-blind controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol* 1987;33:527-8.
20. Holdgate A, Oh CM. Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. *J Urol* 2005;174:572-5.
21. Miyatake R, Tomiyama Y, Murakami M, Park YC, Kurita T. Effects of isoproterenol and butylscopolamine on the friction between an artificial stone and the intraureteral wall in anesthetized rabbits. *J Urol* 2001;166:1083-7.
22. Tomiyama Y, Wanajo I, Yamazaki Y, Kojima M, Shibata N. Effects of cholinergic drugs on ureteral function in anesthetized dogs. *J Urol* 2004;172:1520-3.
23. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:1171-9.

24. Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol* 2005;12:615-20.
25. Autorino R, De SM, Damiano R, et al. The use of tamsulosin in the medical treatment of ureteral calculi: where do we stand? *Urol Res* 2005;33:460-4.
26. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 2005;174:167-72.
27. Troxel SA, Jones AW, Magliola L, Benson JS. Physiologic effect of nifedipine and tamsulosin on contractility of distal ureter. *J Endourol* 2006;20:565-8.
28. Miller DC, Wolf JS, Jr. Acute renal colic. *N Engl J Med* 2004;350:2422-3.
29. Muller TF, Naesh O, Svare E, Jensen A, Glyngdal P. Metoclopramide (Primperan) in the treatment of ureterolithiasis. A prospective double-blind study of metoclopramide compared with morphatropin on ureteral colic. *Urol Int* 1990;45:112-3.
30. Mora B, Giorni E, Dobrovits M, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation: an effective treatment for pain caused by renal colic in emergency care. *J Urol* 2006;175:1737-41.
31. Kober A, Dobrovits M, Djavan B, et al. Local active warming: an effective treatment for pain, anxiety and nausea caused by renal colic. *J Urol* 2003;170:741-4.
32. Springhart WP, Marguet CG, Sur RL, et al. Forced versus minimal intravenous hydration in the management of acute renal colic: a randomized trial. *J Endourol* 2006;20:713-6.
33. Worster A, Richards C. Fluids and diuretics for acute ureteric colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004926.
34. Moro U, De SS, Crisci A, De AP, Scott CA, Selli C. Evaluation of the effects of desmopressin in acute ureteral obstruction. *Urol Int* 1999;62:8-11.
35. el-Sherif AE, Salem M, Yahia H, al-Sharkawy WA, al-Sayrafi M. Treatment of renal colic by desmopressin intranasal spray and diclofenac sodium. *J Urol* 1995;153:1395-8.