



Enfeksiyon Taşlarına Yaklaşım

Ömer Acar¹, Tarık Esen^{1,2}

¹Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

²VKV Amerikan Hastanesi, Üroloji Bölümü, İstanbul

Giriş

Struvit (magnezyum amonyum fosfat) taşları, üreaz pozitif bakterilerin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonları sonucunda gelişmektedir. Bu sebepten ötürü; struvit taşları enfeksiyon taşı olarak da anılmaktadır. Bütün üriner sistem taşlarının %10-15'ini oluşturan struvit taşları daha ziyade kadınlarda (kadın/erkek: 2/1) tespit edilmektedir. Cinsiyetler arasındaki bu farklılık, üriner sistem enfeksiyonlarının genel olarak kadınlarda daha sık görülmesi ile ilişkilendirilmiştir. Her iki cinsiyette de, enfeksiyon taşı insidansı yıllar içerisinde azalma eğilimi göstermektedir (1,2).

Bu taş tipi, staghorn kalküllerin %25'ini oluşturmaktadır (3). Enfeksiyon taşlarının, diğer taş tiplerinin aksine, renal kolik ile farkedilme ihtimali düşüktür. Başvuru anında en sık görülen yakınmalar; yan ağrısı ve/veya karın ağrısı (%70), yüksek ateş (%26) ve makroskopik hematüri (%18) olarak kaydedilmiştir. Hastaların %8'i asemptomatik kalabilirken, %1'i sepsis ya da tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları nedeni ile başvururlar (4,5). Kadın cinsiyet, konjenital üriner sistem malformasyonları, üriner obstrüksiyona bağlı üriner staz, üriner diversiyon, nörojenik mesane, kalıcı foley sonda mevcudiyeti, distal renal tübüler asidoz, medüller sünger böbrek ve diyabetes mellitus enfeksiyon taşı oluşum riskini arttıran faktörler olarak bilinmektedir (6).

Strüvit taşları böbrekte veya mesanede oluşabilir. Böbrekte yerleşim gösteren enfeksiyon taşlarının %15'i bilateraldir (4). Enfeksiyon taşlarının oluşumu ortalama 4-6 hafta sürerken, bu süre kalsiyum taşları için 13 haftadan uzun olarak bilinmektedir (7,8). Enfeksiyon taşlarının kompozisyonu genellikle heterojen olup, bünyesinde değişik oranlarda magnezyum amonyum fosfat, monoamonyum urat ve karbonat apatit barındırabilir (8). Bu derlemede üriner sistem enfeksiyon taşlarının patogenezi ve tedavi yaklaşımları irdelenecektir.

Patogenezi ve Mikrobiyoloji

Hem gram (+) hem de gram (-) bakteriler üreaz enzimi üretebilir. Proteus, stafilokokkus, psödomonas, providencia, klebsiella ve morganela struvit taşları ile en sık ilişkilendirilmiş bakteri tipleridir. Bu bakteri tiplerinin her alt türü aynı oranda üreaz enzimi üretmeyebilir. Komplike idrar yolu enfeksiyonları ile ilgili bir çalışmada; Klebsiella ve stafilokokların üreaz üretme oranı sırasıyla, %84 ve %55'i iken; aynı oran proteus, providencia ve morganela morganii için %100 ölçülmüştür. Toplumsal kökenli idrar yolu enfeksiyonlarının en sık sebebi

olan E.coli'nin üreaz üretme ihtimali %1.4 düzeyindedir (8). Dolayısıyla struvit taşları ile E.coli arasındaki ilişki oldukça zayıftır. Bu bulgu, üreaz üreten bakterilerin tespit edilebilmesi için struvit taşı olan hastalarda hem idrarın hem de taşın mikrobiyolojik olarak incelenmesi gerektiğini desteklemektedir. Ayrıca, struvit taşı olan bireylerin idrar ve taş kültüründe tespit edilen bakteriler birbirinden farklı olabilir.

Enfeksiyon taşlarının oluşabilmesi için; üre, su, kalsiyum, magnezyum, fosfat, idrar pH'sının 6.8-7.2'den fazla olması ve üreaz enzimi gereklidir. Üreaz enzimi, su ve üreyi karbondioksit ve amonyağa dönüştürür. Bu dönüşüm idrar pH'sını yükseltir ve bu iki ürünün hidrolizinden amonyum ve bikarbonat ortaya çıkar. İdrardaki doğal katyonların (magnezyum, kalsiyum ve fosfat) etkisi ile ve idrar pH'sının durumuna göre, ya struvit (pH > 7.2 ise) ya da karbonat apatit (pH 6.8-7.2 arasında ise) oluşur (8). Struvit ve apatit'in peribakteriyel ya da intrabakteriyel kristalizasyonu ile taş büyümeye başlar ve pelvikalisiyel anatominin şeklini alır. Pelvikalisiyel sistemi tamamen dolduran staghorn taşlar komplet olarak adlandırılırken, toplayıcı sistemde kısmen yer kaplayan staghornlar inkomplet olarak tanımlanır. Magnezyum ve kalsiyum ile kompleks oluşturarak inhibitör etkisini gösteren sitrat, enfeksiyon taşlarındaki yüksek bakteriyel konsantrasyon sonucunda metabolize olur ve koruyucu etkisini kaybeder (1).

Tedavi Yaklaşımları İle İlgili Genel Bilgiler

Struvit taşlarının cerrahi tedavisinde birçok yöntem kullanılabilir. Cerrahi öncesinde, enfeksiyon taşından şüphe duyuluyorsa, idrar kültürü-antibiyoqram sonucuna göre ya da amprik olarak antibiyotik (amoksisilin-klavulanik asit, sefiksim, siprofloksasin) verilmesi önerilmektedir. Hasta ve taşa ait özellikler cerrahi tedavi için uygun değilse taş kırma tedavisi (ESWL) uygulanabilir. Aksi takdirde, struvit taşları için en çok tercih edilen ve kılavuzlar tarafından önerilen yöntem perkütan nefrolitotomi'dir (PNL). PNL'nin anatomik faktörlere (pelvik böbrek, retrorenal kolon veya spinal deformite) bağlı olarak teknik açıdan zor ya da imkansız olduğu olgularda, anatrofik nefrolitotomi uygulanabilir. Ancak bilinmelidir ki; günümüzde, endürolojik teknik alt yapıda sağlanan gelişmeler neticesinde, açık taş cerrahisi çok nadir olgular dışında uygulanmamaktadır. Uygulanan cerrahi yöntem ne olursa olsun, enfeksiyon taşlarındaki temel prensip teknik olarak mümkünse mutlak taşsızlığın sağlanmasıdır. Dolayısıyla, rezidüel fragmanların ekstraksiyonu için ilave endürolojik işlemler (retrograd intrarenal cerrahi, ESWL gibi) gerekebilir. Ayrıca, cerrahi girişim sonrasında,

belli aralıklarla tekrarlanacak görüntülemeler ve idrar kültürleri ile, taşsızlığın ve idrardaki enfeksiyon durumunun monitorize edilmesi oldukça önemlidir (6).

Struvit taşlarında konzervatif tedavi önerilmemektedir. Staghorn taşların doğal seyirini araştıran bir çalışmada elde edilen 10 yıllık mortalite oranları, konzervatif ve cerrahi tedavi uygulanan gruplarda sırasıyla %28 ve %7.2 olarak hesaplanmıştır (9). Benzer bir çalışmada ise, cerrahi tedavi ve konzervatif yaklaşım grupları arasında, ortalama 7.8 yıllık takip neticesinde, kronik böbrek yetersizliği gelişimi açısından anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (%36 vs. %16) (4).

Wong ve ark.'ları, cerrahi tedavi ve eş zamanlı antibiyoterapi ile taşsızlık ve idrarda sterilite sağlanmasına rağmen hastaların %10'unda struvit taşlarının tekrar oluşabileceğini ve eğer cerrahi tedaviden geriye rezidüel fragman(lar) kalıyorsa bu oranın %85'e kadar yükseldiğini vurgulamışlardır (10). Toplam 43 hastalık bir başka seride de, taşsızlık sağlanan grupta nüks gelişmez iken, rezidüel fragmanların olduğu gruptaki hastaların %40'ında struvit taşının tekrar oluştuğu ve rezidüel fragman mevcudiyetinin nüks hastalığı belirleyen en önemli faktör olduğu tespit edilmiştir (11). Bu konu hakkında net kılavuz bilgisi bulunmamakla beraber, 4 mm'e kadarki rezidüel fragmanların seri görüntülemeler ve idrar kültürleri ile izlenebileceği, 4 mm'den büyük fragmanlarda ise ilave cerrahi tedavi gerektiği söylenebilir (6).

Antibiyotik Tedavisi

Enfeksiyon taşlarının tedavisinde preoperatif ve/veya postoperatif antibiyoterapinin yeri tartışılmazdır. Rezidüel fragman varlığında antibiyotik tedavisi daha da önem kazanmaktadır. Ancak, antibiyoterapinin kapsamı, zamanlaması ve süresi konusunda yüksek kanıt düzeyine sahip bilgileri temel alan konsensus mevcut değildir. Steem ve ark.'ları, cerrahi tedaviden önce, 1-2 hafta süre ile idrar kültürüne spesifik enteral antibiyotik verilmesini ve buna ameliyattan 1 gün ve 1-2 saat önce uygulanmak üzere geniş spektrumlu parenteral antibiyotik eklenmesini önermişlerdir. Bu yaklaşım ile elde ettikleri yüksek ateş ve sepsis oranı, struvit taşlarında %33, non-struvit taşlarda ise %12 olarak kaydedilmiştir. Aynı grup, struvit taşları için, ameliyattan sonraki ilk 48 saat boyunca parenteral antibiyotik verilmesini ve uzun vadede de 1-2 yıl boyunca düşük doz, supresif antibiyotik kullanılmasını savunmuştur (12). Postoperatif supresif antibiyotik kullanımının 3-6 ay ile sınırlandırılmasının yeterli olacağını savunan gruplar da bulunmaktadır (13).

Struvit taşlarının cerrahi tedavisine bağlı gelişebilecek olan enfektif komplikasyonlar bulunmaktadır. Bu tür komplikasyonlar için renal pelvis idrarı ya da taş kültürünün en önemli belirleyici unsur olduğu bilinmektedir (14). Bunlara ilave olarak, taş boyutu, hidronefroz, üriner diversiyon, diyabetes mellitus, kadın cinsiyet ve parapleji de enfeksiyöz komplikasyon riskini arttırmaktadır (6).

Antibiyoterapi ile bakteriyel konsantrasyonun azaldığı dönemlerde medikal tedaviye, bol su ile beraber tüketilmek şartıyla, potasyum sitrat eklenebilir. Yüksek idrar pH'sı ile ilişkili olduğu bilinen struvit taşlarında böylesine bir yaklaşım çelişkili algılanabilir. Ancak, üreaz enziminin tetiklediği kristalizasyon reaksiyonunun sitrat ile engellenebildiği gösterilmiştir (15).

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzları (EAU), enfeksiyon taşı olan hastalara en azından kısa vadeli olarak antibiyotik verilmesi gerektiğini belirtmiştir (16). Amerikan Üroloji

Derneği de (AUA), bütün staghorn taşların enfeksiyon taşı olarak kabul edilmesini ve böyle olguların tedavisinde supresif ya da profilaktik antibiyoterapiye mutlaka yer verilmesi gerektiğini önermiştir (17).

Beden Dışı Şok Dalgaları ile Taş Kırma Tedavisi (ESWL)

ESWL üriner sistem taş hastalığının tedavisinde kullanılacak minimal invazif bir yöntem olmasına rağmen, staghorn kalküllerin tedavisindeki yeri oldukça kısıtlıdır. Pedyatrik staghorn kalküllerdeki ESWL başarısı erişkin serilerinde elde edilen değerlerden daha yüksektir. Orsola ve ark.'ları, staghorn taşı olan 14 çocuk hastada, hasta başına ortalama 2 seans uygulayarak, %73.3'lük taşsızlık oranı elde etmişlerdir. Ancak, bu bulguyu yorumlarken, taşsızlığın son seanstan 2 ay sonra çekilen direkt grafi ya da intravenöz piyelografide hiç fragman görülmemesi olarak tanımlanmış olduğunu da bilmek gerekmektedir (18). Erişkin staghorn serilerinde ESWL ile sağlanan taşsızlık oranları ise %18 – 67 arasında değişmektedir (19,20).

Staghorn taş için yapılan ESWL'ye bağlı olarak, sepsis, üriner obstrüksiyon (steinstrasse) ve perinefrik hematoma gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. AUA kılavuzları, ESWL monoterapisi'nin, hidronefroz'un eşlik etmediği, 2 cm'den küçük böbrek taşları için uygulanabileceğini ve çocuk yaş grubunda daha rahat tercih edilebileceğini belirtmiştir (17). Ayrıca, 2 cm civarındaki böbrek taşlarına ESWL uygulamadan önce pevikalisyal sistemin double-j stent ya da perkütan nefrostomi kateteri ile drene edilmesi gerektiğini savunan yayınlar da bulunmaktadır (6).

Üreteroskopik Litotripsi ve Taş Ekstraksiyonu

Staghorn taşların tedavisinde monoterapi olarak üreteroskopi tercih edilmemektedir. Ancak, PNL ve ESWL'ye kombine olarak üreteroskopik girişimlerin uygulanması staghorn taşlar için taşsızlık oranını arttırmaktadır. Üreteroskopi hem PNL öncesinde perkütan giriş sayısını azaltmak için hem de PNL sonrasında rezidüel fragmanları temizlemek için kullanılabilir. Marguet ve ark.'ları, staghorn taşta erişmek için gereken trakt sayısını azaltmak amacı ile, önce supin üreteroskopik litotripsi ardından da tek girişli yüzükoyun PNL yaptıkları 7 hastanın 5'inde postoperatif 3. ayda yapılan değerlendirmede taşsızlık sağlamışlardır (21). Staghorn taşta yönelik PNL'lerin üreteroskopik işlemler ile kombine edilmesi hem mini-PNL hem de konvansiyonel PNL için ameliyat süresini kısaltan ve taşsızlık oranını arttıran bir unsurdur. Hamomoto ve ark.'larının çalışmasında kaydedilen ameliyat süreleri; kombine, konvansiyonel PNL ve mini-PNL gruplarında sırasıyla, 120.5, 134.1 ve 181.9 dakika olarak kaydedilmiştir. Ameliyatın 1. ayında değerlendirilen taşsızlık oranları ise sırasıyla, %81.7, %45 ve %39 olarak hesaplanmıştır (22).

Anatrofik Nefrolitotomi

Anatrofik nefrolitotomi, anatomik faktörler (infundibuler stenoz vs.) ve hastaya ait özellikler (morbid obezite vs.) nedeniyle PNL ve/veya ESWL ile tedavisi mümkün olmayan staghorn kalküllerin tedavisi için düşünülebilir. Assimos bu grup hastalarda anatrofik nefrolitotomi ile %89-100 oranında taşsızlık elde ederken, PNL ± ESWL ile taşsızlık oranının %12-25 düzeyinde kaldığını bildirmiştir (23). Ancak, unutulmalıdır ki; anatrofik nefrolitotomi major bir cerrahidir ve uzun ameliyat süresi, transfüzyon gerekliliği, uzun süreli hospitalizasyon ve insizyonun neden olduğu konforsuzluklar gibi,

ENFEKSİYON TAŞLARINA YAKLAŞIM

endoürolojik işlemler için genellikle bahsi geçmeyen, sorunlar ile ilişkilidir (24). Bu nedenden ötürü; açık taş cerrahisinde multipl radyal nefrotomiler (US kılavuzluğunda) anatrotik nefrolitotomiye tercih edilmesi gereken bir yöntemdir.

Perkütan Nefrolitotomi

Staghorn taşlar için önerilen altın standart cerrahi tedavi yöntemi perkütan nefrolitotomidir. PNL ve ESWL'nin staghorn taşlardaki başarısını karşılaştıran 50 hastalık bir çalışmada, taşsızlık oranları PNL ve ESWL gruplarında sırasıyla %74 ve %22 olarak kaydedilmiştir. Taşsızlık oranının düşük olmasının yanısıra, ESWL grubunda daha fazla komplikasyon geliştiği ve daha çok sayıda ek işlem gerekliliği doğduğu vurgulanmıştır (19). Sırasıyla 43 ve 45 hastanın PNL ve açık cerrahiye randomize edildiği bir başka staghorn taş çalışmasında, ameliyatın 3. ayında değerlendirilen taşsızlık oranları arasında (açık cerrahi: %82, PNL: %74) anlamlı farklılık tespit edilememiştir. Kısa ameliyat süresi (127 vs. 204 dakika), düşük intraoperatif komplikasyon oranı (%16 vs. %38), düşük transfüzyon oranı (%14 vs. %33), kısa süreli hospitalizasyon (6.4 vs. 10 gün) ve günlük hayata erken dönüş (2.5 vs. 4.1 hafta) ise PNL'nin açık cerrahiye olan üstünlükleri olarak bildirilmiştir (25).

Fleksibl nefroskopi ve holmium

YAG lazer kullanımı ile PNL'nin staghorn taşlardaki başarısı artmıştır. Wong ve Leveille bu tekniği kullandıkları 45 hastalık serilerinde %95 taşsızlık oranı elde etmişlerdir (26). Staghorn taşa PNL ile sağlanabilecek taşsızlık oranını arttırmak için perkütan trakt sayısını arttırmak ve PNL'yi SWL veya retrograd intrarenal cerrahi ile kombine etmek gerekebilir. Ancak, trakt sayısı arttıkça komplikasyon ihtimalinin de artacağı unutulmamalıdır. Ayrıca, eğer PNL multimodal tedavi yaklaşımının bir basamağı olarak kullanılacak ise, en son sırada yer alması önerilmektedir (17). Son dönemde popülerize olan mini-PNL, konvansiyonel PNL ile beraber aynı seansta kullanılabilir. Wang ve ark.'ları, staghorn taşlarda mini-PNL içeren kombine yaklaşımın taşsızlık oranını %89.7'ye kadar yükselttiğini bildirmiştir (27).

Rezidüel Fragmanların Tedavisi

Üreaz İnhibitörleri

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, üreaz inhibitörlerinin staghorn taş tedavisine fazla bir katkı sağlamadığı ve olumsuz yan etki profillerinin tercih edilmelerini kısıtlayan bir unsur olduğu tespit edilmiştir. Griffith ve ark.'ları, asetohidroksamik asiti (AHA) plasebo ile randomize ettikleri, struvit taşı ve kronik idrar yolu enfeksiyonu bulunan 94 hastalık çalışmalarında, AHA alan hastaların yaklaşık olarak %20'sinde taş boyutunda artış tespit etmişlerdir. Dahası, AHA grubundaki hastaların %22'sinde dermatolojik, hematolojik ve nörolojik yan etkiler kaydedilmiştir (28). Bir diğer randomize, plasebo kontrollü, çift-kör çalışmada; AHA alanlarda (n= 18), 16-19 aylık takip süresi boyunca, iki boyutlu taş yüzey alanında artış olmadığı, plasebo grubundaki hastaların (n= 19) taşlarının ise belirtilen süre zarfında büyüdüğü tespit edilmiştir (29).

Dissolüsyon Tedavisi

Geçmişte, solüsyon G ve renacidin R kullanarak gerçekleştirilen medikal dissolüsyon tedavisi ile %80'e varan başarı oranı bildirilmiştir (30,31). Ancak bu tedavinin sepsis

ve hatta ölüme neden olabileceği anlaşıldıktan sonra 1962 senesinde FDA tarafından renacidin'e verilen onay geri çekilmiştir. Ayrıca, perkütan nefrostomi kateteri gerektirmesi ve solüsyonların temininde, hazırlanmasında yaşanan sorunlar dissolüsyon tedavisinin uygulanabilirliğini ciddi oranda azaltmaktadır. Günümüzde, tıbbi sebeplerden ötürü herhangisi bir aktif tedavi yöntemi uygulanamayacak olan hastalar dışında kullanım yeri bulunmamaktadır.

İdrarın asidifikasyonu

Asorbik asit, amonyum klorür, amonyum sülfat, amonyum nitrat ve L-metiyonin kullanarak idrar pH'sının düşürülmesi residüel fragmanların temizlenmesine ve yeni taş oluşumunun engellenmesine katkı sağlayabilir. Ancak uzun vadede, özellikle de idrar yolunda bakteriyel enfeksiyon var olduğu sürece, pH'yı asit vasıfta idame ettirebilmek pratik olarak zor ve pek mümkün değildir. Günümüzde, idrar asidifikasyonu'nun enfeksiyon taşlarının medikal tedavisindeki yeri oldukça kısıtlıdır.

Sonuç

Enfeksiyon taşları tüm taş tiplerinin %15-20'sini oluşturmaktadır ve tedavi edilmedikleri takdirde morbidite ve hatta mortaliteye neden olabilmektedir. Enfeksiyon taşlarında tedavinin birincil amacı mutlak taşsızlık sağlamaktır. Bu doğrultuda, perioperatif ve özellikle rezidüel fragman varlığında postoperatif antibiyoterapi oldukça önemlidir. Antibiyoterapinin uygulanış şekli ile ilgili genel kabul görmüş net bilgiler bulunmamaktadır. Tedavi öncesinde ve sırasında elde edilecek örneklerin (idrara, taş) mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi ve antibiyoterapinin eğer mümkünse antibiyograma dayandırılması klinik etkinliği arttıracaktır. Enfeksiyon taşlarının tedavisinde altın standart yöntem PNL'dir. PNL, ek işlemler (fleksibl nefroskopi, ESWL vs.) ile kombine edildiği zaman taşsızlık oranları artmaktadır. Özellikle pedyatrik yaş grubunda staghorn taş tedavisi için monoterapi olarak ESWL düşünülebilir. Tedaviden sonra dikkatli bir radyolojik ve mikrobiyolojik takip protokolü uygulamak gereklidir. Hangi tetkiklerin ne sıklıkla uygulanacağı konusunda konsensus olmasa da, en azından girişimden sonraki ilk 3 ay boyunca bu unsurlar dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Hesse, A. & Bach, D. Harnsteine, Pathobiochemie and Klinisch-chemische Diagnostik (eds Breuer, H., Buttner, H. & Stamm, D.) (Thieme Verlag, 1982).
2. Resnick MI. Evaluation and management of infection stones. Urol Clin North Am. 1981;8(2):265-76.
3. Shafi H, Shahandeh Z, Heidari B, Sedigiani F, Ramaji AA, Pasha YR, Kassaeian AA, Pasha AA, Mir MM. Bacteriological study and structural composition of staghorn stones removed by the anatrophy nephrolithotomic procedure. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013;24(2):418-23.
4. Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, Ohyama C. Staghorn calculi--long-term results of management. Br J Urol. 1991;68(2):122-4.
5. Schwartz BF, Stoller ML. Nonsurgical management of infection-related renal calculi. Urol Clin North Am. 1999;26(4):765-78.

6. Flannigan R, Choy WH, Chew B, Lange D. Renal struvite stones--pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nat Rev Urol.* 2014;11(6):333-41.
7. Evans K, Costabile RA. Time to development of symptomatic urinary calculi in a high risk environment. *J Urol.* 2005;173(3):858-61.
8. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;19(6):488-98.
9. Teichman JM, Long RD, Hulbert JC. Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol.* 1995;153(5):1403-7.
10. Wong, H., Riedl, C. & Griffith, D. in *Kidney Stones: Medical and Surgical Management* (eds Co, F., Favus, M., Pak, C., Parks, J. & Preminger, G.) 941-950 (Raven Press, 1996).
11. Iqbal MW, Youssef RF, Neisius A, Kuntz N, Hanna J, Ferrandino MN, Preminger GM, Lipkin ME. Contemporary Management of Struvite Stones Using Combined Endourologic and Medical Treatment: Predictors of Unfavorable Clinical Outcome. *J Endourol.* 2013 Nov 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24251429.
12. Strem SB, Yost A, Dolmatch B. Combination "sandwich" therapy for extensive renal calculi in 100 consecutive patients: immediate, long-term and stratified results from a 10-year experience. *J Urol.* 1997;158(2):342-5.
13. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M; Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol.* 2001;40(4):362-71.
14. Margel D, Ehrlich Y, Brown N, Lask D, Livne PM, Lifshitz DA. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy—a prospective study. *Urology.* 2006;67(1):26-9.
15. Wang YH, Grenabo L, Hedelin H, Pettersson S. The effects of sodium citrate and oral potassium citrate on urease-induced crystallization. *Br J Urol.* 1994;74(4):409-15.
16. Turk, C. et al. Guidelines on urolithiasis. *EUA Guidelines online* (2013).
17. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel). Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol.* 2005;173(6):1991-2000.
18. Orsola A, Diaz I, Caffaratti J, Izquierdo F, Alberola J, Garat JM. Staghorn calculi in children: treatment with monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1999 Sep;162(3 Pt 2):1229-33.
19. Meretyk S, Gofrit ON, Gafni O, Pode D, Shapiro A, Verstandig A, Sasson T, Katz G, Landau EH. Complete staghorn calculi: random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol.* 1997;157(3):780-6.
20. Delaney CP, Creagh TA, Smith JM, Fitzpatrick JM. Do not treat staghorn calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy alone! *Eur Urol.* 1993;24(3):355-7.
21. Marguet CG, Springhart WP, Tan YH, Patel A, Undre S, Albala DM, Preminger GM. Simultaneous combined use of flexible ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy to reduce the number of access tracts in the management of complex renal calculi. *BJU Int.* 2005;96(7):1097-100.
22. Hamamoto S, Yasui T, Okada A, Taguchi K, Kawai N, Ando R, Mizuno K, Kubota Y, Kamiya H, Tozawa K, Kohri K. Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi: simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantageous of percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol.* 2014;28(1):28-33.
23. Assimos DG, Wrenn JJ, Harrison LH, McCullough DL, Boyce WH, Taylor CL, Zagoria RJ, Dyer RB. A comparison of anatomic nephrolithotomy and percutaneous nephrolithotomy with and without extracorporeal shock wave lithotripsy for management of patients with staghorn calculi. *J Urol.* 1991 Apr;145(4):710-4.
24. Paik ML, Wainstein MA, Spirnak JP, Hampel N, Resnick MI. Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol.* 1998;159(2):374-8; discussion 378-9.
25. Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005;173(2):469-73.
26. Wong C, Leveillee RJ. Single upper-pole percutaneous access for treatment of > or = 5-cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? *J Endourol.* 2002;16(7):477-81.
27. Wang Y, Hou Y, Jiang F, Wang Y, Chen Q, Lu Z, Hu J, Wang X, Lu J, Wang C. Standard-tract combined with mini-tract in percutaneous nephrolithotomy for renal staghorn calculi. *Urol Int.* 2014;92(4):422-6.
28. Griffith DP, Gleeson MJ, Lee H, Longuet R, Deman E, Earle N. Randomized, double-blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection-induced urinary calculi. *Eur Urol.* 1991;20(3):243-7.
29. Williams JJ, Rodman JS, Peterson CM. A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis. *N Engl J Med.* 1984;311(12):760-4.
30. Dretler SP, Pfister RC. Primary dissolution therapy of struvite calculi. *J Urol.* 1984;131(5):861-3.
31. Fam B, Rossier AB, Yalla S, Berg S. The role of hemiacidrin in the management of renal stones in spinal cord injury patients. *J Urol.* 1976;116(6):696-8.

Yazışma Adresi:

Ömer Acar,

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Tel: +90 532 315 58 29

e-mail: oacar@kuh.ku.edu.tr