

Üriner sistem taş hastalığında nüksün önlenmesi ve medikal tedavi

Coğrafi olarak endemik taş hastalığı bölgesinde yer alan ülkemizde üriner taş nüksünün önlenmesi ve medikal tedavi, gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında çok daha büyük önem taşımaktadır. Böbrekte oluşan bir taşın ilaçlarla küçültülmesi ya da tümüyle eritilmesi çok sınırlı bir başarı olasılığı içinde kaldığından medikal tedavinin asıl amacı bilinen taş hastalarında nüksü önlemektir. Bu açıdan taş hastalığı 4 ana grupta sınıflandırılabilir; (4)

1. Metabolik aktif taş hastalığı: Son bir yıl içinde yeni taş oluşumu, varolan taşların büyümesi, kristalüri ataklarının olduğu durumlar.
2. Metabolik aktif olmayan taş hastalığı: Son bir yıl içinde taş oluşmayan ya da olan taşın büyümediği durumlar.
3. Aktivite hakkında yeterli bilginin sağlanamadığı durumlar.

4. Cerrahi aktif taş hastalığı: Obstrüksiyon, infeksiyon, ağrı ya da hematüri gibi ameliyatı zorlayan durumlar. (4)

Bunların içinde en önemlisi sık nükslerin olduğu metabolik aktif taş hastalığıdır. Taş hastalığı kapsamındaki saf kalsiyum fosfat, magnezyum-amonyum-fosfat, ürik asit ve sistin gibi türler tüm olguların % 30'unu oluşturur. Bu türlerin tedavisi daha kolaydır. Ancak % 70'i oluşturan kalsiyum taşı hastalığında medikal tedavi ve profilaksi prensipleri aynı olmakla birlikte başarı şansı çok düşüktür. (21)

Tedavinin planlanmasından önce taşın analiziyle cins saptaması yararlıdır. Bugün kalsiyum okzalat-kalsiyum fosfat taşları en sık görülen türdür. Bunun nedeni kalsiyum okzalatın, idrarda en çok kristalizasyona uğrayan komponent olmasıdır. (1)

Kalsiyum okzalat taşı, kristal yapısına göre ya monohidrat (Whewellite), ya dihidrat (Weddellite) ya da kombine olabilir. İki ürün de medikal tedavisi aynıdır. (1)

Tedavide çok önemli bir nokta, infeksiyonun bulunmasıdır. Taş hastalığı üriner infeksiyonla birlikteyse, bunun taş hastalığını nedeni mi olduğu (Struvite taşları), yoksa sonradan mı eklendiği araştırılmalıdır. Taşın nedeni infeksiyonsa tedavi, tüm taşların çakartılması ve infeksiyonun giderilmesi esasına dayanır. Nüksü önlemek, taş artığı kalmamasına, infeksiyonun tümüyle geçmesine ve idrar asiditesinin sürekli yüksek kalmasına bağlıdır. İnfeksiyon sonradan olmuşsa da taş tümüyle alınması ve infeksiyon eradike edilmelidir. Buna ek olarak taş oluşumuna neden olan etkenle profilaktik savaşım gereklidir. (11)

KALSİYUM TAŞI HASTALIĞI

1. İdiopatik kalsiyum taşı hastalığı

Hastada etyolojik bir diyetetik habitus olup olmadığı saptanması ve varsa bu diyet kesilip etkisi gözlemlenene değin ilaç verilmemelidir. Bu hastalarda 24 saatlik idrar düzeyi bilinmeli ve hastanın günde yaklaşık 3 litre sıvı alması sağlanmalıdır. Hastaya düşük okzalat ve kalsiyumlu diyet önerilmeli fakat bu, komplike ve uygulanması zor düzeyde olmamalıdır. Bu hastalarda idrarda sürekli okzalat kristallerinin bulunması nüks olasılığının arttığını gösterir. Bu hastalığın önlenmesinde birçok ajan denenmiş ve denenmektedir. (18)

a. Thiazid ve benzeri diüretikler: En sıklıkla kullanılan thiazid bendroflueziddir. Günlük 5-10 mg dozlarda verilir.

Doç. Dr. Kadri ANAFARTA

Özel Tıp Merkezi Üroloji Uzmanı

Diğer thiazidler de aynı etkiyi gösterirler (Chlorthalidone ve amiloride). Hastaların yarısında idrar akalsiyumunu uzun süreli düşürür. Tedavi sırasında hipokaliemi ve piperürisemi görülebilir de önemli düzeyde olmayıp gut ve diabetli hastalarda da uygulanabilir. Yorgunluk iştahsızlık, hipotansiyon görülebilir de ilk hafta sonra kaybolur. Bu semptomlardan kaçınmak için 3 gün tek doz 2.5 mg sonra 5 mg verilir. (7, 21)

Thiaziderin etkisi kesin değildir. Ancak tübüler kalsiyum reabsorbsiyonunu artırıp idrar kalsiyumunu düşürdüğü belirtilmektedir. (7)

b. Sellüloz fosfat: İdrarda kalsiyum ve magnezyum düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir. Etkisi içinde bulunan sodyumun, kalsiyum ve magnezyumla yer değiştirmesine dayanır. Ancak kullanımı zor bir ilaçtır. Birincisi, her yemekte alınmasının zorunlu olması ve günde 15-30 gm gibi yüksek dozda alınmasıdır. Ayrıca hastaların % 25'inde diare yapabilir. Pahalı olması da önemli bir sorundur. (3)

İlacın etkisi thiazidlerdeki gibi yalnız kalsiyum üzerine değildir. İdrarda fosfat yükselmesine bağlı olarak kristalizasyon inhibitörü olan pirofosfatlar da yükselir. (3)

c. İnorganik fosfat: Üriner taşların başlıca komponentlerinden olan fosfatların verilmesi başlangıçta yanlış gibi gelebilir. Ancak idrar fosfat düzeyinin yükselmesinin belirgin yararları vardır. İdrarda fosfat eklenmesiyle kalsiyum düzeyi belirgin olarak düşer ve kalsiyum okzalat-kalsiyum fosfat kristallerinin oluşumunu inhibe eden pirofosfat ve sitratın idrar düzeyi yükselir. Nötral sodyum hidrojen fosfat günde 3.3-9.9 gm dozda 4 ay ile 5 yıl süre arasında, potasyum asid fosfat günde 1.25-1.50 gm 5 yıl süreyle kullanılmış taş oluşumunda ve cerrahiye gereksinim oranında belirgin düşme saptanmıştır. Bu tedavi kalp, böbrek yetmezliği ve üriner infeksiyonda kontrendikedir. (2)

d. Allopürol: İdrarda fazla bulunan sodyum üratın,

Böbrekte en fazla metabolik aktif taş nüks eder. Tedavide önemli nokta taşın enfeksiyonla birlikte olup olmadığıdır. Nüksü önlemek, taş artığı kalmamasına, enfeksiyonun tümüyle geçmesine ve idrar asiditesinin sürekli yüksek kalmasına bağlıdır. Ayrıca taş oluşumuna neden olan etkenle profilaktik savaşım gereklidir.

kalsiyum okzalat kristallerini kümelenmesini önleyen mukopolisakaridlerin bu özeliğin azalttığı belirlenmiş, idrar ve plazma ürat düzeyi yüksek olan kalsiyum taşı hastalarında allopürinol kullanımıyla oluşumda azalma sağlanmıştır. Dolayısıyla kullanın alanı çok sınırlıdır. (6)

e. Magnezyum oksid: Magnezyumla birleşen okzalat solubl bir kompleks oluşturduğundan kalsiyum okzalat gibi presipite olmaz. Günde 600-1200 mg magnezyum oksid verilmesiyle taş nüksünde gerileme bildirilmiştir. Ancak bu etki thiazid ve inorganik fosfatlardan azdır. Buna karşın ucuzluğu ve yan etkisinin olmaması nedeniyle uygulanabilir. (8)

f. Piridoksin: Piridoksin (Vit. B₆) eksikliği kedilerde masif hiperokzalüriye neden olmaktadır. Piridoksin eksikliği olan hastalarda günde 10-20 mg kullanılarak idrar okzalat düzeyi düşürülebilir. Eksikliğin olmadığı kişilerde kullanıldığında idrar okzalatını etkilemeden taş nüksünü azalttığı belirtilmiştir. (16,21)

g. Katyonik boyalar: Metilen mavisi kullanımıyla (Her yemek arasında 65 mg metilen mavisi ve 300 mg C vit) taş oluşumunda belirgin azalma saptanmıştır. Katyonik boyalar taş katriksinin elektrostatik konfigürasyonunu bozmakta ya da kalsiyumla bağlanma yerlerinde kompetisyona girmekte ve böylece matriks içinde mineralizasyonu inhibe etmektedir. (17)

h. Alüminyum hidroksid jel: Bugün kullanımı bırakılmış olan kollaidal alüminyum hidroksid, bağırsakta fosfat iyonlarıyla birleşerek erimeyen alüminyum fosfat oluşturmakta ve fosfat emilimi azalınca idrar düzeyi düşmektedir. (15)

i. Paraamino şalisilik asid: PAS'ın idrar eriyiklerinin presipitasyonunu önlediği belirlenmiştir. Etki mekanizması kesin olmamakla birlikte iyon bağlanmasına benzediği sanılmaktadır. 2 gm PAS 8 saat, 4 gm PAS 10 saat, 8 gm PAS 16 saat etki yapar. (21)

j. İyon değiştiren reçineler: Son zamanlarda idrar kalsiyumunu düşürmek için potasyumlu, kuvvetli asit olan katyon değiştirici reçineler kullanılmıştır. Campanyl adlı maddeyle yapılan araştırmaların sonucu kesin değildir. (21)

k. Süksinimid: Bu madde süksinik aside kadar yıkılarak okzalat oluşumunu önleyecek şekilde sitrik asit siklusunu değiştirmektedir. Ancak insanlarda idrar okzalatını azalttığı doğrulanmamıştır. (21)

l. Amino asidler: Kalsiyum taşlarında alanin ve etirosinle idrar okzalat düzeyi düşmekte ancak nüks azalmamaktadır. (5, 22)

m. Kombine tedaviler: Kalsiyum okzalat taşlarında magnezyum oksid günde 3 kez 100 mg ve piridoksin günde bir kez 10 mg verilmiş ve 5 yıllık izleme döneminde nüksün azaldığı belirlenmiştir. Bu tedavide magnezyum, kalsiyum okzalatın kalsiyumuyla yer değiştirmekte, piridoksin ise hiperokzalüriyi önlemektedir. (16)

Düşük kalsiyum diyetine karşın idrar kalsiyum düzeyinin erkeklerde günlük 350, kadınlarda 300 mg altına düşmediği olgularda thiazid-sellüloz fosfat tedavisi uygulanabilir. Tedaviye thiazidle başlanır. Başta bendrofluazid günde 5-10 mg verilir, sonra selüloz fosfat 15-30 gm eklenir. (3)

2. Metabolik kalsiyum taşı hastalığı

a. Primer hiperparatiroidizm.: Tedavi genellikle paratiroid-

deki adenomun çıkartılmasıdır. Ancak iki durumda medikal yöntemler seçilebilir. (1). Kalsiyum düzeyinin çok yüksek olmadığı, 10 yıl içinde 1-2 kez taş oluşan hafif olgularda plazma kalsiyum düzeyini düşürmek üzere sellüloz ya da inorganik fosfor kullanılabilir. (2). Paratiroid tümörünün operasyona rağmen lokalize edilemediği durumlarda aynı tedavi uygulanır. (18)

b. Hiperkloremik renal tübüler asidoz: Seyrek de olsa kalsiyum taşlarını nedeni RTA olabilir. İki tipi vardır. Birincisinde giderek ilerleyen tübüler yetmezlik, hidrojen iyon sekresyonuyla ilgilidir, ikincisindeyse proksimal tübüliden bikarbonat kaybı vardır. Her iki türde de taş oluşumu ya da nefrokalsinoz gelişebilir. Tüm sorunlar idrarla katyon kaybı ve sonuçta asidifikasyon defektine bağlıdır. Klinik belirtiler alkali alımıyla düzelebilir. Bugün bu amaçla % 9.8 sodyum sitrat ve % 14 sitrik asid içeren Shohl solusyonu kullanılmaktadır.

c. Üriner diversiyonarda oluşan taşlar: Özellikle üreterosigmoidostomilerden sonra üre parçalayıcı bakterilerin yaptığı üriner enfeksiyon ve özellikle klor olmak üzere diğer tuçların bağırsağı akıp rezorbe olmasıyla hiperkloremik asidoz taş oluşumuyla sonlanabilmektedir. Bu durumun önlenmesinde absorbl alkalilerin kullanımı ve sodyum yüklenmesinden kaçınılması esastır. (18)

d. Primer hiperokzalüri: Çok seyrek görülen bir durumdur. Spesifik tedavisi piridoksin kullanımıdır. Primer hiperokzalüride günde 400 mg uygulanır. Tedavinin 10. gününden başlayarak idrar okzalatı belirgin olarak düşer. Bu tedaviye yanıt vermeyen olgularda okzalatın fakir diyet yanında magnezyum oksid ya da inorganik fosfat verilerek kalsiyum okzalat solubilitesi artırılır. Süksinimid ve tirozin de uygulanabilir. (19)

e. sekonden hiperokzalüri: En önemli nedenleri etilenglikol (antifriz) ve metoksifluran zehirlenmeleridir. Bunlar acil hemodiyalizle çözümlenir. Sekonder hiperokzalüri bağırsak hastalıklarına bağlı olabilir. Burada, steatore sonucu dietteki okzalat kalsiyuma bağlanamaz ve yağ asidlerine bağlı olarak yüksek düzeyde ekstre edilir. Obesite nedeniyle ileal by-pass yapılanlar da % 60 hiperokzalüri saptanmıştır. Terminal ileum hastalığıyla birlikte olan hiperokzalüri, dietteki okzalatı bağlayan kolesteraminin günde 4 kez verilmesi ya da düşük okzalat dietinin uygulanmasıyla giderilebilir. Dünyanın her tarafından yaygın olarak kullanılan çayın en çok okzalat içeren madde olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle hastaları düşük okzalat dietinde tutmak zor olabilir. Bu durumda düşük doz kalsiyum ve alüminyum bileşikleri dietteki okzalatı bağlamak açısından önerilebilir. (18)

f. Medüler sünger böbrekte taş: Medüler sünger böbrekte taş oluşumunda iki ana sorun vardır. Birincisi idrar kalsiyumun azaltılması olup idiopatik hiperkalsiüri olgularında yapıldığı şekilde uygulanır. İkinci sorunsu, enfeksiyon olup tedavi, enfeksiyon taşlarında önerildiği gibi yapılmalıdır. (18)

Medüller sünger böbrekte kalsiyum fosfat ve okzalat taşı oluşumunun nedeni, olguların % 35'inde bulunan hiperokzalüri ve tüm olgularda görülen anatomik bozukluklardır. (18)

İNFEKSİYON TAŞLARI

Üriner infeksiyon nedeniyle oluşan taşlar magnezyum-amonyum-kalsiyum fosfat (struvite) (MAP) ya da daha nadir olarak karbonat apatit yapısındadır. Bu taşlar daima üre parçalayıcı bakteri infeksiyonlarıyla birlikte. Bu bakterilerdeki üreaz enzimi üreyi parçalayarak amonyak oluşturur ve idrar pH'sı artar. Taş oluşumunda ana etken idrar pH'sının 7.2 üzerine çıkmasıdır. Magnezyumamonyumfosfat, pH 5.85'de yani normal ortamda satürasyon altındadır. Üre parçalayan bakterilerin varlığında MAP presipitasyonu için gerekli şartlar sağlanmış olup. (10)

Koraliform böbrek taşlarını çoğu struvite'dir. Bu taşlarda infeksiyona neden olan bakteri taşın yapısına da girdiğinden taş durduğu sürece infeksiyonun eradikasyonu olanaksızdır. Üre parçalayıcı bakteri sonucu olan taşlarda en sık proteus bulunur. Sonra psödomonas, klebsiela, stafilokoküs epidermis ve seyrek olarak E.coli ve mikoplazmalar bulunur. (10,11)

MAP taşlarının cerrahi olarak çıkartılmalarının yanısıra eritmeleri için de pekçok çalışma yapılmıştır. Bu amaçla Albright (1948) sitrik asid solusyonları ve Suby (1942) tamponlu sitrat solusyonları (G ve M) kullanarak mesanedeki taşları eritebilmişlerdir. Ancak bu konuda en ümit verici gelişme Mulvaney'in 1960 da hemiacidrin (Renacedin) kullanımıyla olmuştur. Renacedin, sitrik asid-D-Glukonik asid-magnez-

yum hidrakarbonat-magnezyum asid sitrat-kalsiyum karbonat karışımından oluşur. Bu solusyonun uygulanması için önceden idrar sterilizasyonu sağlanmalıdır. Cerrah böbrekteki taşların olabildiğince çoğunu çıkardıktan sonra bir lup nefrostomi yerleştirir. Hasta ameliyat olamıyorsa pelvise retrograd olarak 5-7F çift yollu bir kateter sokulur. Her iki yöntemde de postoperatif 4-5. günde 24-48 saat süreyle ve saatte 120 ml hızla serum fizyolojik irriga edilir. Bu sırada dren kenarı ya da kesi yerinden sızıntı görülürse irrigasyon kesilerek açıklığın kapanması beklenir. Aynı zamanda hastada ateş ve bel ağrısı olup olmadığı izlenir. Hastada bu olaylar olmazsa 48 saat sonunda renacedin infüzyonuna başlanır. Hastaya, yan ağrısı olduğunda irrigasyonun kesilmesi gerektiği öğretilir. Irrigasyon sırasında periyodik radyolojik muayenelerle taş kalıntıları izlenir ve son taş kalıntısı da eriyinceye değin 24-48 saat devam edilir. Aralıklı olarak ilaç kesilip serum fizyolojik irrigasyonları yapılır. Son zamanlarda yukarıdaki önlemlerin tümünü kendiliğinden alan, hastada eriyerek çıkan kristalleri tartarak belirten ve pelviste basınç artımını alarm vererek duyuran IVAC infüzyon pompaları kullanılmaktadır. (12)

Son zamanlarda MAP taşlarıyla birlikte infekte kalsiyum okzalat taşlarında % 0.05 pluronic F68 % 1 polifosfat kullanılarak organik matriksin dış tabakası eritmeye çalışılmış ve taşların küçülerek düştüğü belirlenmiştir. Ürik asid taşlarında da etkin olan etilendiamintetraasetik asit (EDTA) ve polivinil

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA DÜŞÜK KALSİYUMOKZALAT DİYETİ (18)

BESİN GRUPLARI	İZİN VERİLENLER	YASAKLANANLAR
MEŞRUBATLAR	Karbonatlı içecekler, çay ya da kahve günde en çok 3 bardak.	Maltlı içecekler, süt ve sütlü içecekler, kakao.
EKMEK VE TAHİL	Beyaz ve buğday unlu ekme, kraker, çavdar ekmeği.	Evde yapılan sıcak tahıl mamulleri, kepekli penkek ve pideler, %100 çavdar içeren ekmeçler.
TATLILAR	İzin verilen maddelerden yapılan jöleler, şerbetler, süt içermeyen kek ve benzerleri	Sütlü tatlılar.
YAĞLAR	Tereyağı, margarin (Günde 1/3 bardak), zeytin ve mısır yağları, eritme peyniri (günde 1/2 bardak)	Ham krema, kaymak.
MEYVALAR	Taze ya da pişmiş tüm meyvalar (Kuru meyvalar günde 1/2 bardak).	Erik, üzüm, ahududu.
ET VE PROTEİN	Et, balık, tavuk. Günde en çok 2 pişmiş yumurta.	Sardalya, karides, kaşar, beyaz peynir, yoğurt.
PATATES VE BENZERLERİ	Patates makarna, erişte, pilav.	
ÇORBALAR	İzin verilen gıdalarla yapılan etsulu, sebze ya da etli çorbalar.	Fasulyeli, bezelyeli çorbalar, sütlü ya da kremalı çorbalar.
ŞEKER VE ÇEREZ	Çukolata ve fıstık içermeyen şekerlemeler, bal, reçel, şurup ve toz şeker.	Çukolata, kakao, badem, fıstık
SEBZELER:	Yasaklananlar dışında çiğ ya da pişmiş tüm sebzeler.	Kuşkonmaz, kuru fasulye, bezelye, pancar, şalgam, ıspanak, baharlı otlar
ÇEŞİTLİ GIDALAR	Tuz, bahar, biber, sirke (Aşırı olmamak şartıyla)	Soslar, et sulu salçalar, fıstık yağı, siyah zeytin.

pirolidon aynı amaçla kullanılmıştır. (13)

MAP taşlarının giderilmesini en ümit verici tedavi elektroşok dalgalarıyla tüm taşın parçalanarak dökülmesinden sonra infeksiyonun etkin şekilde baskı altında tutulması ve bu sırada bir üreaz inhibitörü olan esatohidroksamik asidin (Lithostat) 15 mg/kg kullanımınıdır. Ancak ilacın yan etkileri çok olup uzun süreli tedavi sonuçları henüz alınmamıştır. Giderek popüler olan elektrohidrolik litotripsi, yalnız MAP taşlarına değil tüm böbrek taşlarında yaygın olarak kullanılan bir yöntem şeklini almaktadır. (20)

ÜRİK ASİD

Ürik asit taşlarında alınacak önlemler 3 ana prensibe dayanır; (1) Günlük sıvı alımı ve diürezi arttırmak, (2) idrarı alkali tutmak, (3) İdrarla aşırı ürik asit atımını önlemek. Hastaların % 75'inde aşırı ürik asit atımı ekzojen kökenli olup diyete bağlıdır. (18)

Başlangıç ve acil tedavi için günlük sıvı alımı, 24 saatlik idrar düzeyinin 2000 ml üzerine çıkacağı şekilde düzenlenir. Günlük protein alımı optimal düzey olan 90 gm altında tutulmalıdır. (18)

Hastada idrarı sürekli asit tutan bir defekt varsa pH'yı sürekli 6.5-7.0 arasında tutacak alkalizan ajanlar verilmelidir. Ancak 7.0 arasında tutacak alkalizan ajanlar verilmelidir. Ancak 7.0 üzerinde apatit ve struvite taşı riski artar. pH kontrolünü hasta nitrazin kağıtlarıyla kendi yapabilmelidir.

Cerrahi girişimi gerektiren bir durum yoksa ve idrar pH'sı istenen düzeyde tutulabilirse ürik asit taşları medikal yöntemlerle eritilebilir. Alkalinizasyon için sodyum bikarbonat 6-8 saat aralıklarla 650 mg verilebilir. Tamponlu sitratın solusyonları (Uralyt-U, Eisenberg sol.) aynı amaçla kullanılabilir. (18)

Uralyt-U	Eisenberg solusyonu
Potasyum sitrit 46.3gm	Sitrik asit 40gm
Sodyum sitrat 39.0gm	Sodyum sitrat 60gm
Sitrik asit 14.5gm	Potasyum sitrat 66 gm
	Sirup Simpl 600ml

Son zamanlarda alkalinizasyon, günde 3 kez 1 gm sodyum bikarbonat ve günde bir kez 250 mg asetazolamid (diamoks) ile sağlanmaktadır. Obstrüksiyon yapan taşlarda 1/6 molar laktat iv. verilerek hızlı alkalinizasyonla obstrüksiyon giderilebilmektedir. (9,14)

Hastada hiperürisemi varsa günde 300-600 mg allopürinol yararlı olur. Kimikez deride kızarıklık ve akut artritlerin aktivasyonu gibi yan etkiler görülebilir. (9,14)

Sistin ve ksantin taşları ülkemizde hemen hiç görülmediğinden tedavisi üzerinde durulmayacaktır.

KAYNAKLAR:

1. Anderson CK.: *The anatomical aetiology of renal lithiasis. Urinary colculous disease.* Ed. Wickham, JEA, Churchill-Livingstone Pub. Edinburgh-London, 1979.
2. Anderson CK, Et al: *Further observations on the effect of the oral administration of polysodium metaphosphate in the rat.* Br. J Urol 33: 135, 1961
3. Backman U, et al: *Treatment of recurrent calcium stone formation with cellulose phosphate.* J urol 121: 568, 1979
4. Blacklock NJ: *Epidemiology of urolithiasis. Scientific Foundation of Urology.* Ed. Williams ID, Chisholm DG. Vol 1, William Heinemann Med books Lim. London, 1976
5. Chow FC, et al: *Prevention of Oxalate and phosphate lithiasis by alanine.* Invest Urol 12: 50, 1974.
6. Coe FL, Raisin L: *Allopurinol treatment of uric acid disorders in calcium stone formers.* Lancet 1: 129, 1973.
7. Drach GW, Smith MJV, Boyce WH: *Medical therapy of renal calculi.* J Urol 104:635, 1970.
8. Feiner CD, et al: *Effects of magnesium oxide on cristallisation of calcium salts in urine in patients with recurrent nephrolithiasis.* J

Urol 120:339, 1978.

9. Freed SZ: *The alternating use of alkalizing salt and acetazolamide in the management of cystine and uric acid stones.* J Urol 113:96, 1975
10. Griffith P, et al: *Adjunctive chemotherapy of infection-induced staghorn calculi.* J Urol 121: 711, 1979.
11. Harrison LH et al: *Adjuvant antimicrobial therapy with renal calculi surgery.* J urol 118: 233, 1977.
12. Jacobs SC, Gittes RF: *dissolution of renal calculi with hemiacidirn.* J Urol 115: 2, 1976.
13. Kuwahara M, et al: *Effects of ethylene diamine tetraacetic acid 4 sodium solution on surface on reenal calculi and uroepithelium.* J Urol 120:11, 1978.
14. Lewis RW, et al: *Molar lactate in the management of uric acid renal obstruction.* J Urol 125: 87, 1981.
15. Marshall VF, Green JL: *Aluminium gels with constant phosphorus intake for the control of renal phosphatic calculi.* J Urol 67: 611, 1952.
16. Prien EL, Gershoff SF: *Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium Oxalate calculi.* J Urol 112:509, 1974.
17. Rolings R, Finlayson B: *Mechanism of prevention of calcium oxalate encrustation by methylene blue and demonstration of the concentration dependence of its action.* J Urol, 110: 459, 1973
18. Rose GA: *The medical treatment of renal lithiasis. Urinary calculous disease.* Ed. Wickham JEA, Churchill-Livingstone Pub. Edinburgh-London, 1979.
19. Silver S, Brendler H: *Use of magnesium oxide in management of familial hyperoxaluria.* J Urol, 106:274, 1971.
20. Williams JJ, at al: *A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis.* New Eng J Med. 311: 761, 1984.
21. Yendt ER, Conheim M: *The management of patient with calcium stones.* Br J Urol, 48: 507, 1976.
22. Zinsser HH, Karp F: *How to diminish endogenous oxalate excretion L-Tyrosine administration.* Invest Urol 10:240, 1973.