

Piotr Skrzypczyk, Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska

Kamica infekcyjna

Infectious urolithiasis

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Piotr Skrzypczyk, Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii WUM, ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa, tel.: +48 502 507 822, faks: +48 22 317 99 54, e-mail: pskrzypczyk@wum.edu.pl

Streszczenie

Kamica infekcyjna to postać kamicy nerkowej związana z obecnością w drogach moczowych bakterii (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Providencia* spp., *Pseudomonas*, *Morganella morganii* oraz *Staphylococcus aureus*), które wytwarzają enzym ureazę – rozkładający mocznik. Złogi, zbudowane z fosforanu magnezowo-amonowego (struwit), czasami w połączeniu z węglanoapatytem, mogą szybko się powiększać, wypełniać całą miedniczkę nerkową i prowadzić do niewydolności nerek. U dzieci kamicy struwitową stwierdza się ze zmienną częstością – u 1–29% wszystkich pacjentów ze złoгами w drogach moczowych. Czynniki predysponującymi do rozwoju tej kamicy u dzieci są wady układu moczowego i pęcherz neurogeny. Jej objawy stanowią kompozycję objawów kamicy i zakażenia układu moczowego (gorączka, dyzuria, bóle w okolicy lędźwiowej, uczucie parcia na mocz). W badaniach obrazowych często uwidacznia się duży rozgałęziony zółg, niekiedy wypełniający całą miedniczkę nerkową i kielichy. Leczenie polega na zabiegowym usunięciu złożeń (najczęściej metodą przezskórnej nefrolitotomii) w połączeniu z celowaną antybiotykoterapią. W doświadczeniach polskich kombinowane leczenie zabiegowe (przezskórna nefrolitotomia + ureterorenoskopia) okazało się bardzo skuteczną i bezpieczną metodą, pozwalającą na usunięcie dużych złożeń infekcyjnych z dróg moczowych u dzieci. Leczenie przeciwdrobnoustrojowe bez zabiegowego rzadko jest skuteczne. Inne możliwości postępowania niezabiegowego obejmują ograniczenie fosforanów w diecie, zakwaszanie moczu, podawanie inhibitorów ureazy (u dorosłych) lub cytrynianów oraz płukanie miedniczki nerkowej roztworem cytrynianów lub hemiacydryny. Rokowanie w tej grupie chorych jest uzależnione przede wszystkim od doszczętności wykonanego zabiegu i braku nawrotów.

Słowa kluczowe: kamica infekcyjna, kamica struwitowa, zakażenie układu moczowego, dzieci

Abstract

Infectious urolithiasis is a form of urolithiasis associated with the presence of bacteria in the urinary tract (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Providencia* spp., *Pseudomonas*, *Morganella morganii* and *Staphylococcus aureus*). These bacteria produce urease, i.e. an enzyme which decomposes urea. Deposits made of magnesium ammonium phosphate (struvite), sometimes combined with carbonate apatite, can quickly expand, fill the entire renal pelvis and lead to renal failure. In children, struvite urolithiasis has a variable frequency – in 1–29% of all patients with urinary tract deposits. The predisposing factors for the development of this urolithiasis in children are urinary tract defects and neurogenic bladder. Its symptoms are a combination of the symptoms of urolithiasis and urinary tract infection (fever, dysuria, lumbar pain, urinary urgency). In imaging studies, a large branched deposit is often visible, sometimes filling the entire renal pelvis and calyces. Treatment consists of surgical removal of deposits (most often by percutaneous nephrolithotomy) in combination with targeted antibiotic therapy. In Poland, combined treatment (percutaneous nephrolithotomy + ureterorenoscopy) proved to be a very effective and safe method, allowing the removal of large urinary deposits from the urinary tract in children. Antimicrobial treatment without surgical treatment is rarely effective. Other options for non-surgical management include reducing dietary phosphates, acidifying urine, administration of urease inhibitors (in adults) or citrates, and rinsing the renal pelvis with a solution of citrates or hemiacidrin. The prognosis in this group of patients depends mainly on the completeness of the surgical procedure and the lack of relapses.

Keywords: infectious urolithiasis, struvite urolithiasis, urinary tract infection, children

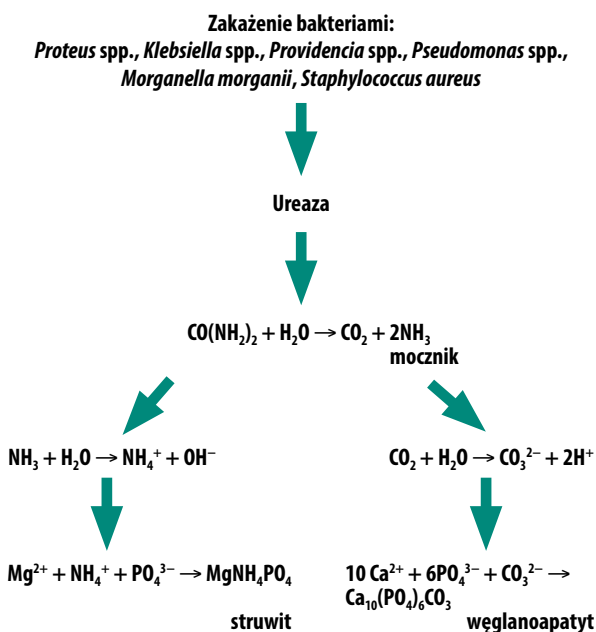
WPROWADZENIE

Kamica infekcyjna (często utożsamiana z kamicią struwitową) to postać kamicy nerkowej związana z obecnością w drogach moczowych bakterii rozkładających mocznik. Złogi infekcyjne mogą bardzo szybko się powiększać (w ciągu kilku tygodni lub miesięcy) i – jeśli nie zostanie wdrożone odpowiednie leczenie – wypełnić całą miedniczkę nerkową. Nieleczona kamica infekcyjna prowadzi do zniszczenia nerki. Postępowanie w przypadku tej choroby polega na zabiegowym usunięciu złogów w połączeniu z celowaną antybiotykoterapią.

PATOGENEZA

Kamienie związane z infekcją składają się z fosforanu magnezowo-amonowego ($MgNH_4PO_4$ – struwit), czasami z dodatkiem węglanoapatytu [$3Ca_3(PO_4)_2 \cdot CaCO_3$, inny zapis: $Ca_{10}(PO_4)_6CO_3$]⁽¹⁾. Moc zdrowych ludzi zawiera małe ilości tych składników. Kamienie struwitowe powstają jedynie w przypadku zwiększonej produkcji amoniaku (jonu amonowego) i podwyższenia pH moczu, co zmniejsza rozpuszczalność fosforanów. Taka sytuacja występuje jedynie u ludzi, u których dojdzie do zakażenia górnych dróg moczowych bakteriami produkującymi ureazę, takimi jak *Proteus* spp. (w tym *Proteus mirabilis*), *Klebsiella* spp., *Providencia* spp., *Pseudomonas*, *Morganella morganii* oraz *Staphylococcus aureus*⁽¹⁻⁴⁾.

Patomechanizm powstawania złogów infekcyjnych przedstawiono na ryc. 1. Ureaza rozkłada obecny w moczu mocznik do amoniaku i dwutlenku węgla. Efektem tej reakcji jest zwiększona dostępność amoniaku w moczu alkalicznym (nierzadko pH moczu przekracza wartości fizjologiczne



Ryc. 1. Patomechanizm powstawania kamicy infekcyjnej⁽⁴⁾, w modyfikacji własnej

i sięga 8,5–9,0). Jest to sytuacja odmienna niż w przypadku stanów klinicznych, w których dochodzi do nadprodukcji amoniaku, ale przy jednoczesnej kwasicy systemowej i zakwaszeniu moczu (np. wrodzone wady metabolizmu – hiperamonemie wrodzone). Wytworzony w tej reakcji amoniak reaguje z cząsteczką wody, tworząc jon amonowy, który łączy się z magnezem i jonem fosforowym, w wyniku czego powstaje struwit. Równocześnie dwutlenek węgla tworzy kwas węglowy. Zdysocjowany anion dwuwęglanowy łączy się z wapniem oraz fosforanami i w efekcie formuje się węglanoapatyt. Ważnym mechanizmem tworzenia złogów struwitowych jest uszkodzenie glikozaminoglikanów nabłonka dróg moczowych przez powstający amoniak. Ułatwia to bakteriom przyłączanie się do nabłonka i tworzenie biofilmu^(1,4).

Złóg struwitowy stanowi w rzeczywistości mieszaninę fosforanu magnezowo-amonowego, macierzy białkowej, leukocytów i bakterii. Powstawanie złogu to samonapędzający się proces, gdyż kamień jest miejscem namnażania bakterii. Ponadto obecność złogu w drogach moczowych prowadzi do zastojów moczu, co powoduje dalsze namnażanie bakterii, alkalizację moczu i odkładanie kolejnych porcji struwitu. Złogi struwitowe mogą osiągać bardzo duże rozmiary – nierzadko wypełniają całą miedniczkę i kielichy nerkowe. Prowadzi to wówczas do zablokowania odpływu moczu z nerki^(1,4).

Wielu pacjentów ma mieszaną kamicię struwitową i szczawianowo-wapniową. Uważa się, że w takich sytuacjach pierwotnie dochodzi do rozwoju kamicy szczawianowo-wapniowej, a następnie do nadkażenia bakteryjnego i tworzenia złogów struwitowych. U takich chorych często oprócz infekcji istnieje inna wrodzona predyspozycja metaboliczna (hiperkalciuria lub hiperoksaluria)⁽⁵⁾. W badaniu złogów zawierających struwit u polskich dzieci stwierdzano domieszki szczawianu wapnia, fosforanu wapnia, a nawet kwasu moczowego⁽⁶⁾.

Złogi (inne niż struwitowe i węglanoapatytowe) mogą występować także w przypadku zakażenia dróg moczowych bakteriami nieposiadającymi zdolności do produkcji ureazy (np. *Escherichia coli*). W takiej sytuacji zakażenie może być zjawiskiem wtórnym do tworzenia się złogu. Uważa się także, że bakterie te mogą predysponować do rozwoju kamicy poprzez wywoływanie stanu zapalnego oraz przez produkcję biofilmu, działającego jako macierz dla powiększania się złogu⁽⁷⁾.

EPIDEMIOLOGIA

Częstość występowania kamicy struwitowej u dorosłych jest uzależniona od płci. Trzy razy częściej dotyka ona kobiety, ponieważ to one mają większe ryzyko rozwoju zakażenia górnych dróg moczowych. W analizie danych niemieckich z lat 1977–2006 kamicię infekcyjną stwierdzono u 3,8% mężczyzn i 11,0% kobiet ze złogami w drogach moczowych⁽⁸⁾. U dzieci chorobę tę stwierdza się ze zmienną częstością: 1–29%^(6,9-13) wszystkich pacjentów ze złogami

w drogach moczowych. Podobnie jak w przypadku dorosłych, część badań wskazuje na częstsze występowanie kamicy struwitowej u dziewczynek^(6,9). Częściej stwierdza się ją również u młodszych dzieci, co wydaje się mieć związek z powszechniejszym występowaniem zakażeń i wad układu moczowego w tej grupie pacjentów⁽¹⁴⁾. Kamica struwitowa może się pojawić także u pacjentów z innymi czynnikami predysponującymi do zakażeń, takimi jak pęcherz neurogenny lub wady układu moczowego⁽¹⁵⁾. Wady układu moczowego stwierdza się u jednej trzeciej dzieci z kamcią struwitową⁽³⁾. Kamica struwitowa i apatytowa pęcherza moczowego są najczęściej występującymi formami złogów u dzieci z pęcherzem neurogennym, u których wykonuje się czyste przerywane cewnikowanie (*clean intermittent catheterisation*, CIC) – w tym u dzieci po chirurgicznej augmentacji pęcherza neurogenego^(16,17) – a także u pacjentów ze zbiornikiem na mocz wytworzonym z jelita⁽¹⁸⁾. We wszystkich tych przypadkach za czynnik wywołujący kamieć uważa się przewlekłe zakażenie bakteryjne moczu.

W badaniu obejmującym 153 polskich dzieci struwit był składową 33 (24%) wszystkich złogów, a w 18 przypadkach (13%) stanowił ich główny składnik. Spośród 33 dzieci z kamcią struwitową 13 miało zakażenie układu moczowego w momencie rozpoznania choroby, a u kolejnych 17 stwierdzano zakażenia w wywiadzie; 10 pacjentów miało pęcherz neurogenny⁽⁶⁾.

W badaniach pochodzących z Chin i Indii stwierdzono niską częstość występowania kamicy struwitowej (odpowiednio 1,68% i 1,42%) oraz apatytowej (0,23% i 1,80%). Może to się wiązać z bardzo częstym stosowaniem antybiotyków w tamtej części świata^(11,19).

Badania epidemiologiczne wskazują na malejącą częstość kamicy infekcyjnej u dzieci w krajach rozwiniętych. Na ten stan rzeczy wpływają poprawa opieki, skuteczniejsze leczenie zakażeń układu moczowego i zapobieganie im oraz skuteczniejsze leczenie uropatii zaporowych⁽²⁰⁾. Także u dorosłych we Francji częstość występowania kamicy infekcyjnej spadła – z 11,1% w latach 80. ubiegłego stulecia do 6,1% w pierwszej dekadzie XXI wieku⁽²¹⁾.

OBJAWY

Objawy kamicy infekcyjnej stanowią kompozycję objawów kamicy i zakażenia układu moczowego (gorączka, dysuria, bóle w okolicy lędźwiowej, uczucie parcia na mocz). Rzadko występują typowe objawy kolki nerkowej⁽⁴⁾.

W badaniu ogólnym moczu stwierdza się alkaliczny odczyn oraz obecność azotynów i dodatnią reakcję na esterazę leukocytów, a w osadzie – obok cech zakażenia (leukocyturia, czasami wałeczki leukocytarne) – kryształki fosforanu amonowo-magnezowego. Kryształki te przybierają najczęściej kształt wieka trumny, rzadziej – liścia paproci^(1,4,22). W posiewie moczu obecne są bakterie produkujące ureazę w mianie znamionym.

W badaniach obrazowych często uwidacznia się duży rozgałęziony zióg. Jeśli nie wdroży się odpowiedniego

leczenia, wypełnia on całą miedniczkę nerkową i kielichy. Najdokładniejszą metodą wykrywającą ziógi struwitowe jest badanie tomografii komputerowej bez kontrastu, które może zobrazować ziógi o wielkości nawet 1 mm. Niemniej jednak nie wykazano, aby w jego ramach dało się precyzyjnie ocenić skład wykrytego ziógu (w tym obecność fosforanu magnezowo-amonowego)⁽²³⁾.

Obecność fosforanu magnezowo-amonowego w ziógu (uzyskany np. po leczeniu zabiegowym) można stwierdzić za pomocą spektroskopii podczerwieni (metoda referencyjna)⁽²⁴⁾. Inne metody analizy składu ziógu mogą fałszywie nie wykazać obecności struwitu. Dlatego przy typowym obrazie klinicznym i czynnikach ryzyka należy wdrożyć odpowiednie postępowanie także wtedy, gdy nie zostanie wykryty fosforan amonowo-magnezowy.

LECZENIE

Ze względu na rozmiary ziógu i zagrożenia z nim związane (sepsa, niewydolność nerek) pacjenci – w tym także pediatryczni – najczęściej wymagają leczenia zabiegowego połączonego z celowanym leczeniem przeciwdrobnoustrojowym. Możliwości terapeutyczne obejmują: jedynie leczenie farmakologiczne, otwarty zabieg chirurgiczny, zabieg laparoskopowy, przezskorną nefrolitotomię (*percutaneous nephrolithotomy*, PCNL), pozaustrojową litotrypsję falą uderzeniową (*extracorporeal shock wave lithotripsy*, ESWL), kombinację zabiegów PCNL i ESWL oraz kombinację zabiegów PCNL i ureteroskopii^(1,2,4).

Leczenie farmakologiczne bez leczenia zabiegowego rzadko okazuje się skuteczne. Mikroorganizmy przeżywiają w ziógu, gdzie penetracja antybiotyku jest utrudniona, i wytwarzają alkaliczne środowisko promujące powiększanie się ziógu. Jeśli jednak stwierdza się dodatni posiew moczu, wskazane może być przewlekłe celowane leczenie przeciwbakteryjne, aby zapobiec dalszemu powiększaniu się ziógów⁽²⁾. Zaleca się wykonanie posiewu nie tylko z moczu, lecz także ze ziógu uzyskanego w trakcie leczenia zabiegowego^(2,4). Inne możliwości postępowania niezabiegowego obejmują ograniczenie fosforanów w diecie, zakwaszenie moczu oraz podawanie inhibitorów ureazy. Zakwaszenie moczu (obniżenie pH poniżej 6,5) można uzyskać dzięki podawaniu np. kwasu askorbinowego, chlorku amonu lub L-metioniny⁽²⁾. Obecnie takie postępowanie stosuje się jednak niezwykle rzadko.

Aktualnie jedynym używanym inhibitorem ureazy jest kwas aceto hydroksamowy (*aceto hydroxamic acid*, AHA; Lithostat). Inhibitory ureazy zmniejszają o połowę ryzyko powiększania się ziógów⁽²⁵⁾, niemniej 20–60% pacjentów otrzymujących AHA doświadcza działań niepożądanych, takich jak kołatanie serca, obrzęki, nudności, wymioty, biegunka, bóle głowy, zaburzenia smaku, omamy, wysypki skórne, bóle brzucha, niedokrwistość. Objawy te są odwracalne po odstawieniu leku⁽⁴⁾. Według American Urology Association (AUA) AHA może być stosowany u osób dorosłych w przypadku braku możliwości leczenia zabiegowego

lub w sytuacji nawrotowej kamicy infekcyjnej⁽²⁾. Ze względu na poważne i częste działania niepożądane nie zaleca się podawania tego leku dzieciom.

Metodą niestandardową jest irygacja (płukanie) miedniczki nerkowej roztworem cytrynianów 3,2% (Renacidin) lub roztworem hemiacydryny 10% (roztwór Suby's G)^(4,26).

W zapobieganiu tworzeniu złożeń lub w hamowaniu powiększania się małych złożeń resztkowych skuteczna może być podaż cytrynianu potasu. Przewlekłą terapię cytrynianami zaleca się chorym, u których po 8 tygodniach od zabiegu stwierdza się złoże resztkowe⁽²⁾. Nie ma jednoznacznych zaleceń odnośnie do czasu trwania przewlekłej profilaktyki przeciwdrobnoustrojowej oraz preparatów stosowanych w jej ramach.

Dane u dorosłych wskazują na sięgającą 67% śmiertelność u chorych, u których nie wykonano zabiegu operacyjnego⁽²⁷⁾. Dlatego leczenie jedynie zachowawcze nie jest rekomendowane – z wyjątkiem pacjentów w ciężkim stanie.

Otwarte zabiegi chirurgiczne stanowią obecnie rzadko stosowaną metodę leczenia kamicy struwitowej. Wykonuje się je w przypadku konieczności usunięcia niefunkcjonującej nerki, w przypadku bardzo dużych kamieni lub u pacjentów bardzo otyłych^(2,28).

Najlepszą metodą usuwania złożeń struwitowych wg zaleceń AUA jest zabieg PCNL⁽²⁾. Do jego niebudzących wątpliwości zalet należą: duża skuteczność w usuwaniu złożeń, możliwość bezpośredniej oceny miedniczki i kielichów, możliwość pozostawienia drenu oraz ponownej oceny miedniczki i kielichów, szybkość zabiegu, a także możliwość szybkiej oceny jego skuteczności^(1,2,4). W przypadku zabiegów PCNL rutynowo pozostawia się dren nefrostomijny, przez który usuwane są fragmenty złożeń.

AUA nie rekomenduje wykonywania jedynie zabiegu ESWL w leczeniu złożeń struwitowych – z wyjątkiem pacjentów z małymi kamieniami i prawidłową anatomią dróg moczowych. Jego skuteczność jest bowiem znacząco mniejsza w porównaniu z PCNL⁽²⁾. Czasem korzystne może być połączenie technik PCNL i ESWL, zwłaszcza w przypadku złożeń dużych lub takich, których fragmenty mogą nie być dostępne w ramach zabiegu PCNL. W takich sytuacjach wykonuje się najpierw zabieg PCNL, potem ESWL, a następnie kolejny PCNL – celem usunięcia złożeń rozkruszonych falą uderzeniową⁽²⁾. Aby u chorych poddawanych zabiegowi ESWL zapewnić drożność dróg moczowych, stosuje się ich stentowanie (np. cewnikiem typu *double-J*). Czasami PCNL może być łączony z zabiegiem ureterorenoskopii⁽²⁾. W badaniach Jurkiewicz i wsp. takie leczenie kombinowane (PCNL + ureterorenoskopia) okazało się u dzieci bardzo skuteczną metodą, pozwalającą na usunięcie dużych złożeń infekcyjnych z dróg moczowych przy jednoczesnych niewielkich działaniach niepożądanych i bardzo dobrym zachowaniu funkcji nerek⁽²⁹⁾. Sam zabieg ureterorenoskopii nie jest skuteczną metodą leczenia kamicy struwitowej u dorosłych i dzieci⁽³⁰⁾.

Łączną częstość powikłań leczenia zabiegowego szacuje się na 13–19%, przy czym najrzadziej występują one przy

metodzie PCNL, częściej zaś – przy ESWL i otwartym zabiegu chirurgicznym⁽²⁾.

Kamicę struwitową odnotowuje się często u dzieci z wrodzonymi wadami układu moczowego. Konieczne jest wtedy przeprowadzenie pełnej diagnostyki, a w uzasadnionych przypadkach wdrożenie leczenia zabiegowego wady w celu zapobiegnięcia nawrotom kamicy.

ROKOWANIE

Przewlekła kamica infekcyjna prowadzi do nawracających odmiedniczkowych zapaleń nerek – z bliznowaceniem ich miąższu i postępowaniem do przewlekłej choroby nerek, a nawet do ich schyłkowej niewydolności. Dane zebrane wśród pacjentów dorosłych z ośrodka paryskiego wskazują, że kamica struwitowa najczęściej spośród wszystkich rodzajów kamicy prowadzi do schyłkowej niewydolności nerek⁽³¹⁾. Ponadto bakteryjny stan zapalny może skutkować wystąpieniem sepsy⁽²⁾. Samoistne wydalenie złożeń struwitowych zdarza się niezwykle rzadko.

Rokowanie w tej grupie chorych jest ściśle uzależnione od całkowitego usunięcia złożeń i braku nawrotów. Odsetek pacjentów wolnych od nawrotów i infekcji sięga 90%, jeśli dochodzi do całkowitego usunięcia kamieni w trakcie pierwszego zabiegu⁽¹⁾. W przypadku pozostawienia fragmentu złożeń ryzyko nawrotu klinicznie jawnej kamicy waha się od 40% do 85%^(1,2,4). Pacjenci z kamicą struwitową wymagają regularnej kontroli obrazowej (najczęściej ultrasonograficznej), ponieważ możliwe są nawroty – także w drugiej nerce – szczególnie u chorych z czynnikami ryzyka zakażeń układu moczowego. Konieczność wykonania ponownego zabiegu (zwykle PCNL) waha się od 10% do 40–50%⁽²⁾.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Flannigan R, Choy WH, Chew B et al.: Renal struvite stones – pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nat Rev Urol* 2014; 11: 333–341.
2. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE et al.: AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005; 173: 1991–2000.
3. Habbig S, Beck BB, Hoppe B: Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. *Kidney Int* 2011; 80: 1278–1291.
4. Marien T, Miller NL: Treatment of the infected stone. *Urol Clin North Am* 2015; 42: 459–472.
5. Lingeman JE, Siegel YI, Steele BJ: Metabolic evaluation of infected renal lithiasis: clinical relevance. *J Endourol* 1995; 9: 51–54.
6. Kirejczyk JK, Porowski T, Filonowicz R et al.: An association between kidney stone composition and urinary metabolic disturbances in children. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 130–135.

7. de Cógáin MR, Lieske JC, Vrtiska TJ et al.: Secondly infected nonstruvite urolithiasis: a prospective evaluation. *Urology* 2014; 84: 1295–1300.
8. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D et al.: Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol* 2011; 185: 1304–1311.
9. Kamoun A, Daudon M, Abdelmoula J et al.: Urolithiasis in Tunisian children: a study of 120 cases based on stone composition. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 920–925.
10. Abhishek, Kumar J, Mandhani A et al.: Pediatric urolithiasis: experience from a tertiary referral center. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 825–830.
11. Sun X, Shen L, Cong X et al.: Infrared spectroscopic analysis of urinary stones (including stones induced by melamine-contaminated milk powder) in 189 Chinese children. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 723–728.
12. Coward RJM, Peters CJ, Duffy PG et al.: Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child* 2003; 88: 962–965.
13. Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE et al.: Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: a single center experience from The Netherlands. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 155–161.
14. Imran K, Zafar MN, Fatima N et al.: Chemical composition of stones in paediatric urolithiasis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2017; 29: 630–634.
15. Kaefer M, Hendren WH, Bauer SB et al.: Reservoir calculi: a comparison of reservoirs constructed from stomach and other enteric segments. *J Urol* 1998; 160: 2187–2190.
16. Fontaine E, Gagnadoux MF, Niaudet P et al.: Renal transplantation in children with augmentation cystoplasty: long-term results. *J Urol* 1998; 159: 2110–2113.
17. Barroso U Jr, Jednak R, Fleming P et al.: Bladder calculi in children who perform clean intermittent catheterization. *BJU Int* 2000; 85: 879–884.
18. Helmy TA, Elawdy MM, AbdelHalim A et al.: Treatment of pouch stones after augmentation ileocystoplasty in children: is it always bothersome? *Urology* 2015; 85: 195–198.
19. Ansari MS, Gupta NP, Hemal AK et al.: Spectrum of stone composition: structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India. *Int J Urol* 2005; 12: 12–16.
20. Lopez M, Hoppe B: History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 49–59.
21. Daudon M, Bouzidi H, Bazin D: Composition and morphology of phosphate stones and their relation with etiology. *Urol Res* 2010; 38: 459–467.
22. Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW: Nephrolithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1587–1592.
23. Marchini GS, Gebreselassie S, Liu X et al.: Absolute Hounsfield unit measurement on noncontrast computed tomography cannot accurately predict struvite stone composition. *J Endourol* 2013; 27: 162–167.
24. Krambeck AE, Khan NE, Jackson ME et al.: Inaccurate reporting of mineral composition by commercial stone analysis laboratories: implications for infection and metabolic stones. *J Urol* 2010; 184: 1543–1549.
25. Das P, Gupta G, Velu V et al.: Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition—a review. *Biomed Pharmacother* 2017; 96: 361–370.
26. Ferrandino MN, Monga M, Preminger GM: Adjuvant therapy after surgical stone management. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009; 16: 52–59.
27. Teichman JM, Long RD, Hulbert JC: Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol* 1995; 153: 1403–1407.
28. Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P et al.: Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol* 2009; 23: 1209–1212.
29. Jurkiewicz B, Zabkowski T, Jobs K et al.: Combined use of pyelolithotomy and endoscopy: an alternative surgical treatment for staghorn urolithiasis in children. *Urol J* 2016; 13: 2599–2604.
30. Dave S, Khoury AE, Braga L et al.: Single-institutional study on role of ureteroscopy and retrograde intrarenal surgery in treatment of pediatric renal calculi. *Urology* 2008; 72: 1018–1021.
31. Jungers P, Joly D, Barbey F et al.: ESRD caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 799–805.