

**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK NEFROLOJİ POLİKLİNİĞİ'NDE
GÖRÜLEN HASTALARDA HİPERKALSIÜRİ
BİRLİKTELİĞİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşegül ALPCAN

KIRIKKALE

2012

**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK NEFROLOJİ POLİKLİNİĞİ'NDE
GÖRÜLEN HASTALARDA HİPERKALSIÜRİ
BİRLİKTELİĞİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşegül ALPCAN

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Cüneyt ENSARİ**

**KIRIKKALE
2012**

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/02/2012

Prof. Dr. M. Cüneyt ENSARİ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Didem ALİFENDİOĞLU
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye

Yrd. Doç. Dr. Meryem ALBAYRAK
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması esnasında büyük katkıları olan tez danışmanım, hocam sayın Prof. Dr. Mehmet Cüneyt Ensari'ye, bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde büyük emekleri olan hocalarım sayın Prof. Dr. Didem Aliefendioğlu, Prof. Dr. Selda Bülbül, Prof. Dr. Yahya Kemal Yavuz Gürer, Doç. Dr. Fulya Demirçeken, Yrd. Doç. Dr. Cihat Őanlı ve Yrd. Doç. Dr. Meryem Albayrak'a, buradan ayrılmıő olsalar da eğitimimde büyük katkıları olan Doç. Dr. Olcay Evliyaoğlu, Doç.Dr. Emine Mısırlıoğlu, Doç. Dr. Semra Çetinkaya'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıőmaktan büyük zevk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, sevgi ve desteklerini her zaman hissettiren aileme ve biricik eşime teşekkür ederim.

Dr. Ayşegül ALPCAN

KIRIKKALE 2012

ÖZET

Alpcan A, çocuk nefroloji polikliniği'nde görülen hastalarda hiperkalsiüri birlikteliğinin incelenmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2012

Hiperkalsiüri primer yani idiopatik olabileceği gibi veya patolojik durumlara bağlı olarak sekonder de olabilir. İdiopatik hiperkalsiüride klinik, laboratuvar, radyolojik incelemelerle sebep bulunamaz. Hastada metabolik bir anormallik yoktur. Çocuklarda hiperkalsiüri genelde idiopatik olarak görülür. İdiopatik hiperkalsiürinin en önemli özelliği kan kalsiyum düzeylerinin normal olmasıdır.

Hiperkalsiüri tanısının 24 saatlik idrar biriktirilerek konulması özellikle çocukluk çağındaki olgular için son derece zordur. Bu nedenle çocuklarda 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı ile en korele yöntem olan spot idrar örneğinde bakılan kalsiyum / kreatinin oranı hesaplanarak hiperkalsiüri tespiti yapılmaktadır.

Hastalar çoğunlukla asemptomatik olan hastalar da makroskopik ve mikroskopik hematüri, dizüri, karın ağrısı, yan ağrısı, izole veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, gece ve/veya gündüz idrar kaçırma, üriner sistem taşı gibi bulgu ve semptomlar olabilir.

Çalışmaya alına tüm olguların sabah ikinci idrar örneklerinde idrar kalsiyum/kreatinin oranı bakılarak 0,21 ve üzerinde olanlar hiperkalsiüri kabul edildi.

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğinde görülen hastalarda hiperkalsiüri birlikteliğini saptamak için yaptığımız çalışmada hiperkalsiüri sıklığını çalışma grubunda %13,5, kontrol grubunda %8 tespit ettik. Çalışma grubunun ortalama idrar kalsiyum /kreatinin oranı $0,093 \pm 0,081$ kontrol grubunda ise $0,05 \pm 0,06$ tespit ettik. Hem çalışma grubunda hem de kontrol grubunda kız ve erkeklerde hiperkalsiüri sıklığı yönünden fark tespit etmedik.

Hematüri hastalarda hiperkalsiüri sıklığını %13,8, enürezisli hastalarda %20, idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda %11, üriner sistem taşı olan hastalarda %20

tespit ettik. Kontrol grubu ile kıyaslanadığında hiperkalsiüri sıklığı fazla bulundu ($p < 0,05$). HSP'li hastalarda hiperkalsiüri prevalansı %10 olarak ölçüldü. Bulgular yatıştıktan sonra hiperkalsiüri prevalansı ise %6,6 olarak hesaplandı. HSP'li hastalarda hiperkalsiüri görülme sıklığının arttığı görüldü. Nefrotik sendromlu 20 hastadan ise yalnızca 2 tanesinde hiperkalsiüri görüldü.

Hiperkalsiürinin, neden olduğu idrar yolu enfeksiyonu, enürezis noktürna, hematüri gibi bazı klinik tabloların önemli morbidite ve iş gücü kaybına yol açabileceği, hiperkalsiüri tespit edilen olguların akrabalarının da hastalık açısından taranması gerektiği, bu nedenle gerek aileler ve gerekse çocuk hekimleri tarafından önemsenmesi gereken bir hastalık olduğu, dolayısıyla çocukluk yaş grubunun bu hastalık açısından gerektiğinde taranması, halkın konu hakkında bilgilendirilmesi için eğitim programlarının düzenlenmesi ve hekimlerin konu hakkındaki duyarlılıklarının artırılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsiüri, idiyomatik hiperkalsiüri, hematüri, enürezis, idrar yolu enfeksiyonu, nefrolitiyazis, Henoch-Schönlein purpurası, nefrotik sendrom

ABSTRACT

Investigation of hypercalciuria association in patients seen at the outpatient clinic of pediatric nephrology, Alpcan A, Specialty Thesis, Department of Pediatrics, Kırıkkale University School of Medicine, Kırıkkale, 2012

Hypercalciuria can either be primary, namely idiopathic, or secondary to pathological conditions. No cause can be found in clinical, laboratory, and radiological examinations in idiopathic hypercalciuria. The patient has no metabolic abnormality. Hypercalciuria is usually idiopathic in children. The most important feature of idiopathic hypercalciuria is normal blood calcium levels.

Diagnosing hypercalciuria through collecting 24-hour urine is extremely difficult, particularly in patients in childhood. Therefore, in children, hypercalciuria is determined by calculating the ratio of calcium/creatinine in spot urine sample, the most correlated method with calcium excretion in 24-hour urine.

There may be signs and symptoms such as macroscopic and microscopic hematuria, dysuria, abdominal pain, side pain, isolated or recurrent urinary tract infection, nocturnal and/or diurnal enuresis, and urinary tract stones in patients who are mostly asymptomatic.

Urinary calcium/creatinine ratio was examined in the second urine samples of all cases obtained in the morning, and any ratio above 0.21 was considered hypercalciuric.

In the present study conducted to detect hypercalciuria in the patients seen at the Pediatric Nephrology outpatient clinic of Kırıkkale University School of Medicine, prevalence of hypercalciuria was 13.5% in the patient group, and 8% in the control group. Mean urinary calcium/creatinine ratio was found 0.093 ± 0.081 in the patient group, and 0.05 ± 0.06 in the control group. No difference was detected for hypercalciuria prevalence in male and female subjects in both patient and control groups.

Hypercalciuria prevalence was found 13.8% in the patients with hematuria, 20% in the patients with enuresis, 11% in the patients who had urinary tract infection, and 20% in those who had urinary tract stones. When compared to the control group, prevalence of hypercalciuria was higher ($p < 0.05$). Hypercalciuria prevalence was detected 10% in patients with Henoch-Schönlein purpura (HSP). After the symptoms calm down, hypercalciuria prevalence was calculated 6.6%, and it was observed that hypercalciuria prevalence increased in the patients with HSP. Hypercalciuria was only seen in two of 20 patients with nephrotic syndrome.

It was concluded that certain manifestations, such as urinary tract infections, nocturnal enuresis, and hematuria caused by hypercalciuria, could lead to significant morbidity and labor loss, relatives of the cases detected for hypercalciuria should be screened for disease, thus, hypercalciuria was a condition that should be considered important by both families and pediatricians, therefore, the members of childhood age group should be screened for the condition when necessary, education programs should be planned to inform the public on the issue, and awareness of the physicians on the condition should be increased.

Keywords: hypercalciuria, idiopathic hypercalciuria, hematuria, enuresis, urinary tract infections, nephrolythiasis, Henoch-Schönlein purpura, nephrotic syndrome

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR	VIII
ŞEKİLLER	IX
TABLolar	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Hiperkalsiüri Tanımı ve Epidemiyoloji	2
2.2. Hiperkalsiüri Etyolojisi	5
2.3. Hiperkalsiüri Patofizyolojisi	7
2.3.1. Kalsiyum Metabolizması	7
2.3.2. Parathormon	9
2.3.3. D Vitamini	9
2.3.4. Kalsitonin	11
2.4. İdiopatik Hiperkalsiüri	12
2.4.1. Absorbtif Hiperkalsiüri	12
2.4.2. Renal Hiperkalsiüri	13
2.5. İdiopatik Hiperkalsiüride Klinik Belirti ve Bulgular	14
2.5.1. Hematüri ve Hiperkalsiüri	14
2.5.2. Enürezis ve Hiperkalsiüri	17
2.5.3. Üriner Sistem Enfeksiyonu, Veziköteral Reflü ve Hiperkalsiüri.....	18
2.5.4. Azalmış Kemik Dansitesi ve Hiperkalsiüri	20
2.5.5. Üriner Sistem Taşı ve Hiperkalsiüri	20
2.6. İdiopatik Hiperkalsiüri Tedavisi	21
3. MATERYAL VE METOD	23
3.1. Hasta Seçimi	25
3.1.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Hastalar	25

3.1.2. VUR 'lu Hastalar	26
3.1.3. Enürezisli Hastalar	27
3.1.4. Üriner Sistem Taşı Olan Hastalar	28
3.1.5. HSP'li hastalar	29
3.1.6. Nefrotik Sendromlu Hastalar	30
3.2. İstatiksel İnceleme	30
4. BULGULAR	31
4.1. Çalışma Grubundaki Genel Özellikler	31
4.2. Hematürili Hastalar	40
4.3. Enürezisli Hastalar	43
4.4. İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Hastalar	45
4.5. Üriner Sistem Taşı Olan Hastalar	48
4.6. HSP Hastaları	50
4.7. Nefrotik Sendrom Hastaları	52
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR	67
7. KAYNAKLAR	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

AHK	: Absorptif hiperkalsiüri
ALP	: Total alkalen fosfataz
BMD	: Bone Mineral Density
Ca	: Kalsiyum
CRP	: C reaktif protein
DMSA	: Dimerkaptosüksinik asit
ESR	: Eritrosit sedimantasyon hızı
g/gün	: Gram/gün
HK	: Hiperkalsiüri
İHK	: İdiopatik hiperkalsiüri
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
Mg	: Magnezyum
Na	: Sodyum
NS	: Nefrotik sendrom
PTH	: Paratiroid hormon.
SD	: Standart deviasyon
TRPV5	: Distal tubuler apikal kalsiyum kanalı
U Ca / Cr	: İdrarda kalsiyum/kreatinin
USG	: Ultrasonografi
VCUG	:Voidingsistürografi
VUR	: Vezikoüreteral reflü
HSP	: Henoch schönlein purpurası
1,25 (OH) 2 D	: 1,25-dihidroksivitamin D

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1.	D vitamini metabolizması 11
Şekil 4.1.	Hasta grubun cinsiyete göre dağılımı p:0,334 32
Şekil 4.2.	Çalışma grubundaki ve kontrol grubundaki kız ve erkeklerin oranlarının karşılaştırılması (P:0,054) 33
Şekil 4.3.	Çalışma grubunun idrar kalsiyum/ kreatin oranının cinsiyete göre dağılımı 33
Şekil 4.4.	Cinsiyete göre hiperkalsiüri olguların değerlendirilmesi 36
Şekil 4.5.	Çalışma grubu ile kontrol grubunun hiperkalsiüri yönünden karşılaştırılması 37
Şekil 4.6.	Tüm çalışmadaki vakaların hiperkalsiüri, normokalsiüri oranları 38
Şekil 4.6.	Hematürili olguların cinsiyet yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması 40
Şekil 4.7.	Hematürili olguların hiperkalsiüri yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması 41
Şekil 4.8.	Enürezisli hastalarda cinsiyet hiperkalsiüri karşılaştırılması 44
Şekil 4.9.	Enürezisli olguların hiperkalsiüri yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması 45
Şekil 4.10.	İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda cinsiyet hiperkalsiüri karşılaştırılması 47
Şekil 4.11.	İdrar yolu enfeksiyonu olan olguların hiperkalsiüri yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması 47
Şekil 4.12.	Üriner sistem taşı olan hastalar ile kontrol grubunun cinsiyet yönünden karşılaştırılması 48
Şekil 4.13.	HSP hastaları ile kontrol grubunun cinsiyet yönünden karşılaştırılması 50
Şekil 4.14.	Nefrotik sendromlu hastalar ile kontrol grubunun cinsiyet yönünden karşılaştırılması 52

TABLULAR

Sayfa

Tablo 2.1.	24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı ile spot idrarda kalsiyum/kreatin oranı bakılmasının karşılaştırılması	3
Tablo 2.2.	Hematüri ile Karışan Durumlar	15
Tablo 4.1.	Çalışma grubun yaş ortalaması yönünden değerlendirilmesi	31
Tablo 4.2.	Hasta grubun Cinsiyet Dağılımı.....	32
Tablo 4.3.	Çalışma grubunun idrar kalsiyum ve kreatinin oranı ortalamasının cinsiyete göre değerlendirilmesi	34
Tablo 4.4.	Kontrol grubunun idrar kalsiyum ve kreatinin oranlarının ortalamasının cinsiyete göre değerlendirilmesi	34
Tablo 4.5.	Tüm grupların idrar kalsiyum / kreatinin oranı ortalamaları	35
Tablo 4.6.	Çalışma grubu ile kontrol grubu idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortlaması	35
Tablo 4.7.	Çalışma grubunun hiperkalsiüri yönünden karşılaştırılması	36
Tablo 4.8.	Hasta gruplarının hiperkalsiüri sıklığı	37
Tablo 4.9.	Hiperkalsiüri ailede böbrek taşı görülmesi arasındaki ilişki	38
Tablo 4.10.	Ailede böbrek taşı hikayesi ve cinsiyet arası ilişki	39
Tablo 4.11.	USG yapılan hastalarla hiperkalsiüri hastaların karşılaştırılması	39
Tablo 4.12.	DMSA yapılan hastalarla hiperkalsiüri hastaların karşılaştırılması	40
Tablo 4.13.	Hematürili hastaların cinsiyete göre idrar kalsiyum / kreatin oranlarının dağılımı	41
Tablo 4.14.	Hematürili hastalarda cinsiyet hiperkalsiüri karşılaştırılması	42
Tablo 4.15.	Hematürili hastalarda hiperkalsiüri ile ailede böbrek taşı öyküsü arası ilişki	42
Tablo 4.16.	Enürezisli hastalar ile kontrol grubunu idrar kalsiyum/ kreatin ortalaması yönünden karşılaştırılması	43
Tablo 4.17.	İdrar kalsiyum ve idrar kreatinin oranlarının cinsiyete göre ortalama değerleri	44

Tablo 4.18. DMSA Bulgusu Cinsiyet İlişkisi	46
Tablo 4.19. Kız ve erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatin oranlarının karşılaştırılması	46
Tablo 4.20. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalar ile kontrol grubunun idrar kalsiyum / kreatin ortalamasının karşılaştırılması	46
Tablo 4.21. Kızlar ve erkeklerin idrar kalsiyum/kreatinin ortalaması karşılaştırılması	49
Tablo 4.22. Üriner sistem taşı olan hastalar ile kontrol grubunun ortalama idrar kalsiyum /kreatinin oranı açısından karşılaştırılması	49
Tablo 4.23. Üriner sistem taşı olan hastalar ile ailesinde böbrek taşı olan hastaların karşılaştırılması	50
Tablo 4.24. HSP'li hastalar ile kontrol grubunun idrar kalsiyum/ kreatinin oranlarının karşılaştırılması	51
Tablo 4.25. Kızlar ve erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması karşılaştırılması	51
Tablo 4.26. Kızlar ve erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması karşılaştırılması	52
Tablo 4.27. Nefrotik sendromlu hastalar ile kontrol grubunun idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması karşılaştırılması	53
Tablo 5.1. Ülkemizdeki illerde yapılan çalışmalar sonucu tespit edilen hiperkalsiüri prevalansı	57

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdiopatik veya sekonder oluşabşlen hiperkalsiüri ilk olarak Albright ve arkadaşları ilk olarak hiperkalsiüri terimini, tekrarlayan böbrek taşı olan, kalsiyum atılımının fazla olduğu hastalarda kullanmışlardır (1,2). Üriner sistem taş hastalığı ve mikroskopik hematürinin en sık nedeni olan idiyopatik hiperkalsiüri, serum kalsiyumunun normal olmasına karşın, idrarda fazla kalsiyum atılımının olduğu, kalıtsal bir metabolik bozuklukluktur (1,2,3). İdiopatik hiperkalsiüri demek için, hiperparatiroidizm, renal tübüler asidoz, hipertiroidizm, Bartter Sendromu, D vitamini intoksikasyonu, malignansi, immobilizasyon, gibi sekonder neden olmamalıdır (1,4). Kalsiyum kısıtlanmadan, idrar kalsiyumunun 4mg/kg'dan fazla olması idiyopatik hiperkalsiüri olarak tanımlanır (2,5). Fakat bir çok çalışmada artmış kalsiyum, kreatin oranlarının hiperkalsiüri tanısında spesifite ve sensitivitesinin %90'dan fazla olduğu belirtilmiştir (4). Özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda idrar toplamadaki güçlük nedeniyle spot idrar analizleri kullanılmaktadır (6). Sabah bakılan idrarda kalsiyum, kreatin oranının 0.21'den fazla olması hiperkalsiüri olarak kabul edilir (5). Birçok farklı çalışmada 0.17 ile 0.357 arası hiperkalsiüri kabul edilmekle birlikte bu değerler hala tartışmalıdır, 0.21 (mg/mg) +2SD, 95. persentildeki değer olarak kabul edilmektedir (5,7,8,9).

İdrar kalsiyum kreatin oranı bölge, iklim, yükseklik, etnik gruplar, cinsiyet, yaş içilen suyun içindeki kalsiyum miktarı ile ilişkilidir (5,8,9).

Sağlıklı populyasyonda hiperkalsiüri sıklığı %2.9 ile %6.5 arasındadır (3,6). Sıklığı ülkemizde Sivas, Ankara, Erzurum, Van ve Trabzon'da yapılan çalışmalarda %2.5-2.9-4.2-5.8-6.2 -12.5 olarak saptanmıştır

Bu çalışmada Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğine gelen değişik hasta gruplarında (nefrotik sendromlu, hematürili, üriner sistem enfeksiyon öyküsü olan, HSP nedeniyle takip edilen, böbrek taşı olan) hiperkalsiüri birlikteliğinin araştırıldı, genel populyasyon ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hiperkalsiüri Tanımı ve Epidemiyoloji

İlk olarak Albright ve arkadaşları tarafından tekrarlayan böbrek taşı hastalarda tanımlanan hiperkalsiüri serum kalsiyum seviyesisi normal iken idrar kalsiyum atılımının artması ile karakterizedir (1). Hiperkalsiüri tanısı, 24 saatlik idrarda bakılan kalsiyum atılımın erişkin kadınlarda 150mg/gün üzerinde olması, erişkin erkeklerde 200mg/gün üzerinde olması, 60 kg altındaki çocuklarda ise 4mg/kg/gün üzerinde olması ile konulur. Fakat çocuklarda yirmi dört saatlik idrar toplanması zor olacağı için, genellikle spot idrarda kalsiyum ve kreatin oranları (UCa/Cr) tanıda kullanılmaktadır. Çalışmalar her iki yöntemin sonuçlarının uyumlu olduğunu göstermiştir (2,3,4).

İlk olarak Nordin tarafından idrar kalsiyum kreatin oranı ölçülmüştür. Çalışma 71 vaka ile yapılmış, 0,02-0,28 arası değerler normal olarak nitelendirilmiş, sağlıklı erişkinlerin idrar kalsiyum kreatin oranı ortalaması 0,147 olarak tespit edilmiş ve daha önce bakılan 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı ile uyumlu bulunmuştur. İngiltere’de 1974’de yapılan bir çalışmada sabah (vakalar açken) ikinci idrarları, 24 saatlik idrar ile karşılaştırılmıştır. Değerler önceki çalışmalara benzer bir şekilde idrar kalsiyum / kreatin oranı 0,14 bulunmuş ve çıkan sonuçlar ile 24 saatlik idrar sonuçları karşılaştırıldığında uyumlu bulunmuştur. Çalışmada asıl dikkati çeken yaşları 1 ile 15 arası değişen 60 olguda sonuçların cinsiyet ve yaşa göre varyasyon göstermemesiydi (5).

İdrar ile kalsiyum atılımı farklı popülasyonlara, farklı yaşlara göre varyasyon gösterir. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum atılımına bakmak ideal olan ölçme yöntemidir. Fakat idrarda kalsiyum / kreatin oranına bakmak teknik açıdan daha kolaydır ve yapılan çalışmalarda 24 saatlik idrarda kalsiyum bakılması ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. Fakat spot idrardaki değerler birçok faktörden etkilenir. Fakat her ikisi için de standardize edilmiş değerler vardır. Spot idrar kalsiyum/ kreatin atılımı için sınır 0,21, 24 saatlik idrar için üst sınır 4mg/kg/gün kullanılmaktadır (6).

Sargent ve arkadaşları idrar kalsiyum/kreatin oranlarına infantlarda, küçük çocuklarda, büyük çocuklarda ve adölesanlarda bakmış en yüksek değerleri infantlarda görmüştür (7).

Matos ve arkadaşarı da İsviçre’li çocuklarda yaptığı çalışmada 7 yaşından sonra değerlerin değişmediğini, erişkinde olduğu gibi 95 persentil değerinin 0,25 olduğu bulmuştur (8).

İdrar kalsiyum/ kreatin oranı ve 24 saatlik idrar ile kalsiyum atılımı coğrafik bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde daha düşük değerler tespit edilmektedir (9).

So ve arkadaşlarının Kansas City’de yaşayan, sağlıklı çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada idrar kalsiyum/ kreatin oranını Afrikalı, Amerikalı ve Kafkaslı çocuklardan daha düşük bulmuştur (10).

Genetik faktörler, diyet, iklim, tüketilen suyun mineral içeriğinin idrar kalsiyumunu neden ve nasıl etkilediği tartışmalı bir konudur. Fakat 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı, spot idrarda kalsiyum/kreatin oranına göre daha çok etkilenmektedir (6).

Tablo 2.1. 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı ile spot idrarda kalsiyum/kreatin oranı bakılmasının karşılaştırılması

	Avantajı	Dezavantajı
24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı	<ul style="list-style-type: none">• Geniş bir zaman aralığında toplandığı için diyetten daha az etkilenir	<ul style="list-style-type: none">• Toplamak zordur• Yaş gruplarına göre farklı sınırlar vardır
Spot idrarda kalsiyum/kreatin oranının bakılması	<ul style="list-style-type: none">• Toplaması kolay olduğu için çocuklarda fazla veri elde edilebilir• Irk ve yaş bağımlı bir çok veri elde edilebilir	<ul style="list-style-type: none">• Diyetten etkilenir atılım diüurnal varyasyon gösterir• Fiziksel aktiviteden etkilenir

Toplumda genel olarak 0.21 mg/dl'nin üstündeki değerler hiperkalsiüri olarak değerlendirilirken, 0.25- 0.28 gibi yüksek değerlerin alındığı yayınların yanı sıra, 0.17 gibi düşük değerlerin hiperkalsiüri kabul edildiği yayınlara rastlamak mümkündür (2,11,12,13,14).

Bir kaynakta 7 aydan büyük çocuklarda oran 0.2 kabul edilirken, 7 aydan küçük çocuklarda bu oran 0.8 olarak kabul edilmiştir (15). Başka bir kaynakta ise, idrar kalsiyum kreatin oranları 7 aydan küçük çocuklarda 0.86mg/mg, 7-18 ay arası çocuklarda 0.60mg/mg, 19 ay- 6yaş arası çocuklarda 0.42mg/mg, 6 yaş üstü çocuklarda 0.2 mg/mg olarak alınmıştır (16).

Çalışmalardaki bu farklılığın bölgesel alışkanlıklar, yaşam biçimi, coğrafi bölge farklılıkları beslenme biçimi nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Hiperkalsiüri değerlendirilmesinde yaşın önemli olduğunu gösteren çalışmalar vardır (13,17).

Hiperkalsiürinin erkek çocuklarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (18). Fakat Sivas'da ve Ankara'da yapılan çalışmalarda cinsiyet ile ilişkisiz olduğu tespit edilmiştir (19,20).

Siyah ırkta beyaz ırka göre hiperkalsiüri sıklığı daha fazla tespit edilmiştir (21).

Hiperkalsiüri açısından ülkeler karşılaştırıldığında Japonya'da %0.6 (22), İran'da %12.8 (23), Arjantin'de %12.7 (24) gibi oranlarda farklılık görülmektedir.

Ülkemizde ise Aydın'da yapılan bir çalışmada %9.6 (25), Manisa'da yapılan bir çalışmada %4.2, Antalya'da yapılan çalışmada %7 (26) olarak bulunmuştur.

Hiperkalsiüri değerlendirmesi için alınan idrar örneğinin zamanının da önemli olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Bir çalışmaya göre sabah ikinci idrarı hiperkalsiüri değerlendirilmesinde önemli iken (27), birçok çalışmada rastgele alınan idrarda kalsiyum kreatin oranlarına bakılması yeterlidir (28,29).

Hiperkalsiüri oluşumunda beslenme alışkanlıkları da önemlidir. Sodyumdan fakir ve potasyumdan zengin beslenme ile idrar kalsiyum atılımı azalır. Diyetle

protein alımının artırılmasıyla idrarda kalsiyum atılımı artar. Yaklaşık olarak her 2.3 gr (1mmol) sodyum alımı ile günlük yaklaşık 40mg (100mmol) kalsiyum atılımı gerçekleşir. Diyetle protein alımı sonucu net asit atılımı ve üriner kalsiyum atılımı artar (29,30,31).

2.2. Hiperkalsiüri Etyolojisi

Hiperkalsiüri primer yani idiopatik olabileceği gibi veya patolojik durumlara bağlı olarak sekonder de olabilir. İdiopatik hiperkalsiüride klinik, laboratuvar, radyolojik incelemelerle sebep bulunamaz. Hastada metabolik bir anormallik yoktur. Sekonder hiperkalsiüride ise hastada eşlik eden bir metabolik bozukluk vardır (2,30,32).

Sekonder hiperkalsiüri nedenleri ana başlıklar altında şöyle sınıflandırılabilir (33).

1. Böbrekteki Defekt Nedeniyle Oluşan Hiperkalsiüri

- Dent's Hastalığı
- Glikojen depo Tip1
- Lowe Sendromu
- Tirozinemi tip 1
- Wilson Hastalığı
- Herediter hipofosfatemik rikets
- Otozomal Dominant hiperkalsiüri
- Bartter Sendromu
- Familyal hipomagnezemi
- Distal renal tübüler asidoz
- Psödohipoaldosteronizm

2. Kalsiyumun İntestinal Emilimindeki Defekte Bağlı Hiperkalsiüri

- Blu diaper sendromu
- Down sendromu
- Konjenital laktaz eksikliği
- Glukoz/galaktoz malarbsorbsiyonu
- Williams Beuren sendromu
- Konjenital sükroz izomaltaz defekti

3. Kemikten Yıkım Nedeniyle oluşan Hiperkalsiüri

- Osteogenezis İmperfecta
- McCune-Albright sendromu
- İnfantil hipofosfatazya
- MEN-1 sendromu (hiperparatiroidizm ile birlikte)
- Geçici neonatal hiperparatiroidizm
- Metafizyel kondrodizplazi

4. Nedeni Tam olarak Bilinmeyen

- Beckwith Wiedeman sendromu
- Beta talasemi
- Fenilketonüri
- Kistik fibrozis

Hiperkalsiüri bir çocuk değerlendirilirken mutlaka sekonder nedenler dışlanmalıdır. Eğer neden olacak ikincil bir durum yoksa o zaman idiyomatik hiperkalsiüriden bahsedilir (30,32).

Çocuklarda hiperkalsiüri genelde idiyomatik olarak görülür. İdiyomatik hiperkalsiürinin en önemli özelliği kan kalsiyum düzeylerinin normal olmasıdır (33,34).

İlk olarak Albright ve arkadaşları tarafından 1953 yılında tanımlanan idiopatik hiperkalsiüri, kan kalsiyum seviyeleri normal iken idrarda kalsiyumun atılımının artmasıdır (1).

İdiopatik hiperkalsiüri semptomatik veya asemptomatik olarak sınıflandırılabilir gibi, ailesel veya ailesel olmayan olarak da sınıflandırılabilir. Ailesel tipin otozomal dominant katıldığı düşünülmektedir (33,35,36).

2.3. Hiperkalsiüri Patofizyolojisi

Üriner kalsiyum atılımı gastrointestinal sistem, böbrekler ve kemikler arasındaki etkileşimin sonucu ortaya çıkar. Ayrıca 1,25 (OH)₂D₃, parathormon, kalsitonin gibi hormonlarla ve FGF gibi faktörlerle düzenlenmektedir. Diyetteki sodyum, potasyum, protein, kalsiyum, fosfat içeriğinden önemli derecede etkilenmektedir. Herhangi bir organdaki primer defekt, diğer organlarda dengeleyici mekanizmaların oluşmasına yol açmaktadır.

Hiperkalsiürinin patofizyolojisinin anlaşılabilmesi için bu maddelerin vücuttaki normal fizyolojilerini bilmek gereklidir.

2.3.1. Kalsiyum Metabolizması

Kalsiyum Vücutta en fazla miktarda bulunan katyon olan kalsiyum başlıca iskelet dokusu, yumuşak doku ve hücre dışı sıvı olmak üzere üç bölümde yer alır. Vücudun kalsiyum miktarının %99'u iskelet sisteminde hidroksiapatit kristali [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] şeklinde depolanır. Kalan kısmı ise dişlerin yapısında, yumuşak dokularda, hücre içi ve dışı sıvılarda bulunur. Büyümeyle birlikte pozitif bir kalsiyum dengesi var iken büyüme durduktan sonra kalsiyum miktarı genellikle değişmez. Yetişkin yaşlarda ise yaş ilerledikçe kalsiyum dengesi negatif seyreder. Dolayısıyla ileri yaşlardaki kemik kitlesi ve kalsiyum içeriği pozitif kalsiyum dengesinin olduğu büyüme dönemiyle doğrudan ilişkilidir (37,38).

Kandaki ortalama kalsiyum konsantrasyonu 9,5 mg/dl olup bunun %50'si serbest ya da iyonize halde, %40'ı plazma proteinlerine bağlı (%80'i albumin, %20 globulin), %10'u diğer anyonlarla kompleks halde (bikarbonat, laktat, fosfat ve sitratın da yer aldığı küçük çözünebilen inorganik ve organik anyonlarla kompleks halinde) bulunmaktadır (39).

İyonize ve kompleks kalsiyum glomerüler filtrasyona uğrarken plazma proteinlerine bağlı kalsiyum glomerüllerden filtre edilmez. Plazmadaki proteinlere bağlı kalsiyumun %90'ı albümin ile, kalan kısmı ise globülin yapısındaki proteinlerle taşınır. Dolayısıyla plazmadaki serbest kalsiyum düzeyi albüminin plazma düzeyiyle yakından ilişkilidir. Albüminin plazmadaki her 1 gram/dl'lik düşüşüne paralel olarak total kalsiyum düzeyi 0,8 mg/dl olarak azalır (38,40).

Bağlı olarak kalsiyum ani pH değişikliklerinden etkilenir. Serum pH'sındaki azalma sonucu hidrojen iyonları kalsiyumu bağlı olduğu proteinden ayırır ve iyonize kalsiyum seviyesini artırır. Alkalozda ise tam tersi durum geçerlidir pH'taki 0,1 birimlik azalma sonucunda proteine bağlanma da azalacağı için serbest kalsiyum düzeyinde 0,12 mg/dl'lik artış meydana gelir (39,40).

Kalsiyumun en büyük kaynağını diyet oluşturur. Genelde dengeli bir beslenmede günde 800-1200 mg kalsiyum alınır ve bu miktarın altında alım negatif kalsiyum dengesine yol açar. Kalsiyum ince barsak boyunca esas olarak duodenum ve proksimal jejunumdan özellikle aktif transportla absorbe edilir. Yetişkinlerde diyetle alınan kalsiyumun emilimi oral alımı takiben 4 saat içerisinde tamamlanır ve alınan kalsiyumun %20-25'i emilir. Çocuklarda hızlı büyüme periyodunda, gebelikte, laktasyon esnasında ve düşük kalsiyumlu diyet alanlarda intestinal absorbsiyon artar (38-41).

Kalsiyum ve fosfor dengesi ince barsaklar, kemik ve böbreklerdeki değişimle sağlanır. Kalsiyum duodenum ve jejunumdan aktif transport ile absorbe edilir. Absorbsiyonu için de aktif D vitamini gereklidir. Kalsiyumun gastrointestinal sistemden emilimde birçok faktör etkilidir. Diyetin kalsiyum içeriği, diyetin bileşimi, gastrointestinal sistemin yapısal özelliği, vücut kalsiyum dengesi,ve hormonal faktörler başlıcalarıdır (37-39).

2.3.2. Parathormon

Paratiroid bezinden iyonize (serbest) kalsiyum düşüklüğüne bağlı olarak salgılanan polipeptid yapıda bir hormon olan paratiroid hormonu (PTH), böbrek, gastrointestinal kanal ve kemik arasında kompleks etkileri ile kalsiyum ve fosfor homeostazının idamesinde hayati rol oynar (40).

PTH'un ana rolü serum kalsiyum homeostazını primer olarak onun böbrek ve kemik hücreleri üzerindeki aktivitesi vasıtası ile idame ettirmektir. PTH etkisinin net sonucu serum kalsiyumun yükselmesi ve fosfor düşmesidir. Serum iyonize kalsiyum düzeyindeki değişiklikler sonucunda, paratiroid hücrelerinin plazma membranındaki kalsiyuma duyarlı reseptörler aktive olur. PTH ise böbreklerden kalsiyum Emilimini ve fosfor atılımını, aynı zamanda 1,25 (OH)₂D üretimini artırır. 1,25 (OH)₂D ise barsaklardan kalsiyum ve fosfor Emilimini uyarır. PTH ve 1,25 (OH)₂D birlikte, kemikten ekstrasellüler aralığa kalsiyum ve fosfor salınımını artırır (40,41).

PTH böbrekte fosforun hem proksimal hem de distal tübülde reabsorbsiyonunu inhibe eder ve fosfatüri oluşturur. PTH aynı zamanda kemik rezorbsiyonu ile birlikte proksimal tübülde kalsiyum Emilimini inhibe eder ve serum kalsiyum seviyelerini korur (40).

PTH, multipl kompleks yollarla vitamin D ile etkileşir. Böbrekte, inaktif 25 OH-D formundan aktif vitamin D formunun (1,25-OH-2-D veya kalsitriol) sentezini katalize etmek için 25-OH-vitamin D 1-hidroksilaz enzimini aktive eder. Serum kalsiyumunu yükseltmek için PTH'un kemik aktivitesi ile sinerjik olarak kalsitriol, fosfor gibi intestinal kalsiyum absorpsiyonu da sağlar. Çok yüksek kalsitriol düzeyleri, PTH'dan bağımsız olarak kemik rezorbsiyonu oluşturur (40,41).

2.3.3. D Vitamini

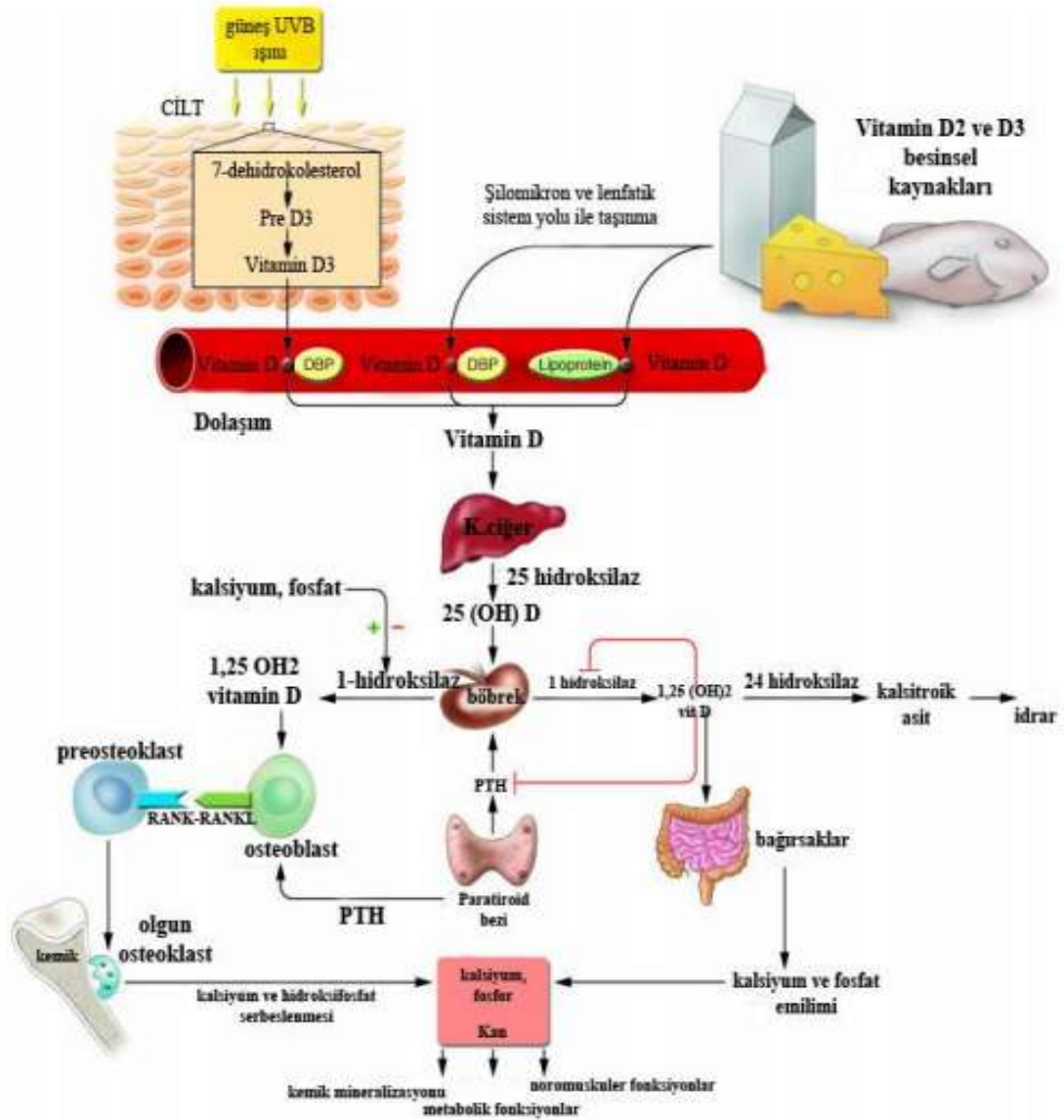
D vitamini, yağda eriyen vitaminlerin içinde olan, hormon benzeri fonksiyonları olan bir grup steroldür. En önemli etkisi kalsiyum homeostazı ve kemik sağlığı üzerinedir D vitamini diyetle alınır veya endojen olarak yapılır. Diyetle

iki türlü hayvanlardan ve bitkilerden iki türlü alınır. Bitkilerden ergokalsiferol (D 2 vitamini) olarak, hayvan dokularından kolekalsiferol (vitamin D3) olarak vücuda alınır (42,43).

Endojen olarak ise, güneş ışınlarının etkisi ile dermis ve epidermiste 7 dehidrokolesterolden kolekalsiferol (vitamin D3) oluşmaktadır. Güneş ışığına fazla maruz kalındığında vitamin D3 inaktif ürünleri olan lumisterol ve taşisterole çevrilmektedir (43,44).

Deride yapılan veya diyetle alınan vitamin D 2 ve vitamin D 3 biyolojik olarak aktif değildir. Dolaşımdaki D vitamini, vitamin D bağlayıcı protein aracılığı ile karaciğere taşınır ve karaciğerdeki 25 hidroksilaz enzimi tarafından 25 hidroksivitamin D'ye (kalsidiol), böbreklerde ise 1 alfa hidroksilaz yardımı ile D vitamininin en aktif formu olan 1,25 dihidroksivitamin D'ye (kalsitirol) dönüşür. 1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde anahtar enzimdir (Şekil 1). Böbrekteki 1,25 (OH)₂D vitaminin üretimi, parathormon, fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF 23), kalsiyum ve fosfor düzeyleri tarafından kontrol edilir (42,45).

D vitamini metabolizmasındaki önemli enzimlerden diğeri de 24 hidroksilaz enzimidir. D vitaminin katabolize olmasını sağlayan bu enzim; 25-OHD ve 1,25 (OH)₂D' nin 24-hidroksilasyonu ile inaktivasyonuna neden olur. Böbreklerde, bağırsaklarda, fibroblastlarda, cilt altında, kemik dokusunda, makrofajlarda ve diğer pek çok dokuda bulunur. Bu enzim aktivitesinin düşük olması, 1-25 (OH)₂D düzeyinin gereksiz yüksek olmasına ve bu durumun da hiperkalsemi yanında intramembranöz kemik mineralizasyonunun da bozulmasına neden olur. Ayrıca 1-25 (OH)₂D sentezi azaldığında 1-alfa hidroksilaz enzim aktivitesi artarken, 24-hidroksilaz enzim aktivitesi azalmaktadır (42,43,46).



Şekil 2.1. D vitamini metabolizması (83)

2.3.4. Kalsitonin

Kan kalsiyumu üzerine paratiroid hormonun aksi yönünde etki eden kalsitonin (CT) hormonu tiroit bezinin folikülleri arasındaki parafoliküller ya da C hücreleri adı verilen hücrelerde bulunmaktadır. Kalsitonin osteoklastların yüzeyinde yerleşen kalsitonin reseptörlerini uyarıp kemik resorpsiyonunu baskılamaktadır (25,42,43).

2.4. İdiopatik Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüriye neden olabilecek; vitamin D intoksikasyonu, glukokortikoid artışı, sarkoidoz, immobilizasyon, hipertiroidi, malignansi ve Paget hastalığı gibi nedenler olmadan artmış idrar kalsiyum atılımında artış meydana gelmesine idiyopatik hiperkalsiüri denir. İdiopatik hiperkalsiürili bireylerin kan kalsiyum seviyeleri normaldir (47).

İdiopatik hiperkalsiüri primer anormalliğin olduğu bölgeye göre absorbtif, renal olmak üzere iki gruba ayrılır.

2.4.1. Absorbif Hiperkalsiüri

Kalsiyumun barsaklardan emilimin artması söz konusudur. Hastalar normokalsemiktir. Hastaların kan kalsiyum düzeyleri, paratiroid hormon düzeyleri ve kemik mineral dansiteleri normaldir. Özellikle postprandial hiperkalsiüri gelişir. Kalsiyumun barsaklardan emiliminin artması sonucunda dolaşımdaki kalsiyum oranı yükselir, böbrek yoluyla atılan kalsiyum miktarı artar sonuçta paratiroid hormon fonksiyonu baskılanır. PTH düzeyinin azalması sonucunda da renal kalsiyum atılımı artar. Böylece intestinal emilim artması nedeniyle artan kalsiyum düzeyi renal atılımın sağlanmasıyla tekrar dengeye girer (1, 29, 30,31)

Hastaların serum fosfat düzeyi normal veya düşük düzeyde tespit edilir. Fakat serum osteokalsin, alkalen fosfataz (ALP), düzeyleri normal sınırdadır ölçülür. Kemik mineral dansitesi normaldir (25).

Absorbif hiperkalsiürinin 3 tipi mevcuttur. Tip I'de esas olarak kalsiyumun intestinal absorpsiyonunda artış vardır. Diyetten bağımsız olarak idrar kalsiyum atılımı fazladır. Tip II'de kalsiyumun absorpsiyonu diyetle bağımlı olarak değişir. Tip III'de ise renal fosfat kaybı sonucu oluşan hipofosfatemi nedeniyle kalsitriol fazla üretilir ve intestinal kalsiyum absorpsiyonu artar (34,48)

2.4.2. Renal Hiperkalsiüri

Renal hiperkalsiüride problem kalsiyumun böbreklerden transportundadır. Kalsiyumun böbrekler yoluyla kaybı sonucunda paratiroid hormon salgısı uyarılır. Artan PTH salgısına bağlı olarak; 1,25 (OH)₂ vitamin D düzeyleri idrar ve cAMP'si yüksektir. Sonuçta barsaktan kalsiyum Emilimi artar ayrıca kemikten kalsiyum mobilizasyonu meydana gelir ve hastaların kan kalsiyum düzeyi normal seviyesinde kalır. Hastalarda açlık PTH düzeyi yüksek bulunur ayrıca kemik mineral dansitesi azalmıştır (30,34,48)

Kalsiyum emilimindeki bozukluk adenilat siklaz enzimi, 1-alfa hidroksilaz enzimi, sodyum fosfat kotransporter, D vitamini duyarlı reseptörler, Na-K-2CL cotransporter, CLC5 klorid kanal gibi yapıların moleküler defektine bağlı olduğu düşünülmektedir (49).

Absorbtif ve renal hiperkalsiürinin ayırıcı tanısı Pack ve arkadaşları tarafından açıklanan kalsiyum yükleme testi ile yapılır. Hastaya 7 günlük düşük sodyum ve kalsiyum diyeti sonrası akşam 21'den itibaren 12 saat süreyle aç kalması önerilir. Akşam 21'de ve gece yarısı distile su verilir. Ertesi gün sabah 7'de mesanesi tamamen boşaltılır. Hastaya 600ml su içirilir ve idrarı sabah 7 ve 9'da toplanır. Bu açlık, idrar örneğidir. Sabah 9'da 1 gr kalsiyum sıvı yiyecek ile karıştırılarak verilir ve idrar sabah 9 ve akşam 1 arası toplanır. Bu ise yüklem sonrası örneğidir. Her iki idrar örneğinde kalsiyum, kreatin, ve cAMP analizi yapılır. cAMP ölçümleri paratiroid fonksiyonun indirekt göstergesi olarak kullanılır, çünkü çoğu PTH analizleri, serum kalsiyum seviyesindeki hızlı değişikliklere duyarlı değildir. Bu testin sonuçları ancak sıkı takip ile anlam kazanır. Absorbtif hiperkalsiüri, açlık idrar kalsiyumun 100ml glomerüler filtrat başına 0.11mg'dan az olması, kalsiyum yükleme sonrası 100ml'de 0.2 mg'dan fazla artışın olması ile tanımlanır. cAMP'nin açlık sırasında 100ml filtratta 6.85nmol'den az olması ve kalsiyum yüklemesi sonrası da bu değer baskılanmış kalması gerekmektedir. Renal hiperkalsiüride açlık idrar kalsiyumun atılımı 0.11mg/100ml filtrat ve cAMP seviyesi 6.85 'in üzerindedir. Kalsiyum yüklemesi sonrası idrar kalsiyum seviyesi 0.2 mg /dl'nin üzerine çıkarken, cAMP düzeyi normale iner. Resorptif hiperkalsiürili hastalarda ya da normokalsemik

primer hiperparatiroidili hastalarda, idrar kalsiyum ve cAMP düzeylerinin hem açlık hem de yükleme sonrası yüksek seyretmesi, paratiroid fonksiyonun baskılanmadığının işaretidir (Tablo 2) (50,51,52).

2.5. İdiopatik Hiperkalsiürde Klinik Belirti ve Bulgular

Hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Az bir grup da ise; makroskopik ve mikroskopik hematüri, dizüri, karın ağrısı, yan ağrısı, izole veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, gece ve/veya gündüz idrar kaçırma, üriner sistem taşı gibi bulgu ve semptomlar ile karşımıza çıkabilir (53-55).

2.5.1. Hematüri ve Hiperkalsiüri

İdrarda kan görülmesine hematüri denir. Makroskopik hematüri çıplak gözle fark edilen bir durumdur fakat mikroskopik hematüri denilebilmesi için idrarda bir büyütmede en az 5 eritrosit görülmesi gerekmektedir (56,57).

Çocuklarda hematüri asemptomik, semptomatik, makroskopik veya mikroskopik olabilir. Çocuklarda gross ve mikroskopik hematüri yaygın görülür.

Makroskopik hematüri insidansı bilinmemekle birlikte mikroskopik hematüri okul çocuklarında %0.5-2 oranında görülür (56,58).

Hematüri böbrek hastalıklarının ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Basit bir nedene bağlı olabileceği gibi ciddi böbrek hastalıkları nedeniyle de oluşabilir. Makroskopik hematüri idrar içindeki eritrosit ile alakalı olarak kırmızı, pembe, kahverengi olabilir. Makroskopik hematüri dikkat çekici olduğu için aile ve hekimi korkutur fakat mikroskopik hematürinin gözden kaçırılma ihtimali de büyük önem taşır. İdrar değerlendirmesinde kullanılan üriner dipstickler her alanda 1-2 eritrositi tespit edebilir, fakat; idrar koruyucusu olarak kullanılan formalinin veya idrar askorbik asidin yüksek konsantrasyonu sonucunda yanlış negatif sonuçlar ortaya

çıkabilir. Çocuklarda ateş, egzersiz menstrüel kanama, alkali idrar, örnek alım öncesi perine temizliği için kullanılan hidrojen peroksit gibi okside edici ajan kullanımı da yanlış pozitif sonuçlar görülebilir. Bu nedenle pozitif dipstick ile belirtilen hematüri varlığı mutlaka mikroskopik inceleme ile doğrulanmalıdır (59,60)

Makroskopik hematüri varlığında idrarın renk değişikliğine yetecek kadar eritrositin idrara geçmesi gerekir. Kanın 1 ml sinin 1 litre idrarın renginde gözle fark edilebilir bir değişikliğe yol açtığı bilinmektedir. İdrar renginin kırmızı, veya kahverengi-siyah renge doğru değişimi sadece hematüriye nedeniyle olmaz (57).

Tablo 2.2. Hematüri ile Karışan Durumlar (57)

I. HEM POZİTİF OLANLAR

- Hemoglobin
- Myoglobin

II. HEM NEGATİF OLANLAR

- İlaçlar

Klorokin

Deferoksamin

İbuprofen

Demir sorbitol

Metronidazol

Nitrofurantoin

Fenazopiridin (Pyridium)

Fenolfitalein

Fenotiyazin

Rifampin

Salisilatlar

Sulfosalazin

- Boyalar (meyve/sebze), pancar, böğürtlen, gıda boyaları
- Metabolitler

Homogentisik asit

Melanin

Methemoglobin

Porfirin

Üratlar

Hematüri üst üriner sistem (glomerül ve tübül) veya alt üriner sistem kaynaklı (pelvikalisyel sistem, üreter, mesane veya üretra) olabilir. Glomerüler hematüride idrar kahverengi iken mikroskopik olarak deforme olmuş eritrositler görülür ve genelde proteinüri eşlik eder. Kıvrımlı veya toplayıcı tübüllerden kaynaklanan hematüride, böbrek tübüler epitelyal hücreler veya lökosit görülür. Alt üriner sistem kaynaklı hematüride, makroskopik hematüri, terminal hematüri, kan pıhtıları, mikroskopta normal üriner eritrosit morfolojisi görülür (58,61).

Çocuk hastalarda persistan, izole hematüri nedeni genelde tespit edilemez, tespit edilen nedenler içinde %22-30 ile hiperkalsiüri en önde gelir. Glomerüler olmayan hematürilerin en sık nedeni idiyopatik hiperkalsiüridir. Hiperkalsiürinin derecesi ile klinik bulgu, makroskopik mikroskopik olması, arasında ilişki yoktur (58,62).

Çocuklarda gross hematürinin en sık nedenleri glomerulopatiler, üriner enfeksiyonlar, hiperkalsiüri, üriner sistem taşları, konjenital ürolojik hastalıklar ve travma sayılabilir. Fakat çoğu zaman bir neden bulunamaz (58,61).

Hiperkalsiüri hastalardaki hematürinin mekanizması tam olarak açık değildir. Fakat hiperkalsiürinin en sık rastlanan bulgusudur. Kalsiyumun üriner epitel hücrelerinde mikrokristalizasyon (3mm'in altında) oluşturmasının neden olduğu düşünülüyor. Oluşan hasar sonucu hematüri gelişmektedir (55,60,63).

Pediyatrik nefroloji grubunun hematürili çocukların incelemesi sonucunda çocuklarda mikroskopik hematürinin daha sık olduğu, idrarlarında kalsiyum oksalat kristalleri görüldüğü ve aile öykülerinin sorgulanmasında böbrek taşı hikayesi olduğu belirtilmiştir (64).

Mikroskopik hematüri hiperkalsiürinin taş oluşumu dışında en fazla görünen komplikasyonudur. Hematürili hastaların %30-32'sinde hiperkalsiüri tespit edilmiştir (64,65).

Hematüri etyolojisi araştırılırken hiperkalsiüri açısından da hasta mutlaka değerlendirilmelidir.

2.5.2. Enürezis ve Hiperkalsiüri

Enürezis yani gece inkontinansı 5 yaşından büyük çocuklar için geçerli bir tanımdır.

Amerikan Psikiatri Derneği'nin DSM IV (Diagnostic and Statical Manuel of Mental Disorders, Fourth Edition) tanı kriterlerine göre enürezis tanımı şöyledir (66):

1. Yatağa ya da giysilere tekrarlayan bir biçimde idrar kaçırma (istemsiz ya da amaçlı olarak)
2. En az ardışık üç ay, haftada iki kez ortaya çıkan bir sıklıkta olması ya da klinik açıdan belirgin bir sıkıntı oluşturması ya da toplumsal, okulda (mesleki) veya önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya yol açması.
3. Takvim yaşının en az 5 olması
4. Bu davranışın bir ilacın (diüretik gibi) veya genel tıbbi bir durumun (diabet, spina bifida, bir konvulziyon bozukluğu) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olmaması.

Enürezis çocuklarda en fazla görülen ürolojik problemdir. Enürezis genelde organik bir nedene bağlı değildir fakat çok küçük bir yüzdeyi de oluştursa da organik patolojiler olabileceği akılda tutulmalıdır (67).

Enürezis nokturnanın organik nedenleri arasında kabızlık, Diabetes mellitus, Diabetes insipitus, ektopik ureter, hiperkalsiüri, nörojen mesane, obstruktif üropati, uyku apneleri, üriner enfeksiyon, vajinit sayılabilir (67).

Çalışmalarda hiperkalsiüri ve enürezis arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada enürezisli hastaların %21.3'ünde (68), başka bir çalışmada %39.7 (69) bulunurken, başka bir çalışmada enüretik çocukların %15.3'ünde hiperkalsiüri tespit edilmiştir (70).

Diürinal ritim gösteren, gece seviyesi artan, Arginin Vazopressin (AVP) seviyelerinin enürezisli hastalarda gece artışı olamamaktadır. Hiperkalsiürinin bu gece artışına engel olduğu düşünülmektedir (68,70).

AVP'nin iyi bilinen üç tip reseptörü vardır. V1A, V1B (V3), V2. V1 reseptörleri fosfotidil inozitol üzerinden hücre içi Ca miktarını artırarak, V2 reseptörleri renal tübül hücrelerinde bulunur ve artmış su permeabilitesi ve toplayıcı tübüllerde su geri Emilimi aracılığıyla antidiürezise aracılık eder. Beş tip akuaporin vardır. Akuaporin 1, 2 ve 3 böbrekte, akuaporin 4 beyinde, akuaporin 5 ise tükürük, gözyaşı bezi ve solunum yollarında bulunur. Toplayıcı kanallarda AVP'ye yanıt veren, akuaporin 2'dir. Toplayıcı tübüllerde guanin nukleotid bağlayıcı proteinin adenilat siklazı uyarması sonucu intraselüler CAMP sentezi artar. CAMP, protein kinaz aktivasyonu yaparak toplayıcı tübüllerde akuaporin-2 kanalları sentezini ve bu kanalların apikal membrana çıkışını sağlayarak, serbest su Emilimini gerçekleştirir. Susuzluk ve hipertonic tuz infüzyonu esnasında AVP ve AQP 2'nin arttığı ve AQP2'nin kollektör tübüllere etkisini yansıttığı söylenebilir (71,72,73).

Hiperkalsiürinin akuaporin 2 salınımını azaltarak enürezis neden olduğu düşünülmektedir. Bu gruptaki hastaların desmopressin tedavisine yanıtının zayıf olduğu düşünülmektedir (65,69,102).

Bir hipoteze göre de hiperkalsiüri desmopressinin idrar çıkış miktarının kontrolünü bozmakta ve hastalarda gece poliürisi gerçekleşmektedir. Diyetle sodyum ve kalsiyumun kısıtlanmasıyla ADH'ın yanıtı düzeltilmektedir (70,72,74).

Kore'de yapılan başka bir çalışmanın sonucunda da hiperkalsiürinin nokturnal poliüriyi ve tedaviyi etkilemediği gösterilmiştir (75).

2.5.3. Üriner Sistem Enfeksiyonu, Veziköüteral Reflü ve Hiperkalsiüri

Üriner sistem enfeksiyonu genel olarak pediatriinin önemli sorunlarından birisidir. Böbrekte ciddi hasarlara neden olan çeşitli komplikasyonları vardır. Birçok neden üriner sistem enfeksiyonuna yol açmaktadır (76). Bunlar arasında; anatomik

anormallikler, veziköüretal reflü (VUR), mesane disfonksiyonu sayılabilir. Önemli nedenlerden biri de idiopatik hiperkalsiüridir. Oluşan kalsiyum urat kristallerinin üriner sistem epitelizasyonu bozması sonucu bakteriyel sekestrasyona neden olduğu düşünülmektedir. Antibakteriyel cevabın başlatılması için bakteri ile epitel hücre yüzeyi arası yakın temas gerektiği ve kalsiyum oksalat monohidrat kristallerinin bakteriler için güvenli bir kalkan oluşturup onların idrarla mekanik olarak temizlenmesine engel olmaktadır (54,65,76). Kalsiyum oksalat monohidrat kristallerinin böbrek epitel hücrelerinden üropontin salınımını artırır. Oluşan Üropontin oluşan kristallerin üroepitele yapışmasına engel olur, böylece böbrekler kristal birikiminden a böbrek taşı gelişimden korunur. Ayrıca üropontin makrofaj ve monositler için kemoatraktandır, sitokin ve büyüme faktör salınımını artırarak böbrekte yangısal ve fibrotik cevabı uyarır ve üroepitel hücre direnç mekanizmaları ile etkileşime girer ve sonuçta transkripsiyonel faktörleri, ekstrasellüler matriks düzenleyicileri ve büyüme faktörlerini kodlayan bir takım genlerin ekspresyonunun artırır ve bunun sonucunda fibroblast proliferasyonu, interstisyel fibrozis gelişir (77,78,79).

İran'da yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda %34, kontrol grubu olan sağlam çocuklarda %8 oranında hiperkalsiüri tespit edilmiştir (80). Bıyıklı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise üriner sistem enfeksiyonu olan çocukların %43'ünde hiperkalsiüri tespit edilmiştir (81).

Venezuela'da iki veya daha fazla epizot idrar yolu enfeksiyonu geçiren hiperkalsiüri 59 çocuk üzerinde yapılan çalışmada, hastaların su alımları artırılıp, diyetten kalsiyum ve protein azaltıldığında hastaların %95'inin idrar yolu enfeksiyonunun ilaçsız izleme rağmen tekrarlamadığı görülmüş (78).

Garcia ve arkadaşlarının hiperkalsiüri ve VUR arasında ilişkiyi gösteren yaptığı bir çalışmada kontrol grubu ile çalışma grubu arasında fark bulunmamıştır (82).

Noe ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında ise veziköüretal reflüsü olan hastaların %58.6'sında hiperkalsiüri tespit edilmiştir (83).

2.5.4. Azalmış Kemik Dansitesi ve Hiperkalsiüri

Yapılan çalışmalarda çocuklardaki hiperkalsiüri neticesinde kemik mineral dansitesi azaldığı gösterilmiştir (84,85). Kesitsel bir çalışmada (Third National Health and Nutrition Examination Survey NHANES III) böbrek taşı hikayesi olan erkeklerde böbrek taşı hikayesi olmayanlara göre daha düşük BMD tespit edilmiştir (85).

Asplin ve arkadaşlarına göre diopatik hiperkalsiüri böbrek taşı olan hastalardaki hiperkalsiürinin ciddiyetini en iyi azalmış kemik mineral dansitesi göstermektedir (86).

Renal yolla kaybedilen kalsiyum kemikten sağlanan kalsiyum ile yerine konulmaktadır. Kalsiyum ve fosfor reabsorbsiyon bozukluğu sonucu gelişen PTH salgısındaki artış sonucu. Özellikle renal hiperkalsiüri hastalarda idrarla atılan kalsiyumun kaynağının kemik olduğu düşünülüyor (85,86).

Fakat farklı bir çalışmada ise normokalsiüri hastaların BMD'si ile hiperkalsiüri hastaların BMD'sinde fark görülmemiştir. Hiperkalsiüri oluşumuna göre renal hiperkalsiüri ise, BMD azalmakta fakat absorbtif nedeni ise BMD'de azalma görülmemektedir (86,87).

2.5.5. Üriner Sistem Taşı ve Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri çocuklarda üriner sistem taşları ile ilişkilidir. Hiperkalsiüri çocukların %50-67'sinde taş geliştiği, yaş ile taş gelişme oranının arttığı gösterilmiştir (80,81). Ülkemiz taş kuşağı ülkeler arasında olduğu için, çocukluk yaşta HK'nin tanınarak tedavi edilmesi ile erişkin yaşta bu nedenle oluşabilecek üriner sistem taşlarının önlenmesi toplumumuz için önem taşır (30,31,88).

Hiperkalsiürinin taş oluşumunda önemli rolü vardır. Renal taş gelişmiş hastaların %35 ile %65'inde hiperkalsiüri görülür. İdrar kalsiyum düzeylerini

düşürmeyi amaçlayan tedaviler, taş rekürrensini önemli oranda bir azaltır. Fakat persistan hiperkalsiüri olan hastalarda tedaviden fayda görülmemektedir (79,89)

Hiperkalsiüri hastalarda böbrek taşı geliştirme oranı %40'dır. Bu hastaların çoğunluğunda (%57'sinde) 3mm altında böbrek taşları gelişmektedir (85).

2.6. İdiopatik Hiperkalsiüri Tedavisi

Amaç hastalarda hiperkalsiüriye bağlı bulgu ve semptomları önlemektir. Hasta asemptomatik ise tedavi önerilmemektedir. Tedavide esas rolü diyet oynar. Hastalara mutlaka fazla sıvı tüketimi önerilmelidir (30,31).

İdrar ile kalsiyum atılımı diyetdeki kalsiyum, protein, tuz, potasyum ve fosfor alımından etkilenmektedir. Her 1mmol (40mg) kalsiyum 100mmol (2,3gr) sodyum atılmaktadır. Günlük sodyum alımı 50mmol/gün'den 300mmol/gün'e çıkarıldığı zaman idrar ile atılan kalsiyum miktarı artmaktadır. Tam tersine 1mEq/kg/gün potasyum alımı ile idra ile atılan kalsiyum miktarı azalmaktadır. Bu nedenle hastaların diyetlerindeki protein, kalsiyum ve tuz ayarlanmalı günlük tuz alımı 2-2,4 gramı geçmemelidir. Günlük 5-6 porsiyon meyve sebze tüketimi önerilmelidir (3-3,5gram potasyum) (90).

Eğer hasta 4-6 hafta sonunda düzelme olmazsa potasyum sitrat 1mEq/kg şeklinde önerilir. Potasyum nitrat kalsiyum taşlarının oluşumunu önlemede çok etkilidir. Randomize kontrollü çalışmalarda erişkinlerdeki böbrek taşlarında etkili olduğu gösterilmiştir. Çocuklarda yeni taş oluşumunu azaltır (112,113).

Hasta bunu da tolere etmezse tiazid diüretikleri tedaviye eklenir. Tiazid grubu diüretiklerin esas etki yeri, distal tübülün ön kısmıdır. Distal tübülde sodyum ve klorür reabsorbsiyonunu azaltırlar. Distal tübülden olan aktif kalsiyum reabsorbsiyonunu artırır; sonuçta kalsiyum itrahını azaltırlar. Fakat diüretik kullanan hastaların elektrolit bozuklukluğu, hiperlipidemi ve hiperglisemi yönünden takibi yapılmalıdır (31,91,92).

Absorbtif hiperkalsiüride sorun barsaklardan kalsiyumun emilim fazlalığı olduğu için tedavide kalsiyum diyetten kısıtlanır. Fakat tedavi esnasında büyüme çağındaki çocuklarda negatif kalsiyum dengesi oluşabileceği ve kemik mineral yoğunluğunda azalma olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda tubüler fosfat atılımına neden olan fosfat tuzları kullanılabilir (70,92).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma grubumuz Şubat 2008-Mayıs 2011 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniği ve kliniğinde değerlendirilerek anamnez, klinik, laboratuvar bulguları ile hematüri, entürezis, idrar yolu enfeksiyonu, nefrolitiazis, Henoch-Schönlein Purpurası (HSP), nefrotik sendrom tanısı almış ve Çocuk Nefroloji polikliniğinde takipleri yapılmış olgular arasından oluşturuldu.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararları'na, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu (Ek 1), Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallara uygun olarak düzenlendi.

Çalışma kapsamına alınan 300 olgunun çocuk nefroloji polikliniğinde düzenli takibi yapılmış çalışmaya belirli kriterlere göre alınmış, sekonder hiperkalsiüriye neden olabilecek endokrin, metabolik hastalığı olanlar, D vitamini ve kalsiyum metabolizmasını etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullananlar (D vitamin, diüretik, antikonvülzan v.b.) çalışmaya alınmadı.

Çalışmadaki olguların rutin kontrollere ait fizik muayene ve laboratuvar bulguları bilgisayar ortamına aktarılarak toplandı ve hastalara ait bilgiler, amacı dışında kullanılmadı.

Hiperkalsiüri tespitinde 24 saatlik idrar toplaması yöntemi ile spot idrarda kalsiyum kreatin bakılması arasında iyi bir korelasyon olması nedeniyle spot idrar bakıldı (2,3).

Hastaların aşağıdaki özellikleri değerlendirmeye alındı:

- 1) Hastanı dahil edildiği grup
- 2) Cinsiyet
- 3) yaş
- 4) USG yapılıp yapılmadığı, yapıldıysa patolojik bulgu tespit edilip edilmediği

- 5) DMSA yapıp yapılmadığı, yapıldıysa patolojik bulgu tespit edilip edilmediği
- 6) Hastalarda veziköüreteral reflü tespit edilip edilmediği
- 7) Veziköüreteral reflü derecesi
- 9) İdrar kalsiyum kreatin oranı
- 10) İdrar kalsiyum/kreatin oranı 0.21 ve üstünde çıkan hastalardaki kontrol değeri

İdrar Ca ve kreatinin miktarlarının belirlenmesi: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında Olympus AU400 otoanalizör ile immünotürbidimetrik yöntem ile çalışıldı. İdrarlar bekletilmeden alındığı anda laboratuvara ulaştırılıp çalışılmıştır. Kalsiyumlar dilüe edilmeden, kreatininler ise idrarlar 1/10 oranında distile su ile dilüe edilerek çalışılmıştır. Sonuçlar mg/dl olarak elde edilmiştir.

İdrarda Ca atılımı Ca'un (mg/dl), kreatinine (mg/dl) oranlaması ile **U Ca / cre** oranı olarak elde edilmiştir. Bu oranın 0,21'den büyük olması hiperkalsiüri olarak değerlendirildi.

Çalışmaya katılması uygun görülen çocuklara muayeneleri yapıldıktan sonra temiz idrar kabı verilerek, sabah ikinci idrar örneği vermeleri istendi. Bu idrar örnekleri sabah ikinci idrarı olarak kabul edildi. Alınan örnekler hemen Kırıkkale Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarına götürüldü ve burada her biri en az 3'er ml'lik örnek olacak şekilde ikiye bölündü. Ayrılan örneklerden biri ISO 9001 sertifikalı ve Türk Standartları Enstitüsü tarafından onaylı Nüve-NF400 (Ankara, Türkiye) marka santrifüj cihazında 2500 devirde 5 dk. süreyle santrifüj edilerek aynı nitelikteki Nikon Elips E200 (Osaka, Japan) marka laboratuvar mikroskobu ile incelendi. Bu aşamada x40 büyük büyütmede her alanda 5 veya daha fazla eritrosit görülenler hematürik, lökosit görülenler piyürik olarak değerlendirildi.

3.1. Hasta Seçimi

3.1.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Hastalar

İdrar yolu enfeksiyonu ile hiperkalsiüri arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacı ile klinik bulgu, akut faz reaktanları, idrar bulguları ve/veya idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklar çalışmaya alındı.

Anamnezde ve muayene de tespit edilen yüksek ateş, küçük çocuklarda kusma, huzursuzluk, beslenme intoleransı, büyük çocuklarda; karın ağrısı, kostovertebral açı hassasiyeti akut pyelolefritin bulguları olarak kabul edildi.

Küçük çocuklarda perineum temizlendikten sonra steril idrar torbası yapıştırıldı, çocuk idrar yaptıktan sonra idrarı alındı. Tuvalet eğitimi olan çocuklarda ise orta akım idrarı alındı.

Elde edilmiş idrardan idrar tetkiki ve kültürü gönderildi. Mikroskopi için idrar santrifüj edildikten sonra mikroskopta 40'lık büyütme kullanıldı. İncelemede her sahada 5 veya üzerinde lökosit görülmesi piyüri; herhangi bir sayıda basil görülmesi basilüri olarak yorumlandı.

İdrar kültüründe üremesi olan hastaların antibiyotik hassasiyetlerine uygun antibiyotik tedavisi uygulandı. Tedavi tamamlandıktan 72 saat sonra hastalardan idrar kültürü tekrarlandı. İdrar kültürü kontrolünde üremesi olan hastalara klinik, laboratuvar yeniden gözden geçirilerek uygun antibiyotik tedavisi planlandı.

Hastaların üriner sistem USG'leri ve DMSA'ları yapıldı. Sonuçları bilgisayar ortamında kayıt edildi.

Değerlendirmede anormal USG bulgusu olarak

- Renal korteks defektleri ve skar
- Renal pelvis veya üreterlerde dilatasyon
- Renal kortikal ekojenitede azalma veya artma
- Renal parankim kalınlığında incelme

- Kortikomedüller ayırım kaybı
- Böbrek sınırlarında düzensizleşme
- Böbrek piramitlerinde belirginleşme
- Böbrek boyutlarında küçülme kabul edildi (111).

Hastaların böbrek sintigrafileri hastanemizde nükleer tıp bölümü olmadığı için dış merkezde çekildi.

- Parankim kaybı olmadan diffüz veya fokal uptake azalması
- Böbreklerin herhangi birinin total fonksiyona katkısının %45'den az olması
- Böbrek boyutunda belirgin küçülme
- Volüm kaybı ile uptake azalması, böbrek konturunda düzleşme veya kama şeklinde defekt ortaya çıkaran kalıcı hasarlar değerlendirildi (113,114).

Üriner sistem USG'si ve/veya DMSA ile böbrek sintigrafisinde anormal bulgu saptanan hastalara VUR açısından voiding sistoüretrografi (VCUG) yapıldı.

Hastaların idrar yolu enfeksiyonu tedavisinden önce bakılan idrar kalsiyum/kreatinin oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

3.1.2. VUR 'lu Hastalar

VUR ile hiperkalsiüri arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacı Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji bölümünde VUR tanısı ile izlen hastalar çalışmaya alındı.

Alt üriner sistem hakkında detaylı bilgi veren VCUG, VUR'un derecelendirilmesinde altın standart olduğu için hastalara hastanemizin Üroloji kliniğinde veya ailelerin isteği nedeniyle dış merkezde yapıldı. Uluslararası Reflü Çalışma Grubu'nun oluşturduğu sınıflandırma sistemi kullanıldı (112).

1. Derece: Sadece üretere reflü vardır, üreter dilate değildir.
2. Derece: Üreterle birlikte pelvis ve kalikslerde görüntülenir, üreterde ve pelviste dilatasyon yoktur.
3. Derece: Üreterle birlikte pelvis ve kalikslerde görüntülenir, üreterlerde ve pelviste hafif-orta derece dilatasyon vardır.
4. Derece: Üreterlerde ve pelviste ileri derece dilatasyon vardır ve kalikslerin açılı küntleşmiştir.
5. Derece: Üreterde ve pelviste ileri derece dilatasyon vardır, kalikslerin açılı küntleşmiş, papillalar düzleşmiş ve üreter kendi üzerine katlanmıştır.

VUR olan hastaların bakılan idrar kalsiyum/ kreatinin oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

3.1.3. Enürezisli Hastalar

Enürezis nokturna olgularında hiperkalsiüri sıklığını tespit edebilmek için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bölümünde takipli DSM- IV teşhis kriterlerine uygun hastalar çalışmaya alındı.

DSM IV tanı kriterlerine göre enürezis şu şekilde tanımlanır (31).

- 1) Yatağa ya da giysilere istemsiz ya da amaçlı olarak tekrarlayan şekilde idrar kaçırma
- 2) En az ardışık 3 ay, haftada 2 kez sıklıkta olması, klinik olarak toplumsal alanda, okul ve diğer işlevsel alanlarda sıkıntıya neden olması
- 3) Hasta takvim yaşının en az 5 olması

- 4) Bu davranışın bir ilacın veya genel tıbbi durumun (diabet, spina bifida, konvulziyon bozukluğu) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olmaması

Bütün hastalar enürezisin başlama zamanı, idrar kaçırmalarının gündüz olup olmadığı, tuvalet eğitim yaşı, günlük idrar miktarı, işeme sıklığı, sıkışma, damlatma, mesaneyi yeterli boşaltıp boşaltmadığı, dışkılama alışkanlığı, kabızlık, enkoprezis varlığı, gilgileri çeren ayrıntılı öykü alındı. Ayrıca sekonder enurezis yapabilecek idrar yolu enfeksiyonu, diabetes mellitus, parazitoz gibi hastalık varlığı açısından da sorgulandı. Sekonder enürezisli hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Yapılan değerlendirmeler sonucu primer enürezis tanısı konulan hastalarda hiperkalsiüri ile enürezis arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla spot idrarda kalsiyum kreatin oranına ile bakıldı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

3.1.4. Üriner Sistem Taşı Olan Hastalar

Üriner sistem taşı olan vakalarındaki hiperkalsiüri sıklığını tespit etmek amacı ile Pediatrik nefroloji polikliniğine başvuran üriner sistem taş hastalığı olan ve üriner sistem taş hikayesi olup halen mevcut taşı bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, taş hikâyesi ve aile hikâyesi sorgulandı.

Üriner sistem taşı olduğunu ispatlamak için veya ekarte etmek için tüm hastalara bilgisayarlı tomografi ve/veya intravenöz ürografi (IVP) ve/veya ultrasonografi + direkt üriner sistem grafisi yöntemlerinden en az biri yapıldı.

Üriner sitem taşı olan hastalarda idrar kalsiyum/ kreatinin oranlarına bakılıp kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

3.1.5. HSP'li hastalar

HSP'li hastalarda hiperkalsiüri sıklığını tespit etmek amacı ile Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniği ve kliniğinde değerlendirilerek anamnez, klinik, laboratuvar bulguları ile Henoch-Schönlein Purpurası tanısı almış ve Çocuk Nefroloji polikliniğinde takipleri yapılmış olgular çalışmaya alındı.

HSP'de tanı ölçütleri ise ACR (American Collage of Rheumatology) ve EULAR/PRES (European League Against Rheumatism / Paediatric Rheumatology European Society) tarafından bildirilmiştir (10).

HSP tanısı için ACR'e göre 4 ölçütten ikisinin; EULAR/PRES'e göre palpabl purpura ve belirlenen dört ölçütten en az birisinin bulunması gerekmektedir

ACR ölçütleri:

- Hastanın 20 yaş altında olması
- Ele gelen purpura
- Karın ağrısı
- Biyopside damar duvarında granülositlerin bulunması

EULAR / PRES ölçütleri:

- Yaygın karın ağrısı
- Baskın IgA depolanması gösteren herhangi bir biyopsi
- Artrit yada artralji
- Renal tutulum (hematüri ve /veya proteinüri)

HSP'li hastaların HSP atakları esnasında ve atak sonrasında idrar kalsiyum/kreatinin oranların bakılıp kontrol grubu ile kıyaslandı.

3.1.6. Nefrotik Sendromlu Hastalar

Nefrotik sendromlu hastalardaki hiperkalsiüri sıklığını belirlemek için İlk tanısını 1-8 yaş arası alan, hematürisi, serum kompleman düşüklüğü, hipertansiyonu olmayan, nefrotik düzeyde proteinürisi, hipoalbuminemisi, ödemi ve hiperkolesterolemisi olan hastalar çalışmaya alındı.

Nefrotik sendromlu hastaların atakları esnasında ve atak sonrasında idrar kalsiyum/ kreatinin oranların bakılıp kontrol grubu ile kıyaslandı.

3.2. İstatiksel İnceleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16 programı kullanıldı. Ölçülebilen verilerde tanımlayıcı istatistik olarak aritmetik ortalama \pm SS ve niteliksel verilerde sayı ve yüzdeler verilerek Pearson χ^2 , dört gözlü tablolarda beklenen değer 5'ten küçük olanlarda Fisher χ^2 analizi, çok gözlü tablolarda ise Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi kullanıldı. Ölçülebilen verilerde gruplar arası farklılığı test etmek için, iki grupta (hasta ve kontrol) t-testi, ikiden çok grup karşılaştırmasında (hasta grubu: Hematüri, Enürezis, İYE, Üriner sistem taşı, HSP, Nefrotik Sendrom) ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi) kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak seçildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubundaki Genel Özellikler

Çalışmaya hematüri nedeniyle takip edilen 80 hasta, enürezis nedeniyle takip edilen 45 hasta, idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle takip edilen 100 hasta, üriner sistem taşı nedeniyle takip edilen 25 hasta, HSP nedeniyle takip edilen 30 hasta, nefrotik sendrom nedeniyle takip edilen 20 hasta olmak üzere 300 hasta ve sağlıklı 50 çocuk kontrol vakası olarak alındı.

Çalışma grubundaki 300 vakada en küçük yaş 1, en büyük yaş 16 olup yaş ortalaması ortalama $8,52 \pm 3,06$ hesaplandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma grubun yaş ortalaması yönünden değerlendirilmesi

Grup	Sayı	En küçük yaş	En büyük yaş	Yaş ortalaması
Hematüri	80	1	16	$8,56250 \pm 3,478810$
Enürezis	45	7	14	$9,71556 \pm 2,007481$
İYE	100	1	16	$7,84500 \pm 3,207232$
Üriner sistem taşı	25	3	14	$9,40400 \pm 2,831590$
HSP	30	5	14	$8,32033 \pm 2,252077$
Nefrotik Sendrom	20	4,5	14	$8,24500 \pm 3,105593$
Kontrol grubu	50	3	15	$7,81000 \pm 3,000000$

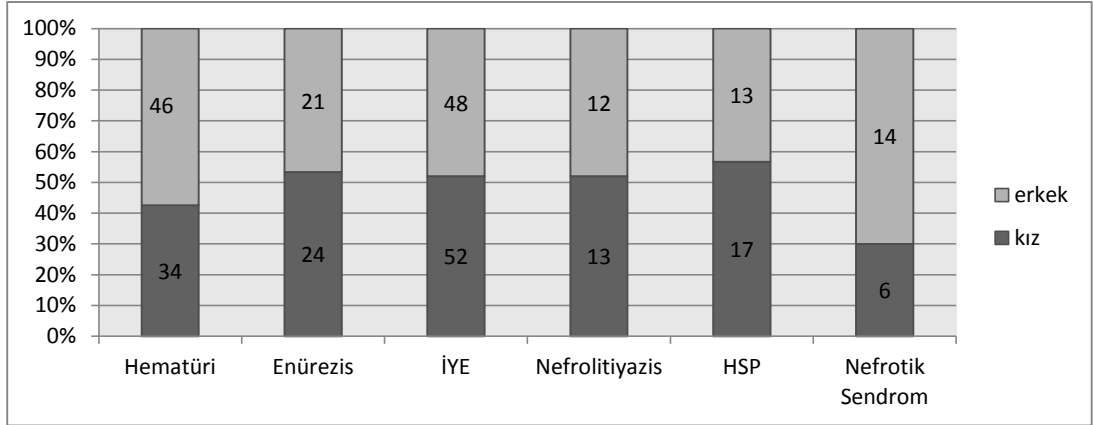
Kontrol grubundaki 50 vakada ise en küçük yaş 3 en küçük yaş 15, en büyük yaş olup ortalaması $7,81 \pm 3,00$ hesaplandı.

Çalışma grubunun tamamı ve kontrol grubu yaş yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı ($p:0,129$).

Çalışmaya alınan hastaların 146'sı (%48,7) kız, 154'ü (%51,3) erkek idi. Kız / erkek oranı 0,948 olarak tespit edildi. Hasta gruplarının cinsiyete göre dağılımı tablo 4.2'de belirtildi. Hasta grupları ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p:0,334$) (Şekil 4.1).

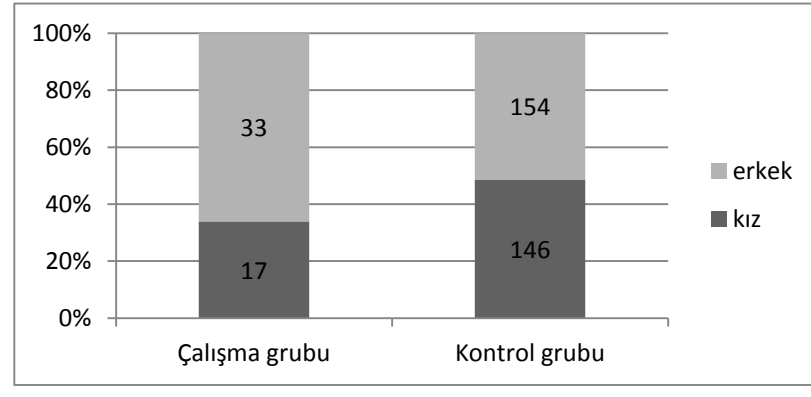
Tablo 4.2. Hasta grubun Cinsiyet Dağılımı

Hasta Grup	Kız		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Hematüri	34	23,3	46	29,9	80	26,7
Enürezis	24	16,4	21	13,6	45	15
İYE	53	35,6	47	31,2	100	33,3
Üriner sistem taşı	3	8,9	12	7,8	25	8,3
HSP	17	11,6	13	8,4	30	10
Nefrotik sendrom	6	4,1	14	9,1	20	6,7
Toplam	146	100	154	100	300	100



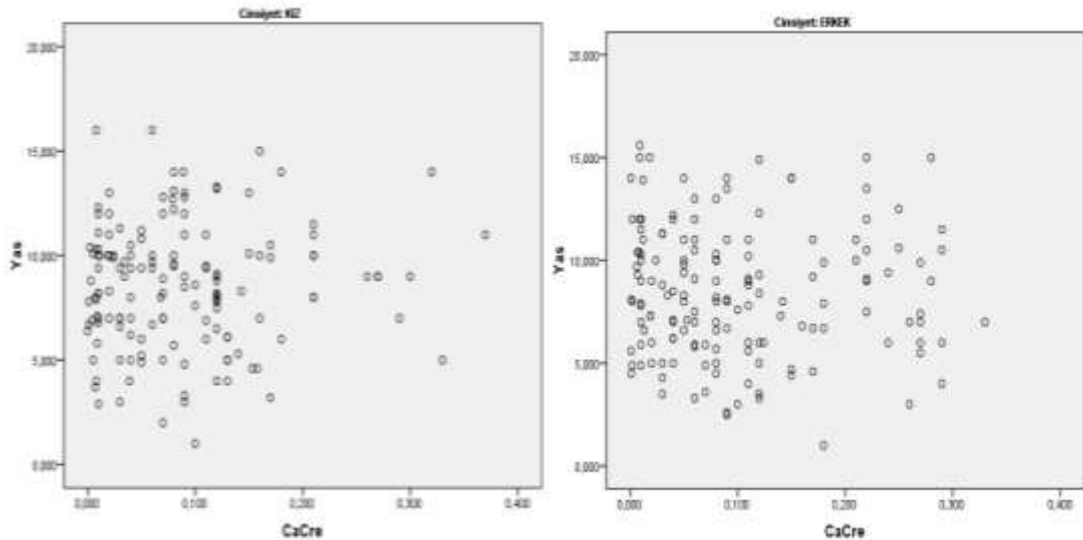
Şekil 4.1. Hasta grubun cinsiyete göre dağılımı p:0,334

Çalışmaya kontrol için alınan 50 vakadan 17'si (%34) kız, 33'ü (%66) erkek idi. Kontrol grubu ile çalışma grubu cinsiyet yönünden karşılaştırıldı. İstatiksel olarak fark tespit edilmedi ($p:0,054$) (Şekil.4.2).



Şekil 4.2. Çalışma grubundaki ve kontrol grubundaki kız ve erkeklerin oranlarının karşılaştırılması (P:0,054)

Hiperkalsiüri sıklığının saptanması amacıyla yapılan bu çalışmada, tüm olgulara ait idrar kalsiyum / kreatin oranlarının yaş gruplarına, hastalık gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı hesaplandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Çalışma grubunun idrar kalsiyum/ kreatin oranının cinsiyete göre dağılımı

Yaptığımız çalışmada grupların idrar kalsiyum / kreatinin oranı ortalamaları, belli bir sınır gözetmeden, hesaplanıp kıyaslamalar yapılmıştır.

Çalışma grubunun idrar kalsiyum /kreatin oranı ortalaması $0,093 \pm 0,081$ bulundu. Kızların ortalaması $0,87 \pm 0,76$, erkeklerin ortalaması $0,10 \pm 0,085$ olarak bulundu. Erkeklerin ortalaması daha yüksek olmasına rağmen, kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi ($p:0,173$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışma grubunun idrar kalsiyum ve kreatinin oranı ortalamasının cinsiyete göre değerlendirilmesi

Cinsiyet	Kişi Sayısı	Ortalama Uca/Ucr	p değeri
Kız	146	$0,87 \pm 0,0765$	p:0,173
Erkek	154	$0,10 \pm 0,085$	

Uca/Ucr: İdrar kalsiyum/İdrar kreatinin

Kontrol grubundaki tüm vakaların idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması $0,057 \pm 0,069$, kızların ortalaması $0,039 \pm 0,062$, erkeklerin ortalaması $0,067 \pm 0,071$ olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p:0,181$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kontrol grubunun idrar kalsiyum ve kreatinin oranlarının ortalamasının cinsiyete göre değerlendirilmesi

Cinsiyet	Kişi Sayısı	Ortalama Uca/Ucr	p değeri
Kız	17	$0,039 \pm 0,062$	p:0,181
Erkek	33	$0,067 \pm 0,071$	

Uca/Ucr: İdrar kalsiyum/İdrar kreatinin

Çalışmadaki hasta gruplarının ve kontrol grubunun idrar kalsiyum / kreatinin ortalamaları hesaplandığında en yüksek ortalamanın üriner sistem taşı olan hastalarda görülürken, en düşük ortalama değeri kontrol grubunda görüldü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Tüm grupların idrar kalsiyum / kreatinin oranı ortalamaları

Grup	Ortalama Uca/Ucr
Hematüri	0,09996 ± 0,084205
Enürezis	0,10851 ± 0,087748
İYE	0,08044 ± 0,073501
Üriner sistem taşı	0,11732 ± 0,085376
HSP	0,09252 ± 0,083396
Nefrotik sendrom	0,07510 ± 0,082061
Kontrol grubu	0,05784 ± 0,069509

Uca/Ucr: İdrar kalsiyum/İdrar kreatinin

Çalışma grubu ile kontrol grubu idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortlaması yönünden kıyaslandığında çalışma grubunun ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü (p:0,03).

Tablo 4.6. Çalışma grubu ile kontrol grubu idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortlaması

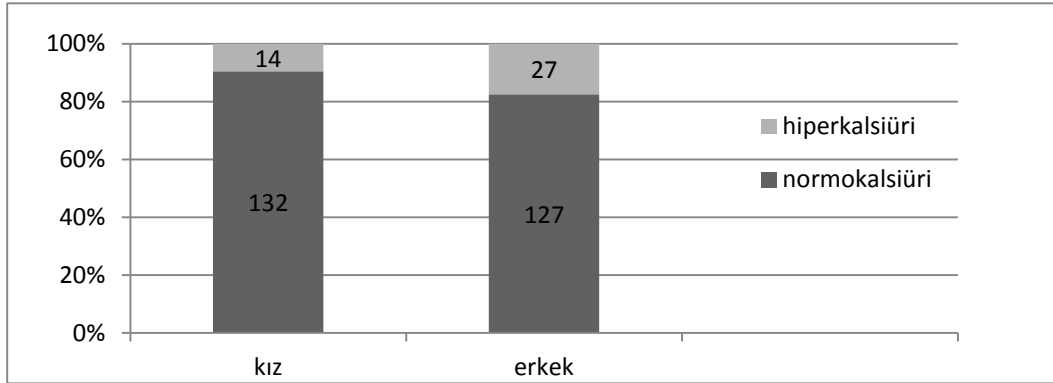
	Vaka sayısı	Ortalama Uca/Ucr	p değeri
Çalışma grubu	300	0,093 ± 0,081	0,03
Kontrol grubu	50	0,057 ± 0,069	

Çalışmaya alınan 300 çocuktan 41 (%13,7) hastada hiperkalsiüri tespit edildi. Bu 41 hastadan 14'ü kız, 27'si erkekti (Tablo 4.6).

Hiperkalsiüri sıklığı kızlarda %9,6, erkeklerde ise %17,5 hesaplandı. Erkeklerde hiperkalsiüri sıklığının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.7). Kızlar ve erkekler arasında hiperkalsiüri sıklığı açısından istatistiksel olarak fark tespit edildi (p:0,045) (Şekil 4.4).

Tablo 4.7. Çalışma grubunun hiperkalsiüri yönünden karşılaştırılması

CİNSİYET	Hiperkalsiüri n (%)		Normokalsiüri n (%)		p değeri
Kız	14	34,1	132	51	p: 0,045
Erkek	27	65,9	127	49	
Toplam	41	100	259	100	



Sekil 4.4. Cinsiyete göre hiperkalsiüri olgularının değerlendirilmesi

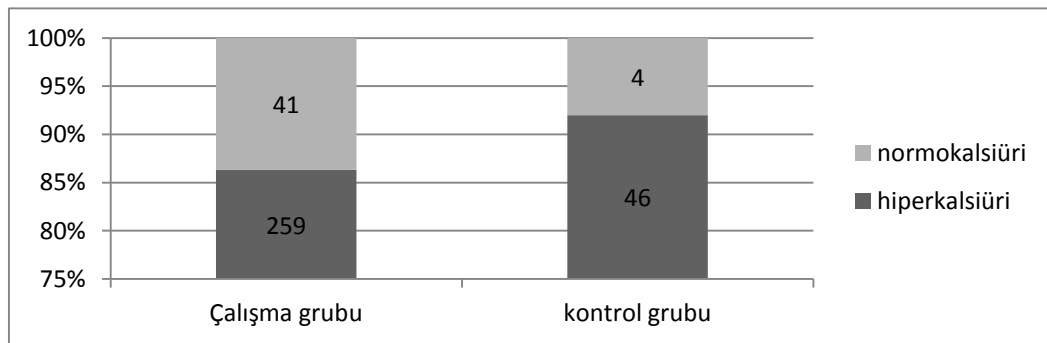
Hiperkalsiüri tespit edilen 41 hastanın; 11'i hematüri hasta, 9'u enürezisli hasta, 11'i idrar yolu enfeksiyonu olan hasta, 5'i nefrolitiazisli hasta, 3'ü HSP'li hasta, 2'si nefrotik sendromlu hasta idi (Tablo 4.8). Gruplar arasında hiperkalsiüri görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (P=0,0615>0.05) (Şekil 4.6).

Tablo 4.8. Hasta gruplarının hiperkalsiüri sıklığı

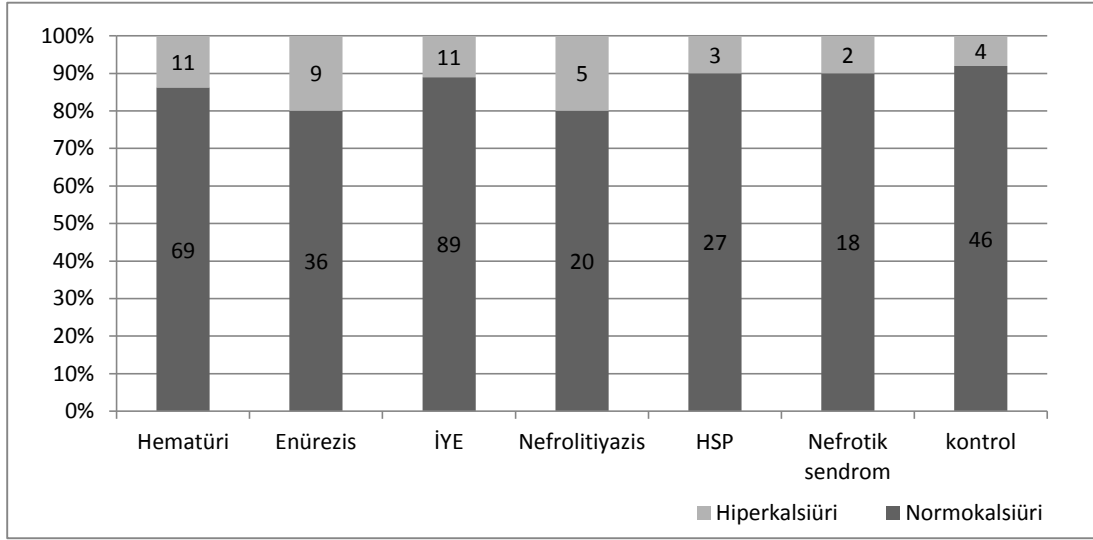
Grup	Normokalsiüri		Hiperkalsiüri	
	n	%	n	%
Hematüri	69	86,2	11	13,8
Entürezis	36	80	9	20
İYE	89	89	11	11
Nefrolitiyazis	20	80	5	20
HSP	27	90	3	10
Nefrotik sendrom	18	90	2	10

Kontrol grubundaki 50 vakadan 4'ünde hiperkalsiüri tespit edildi. Kontrol grubunun hiperkalsiüri sıklığı %8 olarak bulundu. Bu 4 vakadan 1'i kız 3'ü erkekti.

Kontrol grubu ile çalışma grubunun tümü hiperkalsiüri görülme sıklığı yönünden karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edildi (p:0,043) (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Çalışma grubu ile kontrol grubunun hiperkalsiüri yönünden karşılaştırılması



Şekil. 4.6. Tüm çalışmadaki vakaların hiperkalsiüri, normokalsiüri oranları

Çalışmadaki toplam 350 vaka ailede böbrek taşı öyküsü yönünden değerlendirildiğinde 45 hasta (41+4) hiperkalsiürlü idi. Bu 45 hastanın yalnızca 16'sında (35,6) ailede böbrek taşı öyküsü var idi.

Ailesinde ailede böbrek taşı öyküsü olan 89 vaka tespit edildi. Bu 89 vakadan yalnızca 16'sında hiperkalsiüri tespit edildi. Dolayısıyla ailede böbrek taşı öyküsü ve hiperkalsiüri görülme sıklığında artış lehine bulgulara ulaşamadık (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hiperkalsiüri ailede böbrek taşı görülmesi arasındaki ilişki

Ailede böbrek taşı öyküsü	Normokalsiürlü N (%)	Hiperkalsiürlü N (%)	Toplam
Var	73 (23,9)	16 (35,6)	89 (25,4)
Yok	232 (76,1)	29 (64,4)	261 (74,6)
Toplam	305 (100)	45 (100)	350 (100)

Ailesinde ailede böbrek taşı öyküsü olan 89 vakanın 44 'ü erkek 45 'i kız idi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Ailede böbrek taşı hikayesi ve cinsiyet arası ilişki

Ailede böbrek taşı öyküsü	Kız n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
Var	45 (27,6)	44 (23,5)	89 (25,4)
Yok	118 (72,4)	143 (76,5)	261 (74,6)
Toplam	163 (100)	187 (100)	350 (100)

Çalışmaya alınan 300 vakanın 267'sine USG ile inceleme yapılmıştır, bu hastaların 197'sinde (%65,7) anomali tespit edilmemişken, 70'inde (%23,3) anomali tespit edildi. Anomali tespit edilen hastaların 7'sinde (%17,1), anomali olmayanların ise 32'sinde (%78) hiperkalsiüri tespit edildi.

Tablo 4.11. USG yapılan hastalarla hiperkalsiüri hastaların karşılaştırılması

USG	Normokalsiüri n (%)	Hiperkalsiüri n (%)	Toplam n (%)
Yapılmamış	31 (12)	2 (49)	33 (11)
Anomali yok	165 (63,7)	32 (78)	197 (65,7)
Anomali var	63 (24,3)	7 (17,1)	70 (23,3)
Toplam	259 (100)	41 (100)	300 (100)

Çalışmaya alınan 300 vakanın 53'üne DMSA incelemesi yapıldı bu hastaların 37'sinde (%12,3) skar saptanmadı, 16'sında (%5,3) skar saptandı.

Skar saptanan hastaların 2'sinde (%4,9) hiperkalsiüri tespit edilirken, skar saptanmayan hastaların 5'inde (%12,2) hiperkalsiüri tespit edildi.

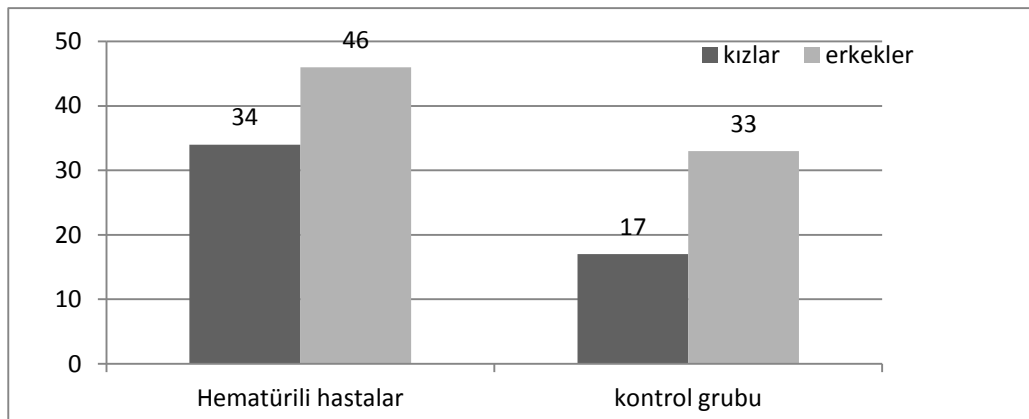
Tablo 4.12. DMSA yapılan hastalarla hiperkalsiüri hastaların karşılaştırılması

DMSA	Normokalsiüri n (%)	Hiperkalsiüri n (%)	Toplam n (%)
Yapılmamış	213 (82,2)	34 (82,9)	247 (82,3)
Skar yok	32 (12,4)	5 (12,2)	37 (12,3)
Skar var	14 (5,4)	2 (4,9)	16 (5,3)
Toplam	259 (100)	41 (100)	300 (100)

4.2. Hematüri Hastalar

Hematüri nedeniyle başvuran 80 hastanın 34'ü (%42,5) erkek, 46'sı (%57,5) kız olup, erkek / kız oranı 0.734 idi. Hastalar 1-16 yaş arasında olup yaş ortalaması $8,56 \pm 3,47$ idi. Kızların yaş ortalaması $8,37 \pm 3,33$ iken, erkeklerin yaş ortalaması $8,7 \pm 3,66$ idi. İstatiksel olarak fark tespit edilmedi ($p:0,674$).

Hematüri hastalar kontrol grubuyla cinsiyet ve yaş yönünden karşılaştırıldığında istatiksel fark görülmedi ($p:0,334$) (Şekil 4.6).



Şekil.4.6. Hematüri olguların cinsiyet yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması

Hastaların idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması 0.0938 ± 0.08 olup en düşük değer 0,08 en büyük değer 0,330 idi. Kızların idrar kalsiyum kreatin oranı $0,109 \pm 0,086$, erkeklerin kalsiyum kreatin oranı $0,093 \pm 0,083$ olarak hesaplandı. İstatiksel olarak fark tespit edilmedi ($p:0,41$) (Tablo 4.13).

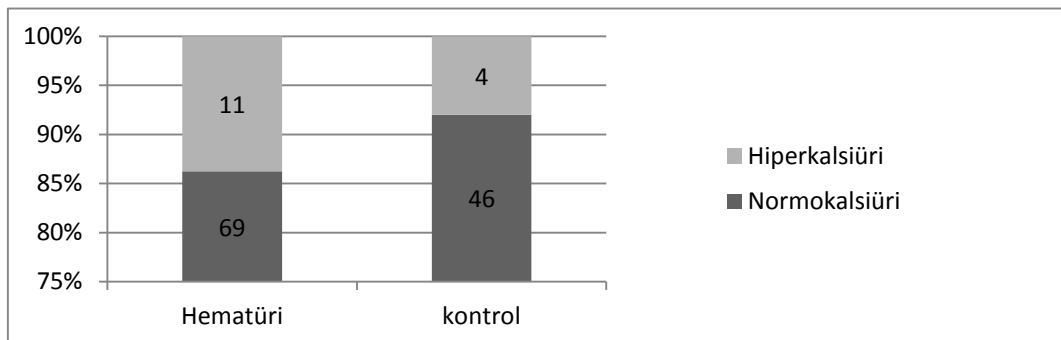
Tablo 4.13. Hematürili hastaların cinsiyete göre idrar kalsiyum / kreatin oranlarının dağılımı

	Sayı	Ortalama Uca/Ucr	Min değer	Max değer
kız	34	$0,10924 \pm 0,086094$	0,008	0,330
erkek	46	$0,09311 \pm 0,083060$	0,008	0,290
toplam	80	$0,09386 \pm 0,084205$	0,008	0,330

Uca/Ucr: İdrar kalsiyum/İdrar kreatinin

Hiperkalsiüri sınırı 0,21 kabul edildiğinde hematürili hastalardan 11'inde hiperkalsiüri tespit edildi. Hematürili hastalarda hiperkalsiüri sıklığı %13, 8 bulundu.

Hematürili hastalar kontrol grubuyla hiperkalsiüri yönünden karşılaştırıldı. İstatiksel olarak anlamlık görüldü ($p:0,032$) (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Hematürili olguların hiperkalsiüri yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması

Hiperkalsiüri tespit edilen 11 hastadan hastalardan 4'ü. (%11,8) kız, 7'si (%15,2) erkekti. İstatiksel olarak hematürili hiperkalsiüri görülme sıklığında kız erkek arasında fark tespit edilmedi (p:0,658) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Hematürili hastalarda cinsiyet hiperkalsiüri karşılaştırılması

	Normokalsiüri n (%)	Hiperkalsiürili n (%)	Toplam n (%)	p değeri
KIZ	30 (43,5)	4 (36,4)	34 (42,5)	p:0,658
ERKEK	39 (56,5)	7 (63,6)	46 (57,5)	
TOPLAM	69 (100)	11 (100)	80	

Hematürili hastaların 26'sının (%32,5) birinci derece akrabalarında böbrek taşı var idi. Hematüri ile ailede böbrek taşı arasında istatiksel olarak anlamlılık görülmedi. Bu 26 hastanın da sadece 5 tanesinde hiperkalsiüri tespit edildi. Hiperkalsiüri ailede böbrek taşı öyküsü ve hematüri arasında ilişki tespiti etmedik (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Hematürili hastalarda hiperkalsiüri ile ailede böbrek taşı öyküsü arası ilişki

Birinci Derece Akrabada Böbrek Taşı Öyküsü	Normokalsiüri n (%)	Hiperkalsiüri n %	p değeri
Var	21 (30,4)	5 (45,5)	p:0,323
Yok	48 (69,6)	6 (67,5)	
Toplam	69 (100)	11 (100)	

4.3. Enürezisli Hastalar

Çalışmaya 45 enürezisli hasta alındı. Hastaların 24'ü (%53,3) kız, 21'i (%46,7) erkekti. Erkek/ kız oranı 0,875 idi. Hastalar 7-14 yaş arasında olup yaş ortalaması $9,71 \pm 2,010$ idi. Kızların yaş ortalaması $10 \pm 2,07$, erkeklerin yaş ortalaması $9,3 \pm 2,00$ olup istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p:0,315$).

Enürezisli hastalar kontrol grubu ile cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi ($p:0,57$).

Fakat yaş yönünden karşılaştırıldığında fark bulundu ($p:0,00$) (Enürezis tanımı nedeniyle hastaların hepsi 5 yaşın üzerinde seçildi).

Enürezisli hastaların idrar kalsiyum / kreatinin oranı ortaması $0,108 \pm 0,087$ hesaplandı, kontrol grubu ile kıyaslandığı, kontrol grubuna göre enürezisli hastaların ortalaması daha yüksek bulundu istatistiksel olarak anlamlılık tespit edildi ($p:0,02$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Enürezisli hastalar ile kontrol grubunu idrar kalsiyum/ kreatin ortalaması yönünden karşılaştırılması

	Sayı	Ortalama U Ca / Cre	Min	max	p değeri
Enürezisli Hastalar	45	$0,10851 \pm 0,013081$	0,002	0,320	p:0,02
Kontrol Grubu	50	$0,05784 \pm 0,069509$	0,001	0,220	

Uca/Ucr: İdrar kalsiyum/İdrar kreatinin

Kızların ortalaması $0,1036 \pm 0,809$, erkeklerin ortalaması $0,11405 \pm 0,966$ hesaplandı. İdrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması yönünden, enürezisli kızlar ile erkekler arasında fark tespit edilmedi ($p:0,697$).

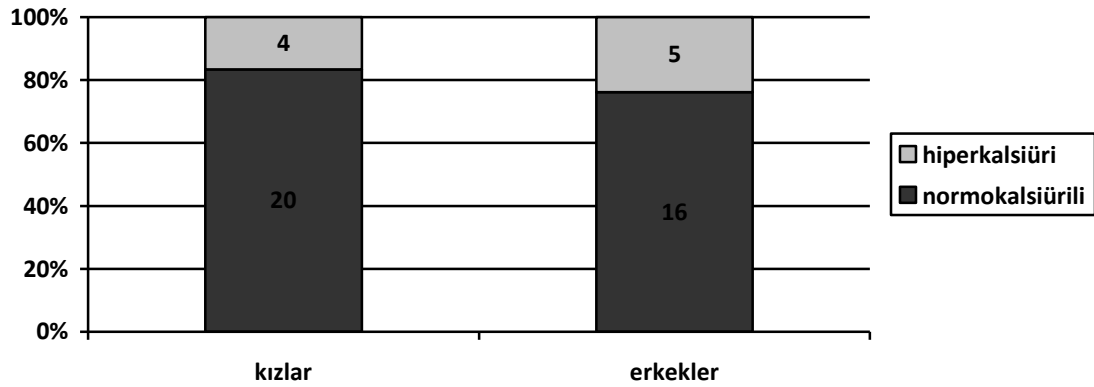
Tablo 4.17. İdrar kalsiyum ve idrar kreatinin oranlarının cinsiyete göre ortalama değerleri

Cinsiyet	Sayı	Ortalama UCa/Cre*	p Değeri
Erkek	34	0,11405±0,9666	p:0,697
Kız	46	0,1036±0,8092	

* Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar creatinin

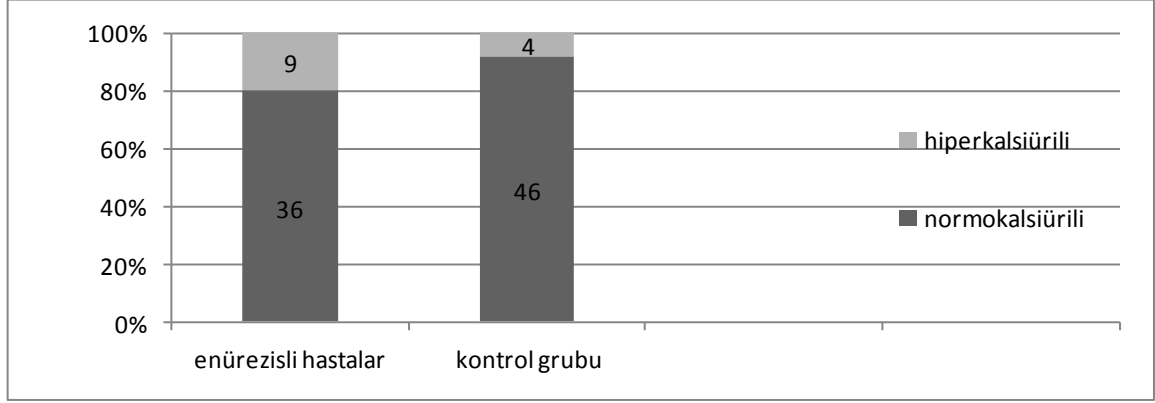
Hiperkalsiüri için sınır 0,21 kabul edildiğinde hastaların 9'unda hiperkalsiüri tespit edildi. Enürezisli hastalarda hiperkalsiüri sıklığı %20 ölçüldü.

Hiperkalsiüri tespit edilen hastaların 4'ü (16,7) kız, 5'i (23,8) erkekti. İstatiksel olarak fark tespit edilmedi (p:0,054) (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Enürezisli hastalarda cinsiyet hiperkalsiüri karşılaştırılması

Enürezisli hastalar kontrol grubu ile hiperkalsiüri yönünden karşılaştırıldı. İstatiksel olarak anlamlılık tespit edildi (p:0,042) (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Enürezisli olguların hiperkalsiüri yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması

4.4. İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Hastalar

Çalışmaya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan 100 hasta alındı. Bu 100 hastadan 53 'ü (%53) kız, 47'si (%47) erkekti. Hastalar 1-16 yaş arasında olup yaş ortalaması $8,00 \pm 3,364$ idi. Kızların yaş ortalaması $7,97 \pm 3,21$, erkeklerin yaş ortalaması $7,70 \pm 3,22$ hesaplanıp istatiksel olarak fark tespit edilmedi (p:0,66).

Çalışmaya katılan tüm olgulara böbrek USG'si çekildi, 62 (%62) olguda USG normaldi. Yedi olguda hidronefroz, on olguda böbrek boyutları arasında fark, dokuz olguda mesane duvarında kalınlaşma, iki olguda böbrek taşı, on olguda parankimal hastalık saptandı.

Çalışmadaki 100 hastadan 58'ine DMSA çekildi. Hastaların 32'sinde patolojik bulgu görülemedi DMSA bulgusu cinsiyet arası ilişki Tablo 4.18'de belirtildi.

Tablo 4.18. DMSA Bulgusu Cinsiyet İlişkisi

DMSA Bulgusu	Kız		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Patoloji Yok	17	32,1	15	31,9	32	32
Patoloji Var	8	15,1	8	17	16	16

Çalışmadaki 100 hastanın idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması $0,080 \pm 0,07$ ölçüldü. Kızların ortalaması $0,06906 \pm 0,069561$, erkeklerin ortalaması $0,09277 \pm 0,076355$ olarak hesaplandı erkeklerin ortalaması daha yüksek tespit edilse de istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ($p:0,107$).

Tablo 4.19. Kız ve erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatin oranlarının karşılaştırılması

Cinsiyet	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
Kız	$0,06906 \pm 0,069561$	p:0,107
Erkek	$0,09277 \pm 0,076355$	
Toplam	$0,08044 \pm 0,073501$	

* Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar creatinin

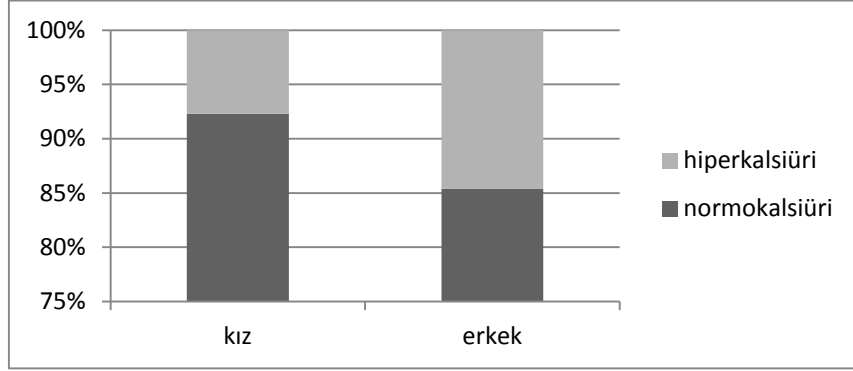
Hastaların idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İki grup arasında istatistiksel fark görüldü ($p:0,044$).

Tablo 4.20. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalar ile kontrol grubunun idrar kalsiyum / kreatin ortalamasının karşılaştırılması.

	sayı	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
Hastalar	100	$0,08044 \pm 0,073501$	0,044
Kontrol grubu	50	$0,05784 \pm 0,069509$	

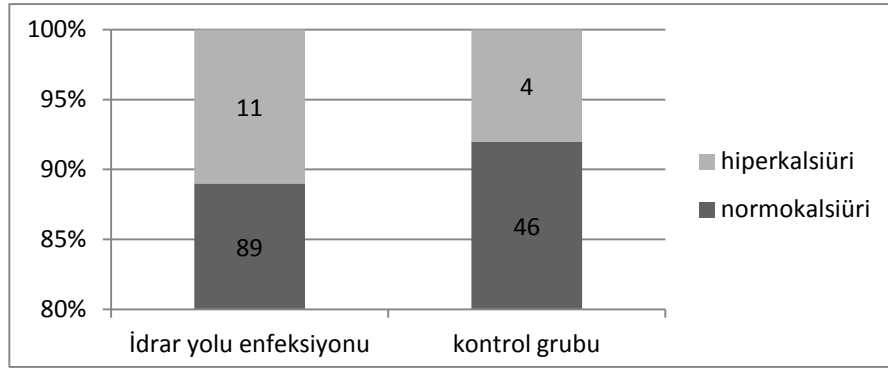
* Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar creatinin

Çalışmadaki hastalardan 11'inde hiperkalsümi tespit edildi. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda hiperkalsümi sıklığı %9.9 tespit edildi. Bu hastadan 4'ü kız, 7'si erkek olup kız ve erkek arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p:0,062$).



Şekil 4.10. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda cinsiyet hiperkalsümi karşılaştırılması

İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalar hiperkalsümi yönünden kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark görüldü ($p:0,044$).



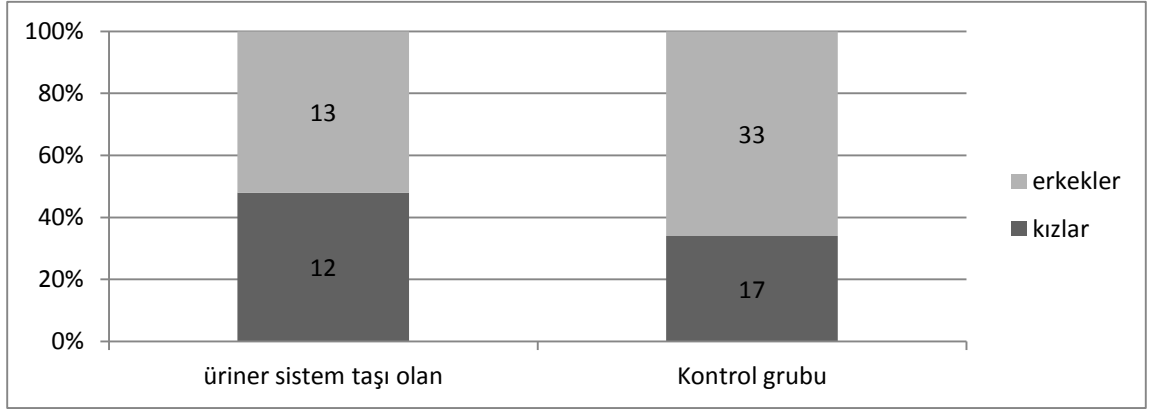
Şekil 4.11. İdrar yolu enfeksiyonu olan olguların hiperkalsümi yönünden kontrol grubuyla karşılaştırılması

Hastaların 13 tanesinde VUR saptandı. Bu olguların 3'ünde grade I VUR, 4'ünde grade II VUR, 6'sında grade III VUR saptandı. VUR tespit edilen 13 hastadan yalnız bir tanesinde hiperkalsümi tespit edildi (Grade I VUR).

4.5. Üriner Sistem Taşı Olan Hastalar

Çalışmaya üriner sistem taşı olan 25 hasta alındı. Hastaların 12'si (%48) kız, 13'ü (%52) erkekti. Kız /erkek oranı 0,92 idi. Hastalar 3-14 yaş arasında olup yaş ortalaması $9,4 \pm 2,849$ idi. Kızların yaş ortalaması $8,66 \pm 2,69$, erkeklerin yaş ortalaması $10,2 \pm 2,86$ hesaplandı, istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (p:0171).

Üriner sistem taşı olan hastalar cinsiyet yönünden kontrol grubu ile karşılaştırıldı, istatistiksel fark görülmedi (p:0,131) (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Üriner sistem taşı olan hastalar ile kontrol grubunun cinsiyet yönünden karşılaştırılması

Üriner sistem taşı olan hastaların idrar kalsiyum / kreatinin oranı $0,011 \pm 0,085$ hesaplandı. Kızların idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması ile erkeklerin ortalaması arasında fark görülmedi ($p:0,234$) (Tablo 21).

Tablo 4.21. Kızlar ve erkeklerin idrar kalsiyum/kreatinin ortalaması karşılaştırılması

	Sayı	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
Kız	13	$0,09746 \pm 0,057837$	0,234
Erkek	12	$0,13883 \pm 0,106222$	
Toplam	25	$0,11732 \pm 0,085376$	

İdrar Kalsiyum/ kreatinin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark görüldü ($p:0,02$).

Üriner sistem taşı olan hastaların 5'inde (%20) hiperkalsiüri tespit edildi Kontrol grubunun hiperkalsiüri sıklığı %8 tespit edilmişti fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p:0,132$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Üriner sistem taşı olan hastalar ile kontrol grubunun ortalama idrar kalsiyum /kreatinin oranı açısından karşılaştırılması

	Vaka sayısı	Hiperkalsiüri vaka sayısı	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
hastalar	25	5 (%20)	$0,11732 \pm 0,085376$	$p:0,002$
kontrol	50	4 (%8)	$0,05784 \pm 0,069509$	

* Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar creatinin

Üriner sistem taşı olan 25 hastadan hastaların 10 tanesinde, hiperkalsiüri tespit edilen 5 hastanın 3'ünde birinci derece akrabalarında böbrek taş öyküsü var idi.

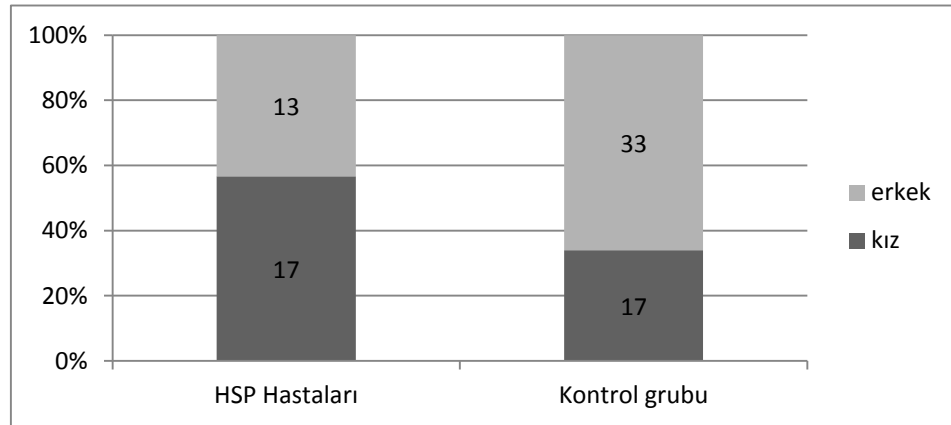
Tablo 4.23. Üriner sistem taşı olan hastalar ile ailesinde böbrek taşı olan hastaların karşılaştırılması

Birinci derece akrabalarında taş öyküsü	Normokalsiüri n (%)	Hiperkalsiüri n (%)	Toplam n (%)
Var	7 (35)	3 (60)	10 (40)
Yok	13 (65)	2 (40)	15 (60)
Toplam	20 (100)	5 (100)	25 (100)

4.6. HSP Hastaları

Çalışmaya 30 HSP hastası alındı. Hastaların 17'si (%56,7) kız, 13'ü (%43,3) erkek olup kız/erkek oranı 1,142 idi. Hastalar 5-14 yaş arasında olup ortalama $8,32 \pm 2,25$ idi. Kızların yaş ortalaması $8,45 \pm 2,04$, erkeklerin yaş ortalaması $8,14 \pm 2,57$ olup istatistiksel olarak fark tespit edilmedi ($p:0,718$).

HSP hastaları kontrol grubu ile cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel fark görüldü ($p:0,047$) (Şekil 4.13).



Şekil 4.13. HSP hastaları ile kontrol grubunun cinsiyet yönünden karşılaştırılması

HSP'li hastaların idrar kalsiyum /kreatinin oranı ortalaması 0, 083396 \pm 0,015226 hesaplandı. Kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (p:0,049) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. HSP'li hastalar ile kontrol grubunun idrar kalsiyum/ kreatinin oranlarının karşılaştırılması

	Vaka sayısı	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
HSP'li hastalar	30	0, 09252 \pm 0, 083396	0,049
Kontrol grubu	50	0, 05784 \pm 0, 069509	

* Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar creatinin

HSP'li hastaların idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortalaması cinsiyete göre karşılaştırıldı istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (p:0,279) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Kızlar ve erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması karşılaştırılması

	Vaka sayısı	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
Kızlar	17	0, 07788 \pm 0, 078776	p:0,279
Erkekler	13	0, 11167 \pm 0, 088502	

*Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar creatinin

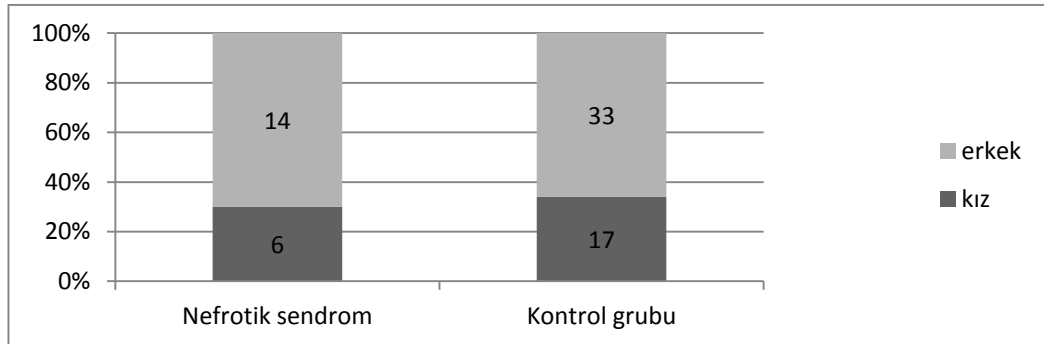
HSP'li hastaların 3'ünde hiperkalsiüri tespit edildi. Tespit edilen 3 hastadan bulgular yatıştıktan sonra kontrol idrar kalsiyum kreatin oranı bakıldığında bir hastada 0,25 bir hastada 0,22 bir hastada da 0,12 tespit edildi. Hiperkalsiüri hastaların 2'si kız 1'i erkekti

Çalışmaya alınan hastaların 6'sında (%20), mikroskopik hematüri şeklinde renal tutulum görüldü. Bu hastaların 1 tanesinde hiperkalsiüri tespit edildi, kontrol değeri 0,25 ölçüldü.

4.7. Nefrotik Sendrom Hastaları

Çalışmaya 20 nefrotik sendromlu hasta alındı. Hastaların 6'sı (%30) kız, 14'ü (%70) erkek olup kız/erkek oranı 0,428 idi. Hastalar 4,5-14 yaş arasında olup yaş ortalaması $8,24 \pm 3,10$ idi. Hastaların 2'sinde hiperkalsiüri tespit edildi. Hastaların 2'si de kız idi.

Kontrol grubu ile nefrotik sendromlu hastalar cinsiyet yönünden karşılaştırıldı istatistiksel fark görülmedi ($p:0,054$) (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. Nefrotik sendromlu hastalar ile kontrol grubunun cinsiyet yönünden karşılaştırılması

Nefrotik sendromlu hastaların idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması cinsiyete göre incelendiğinde istatistiksel fark tespit edilmedi ($p:0,545$) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Kızlar ve erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması karşılaştırılması

	Vaka sayısı	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
Kız	6	$0,05750 \pm 0,063855$	p: 0,546
Erkek	14	$0,08264 \pm 0,089830$	

*Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar creatinin

Nefrotik sendromlu hastaların idrar kalsiyum/ kreatin oranı $0,082031 \pm 0,018349$ hesaplandı. Kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak fark görülmedi ($p:0,376$).

Tablo 4.27. Nefrotik sendromlu hastalar ile kontrol grubunun idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması karşılaştırılması

	Vaka sayısı	Ortalama U Ca/Cre*	p değeri
Nefrotik sendromlu hastalar	25	$0,082031 \pm 0,018349$	p: 0,376
Kontrol grubu	50	$0,05784 \pm 0,069509$	

*Uca/Ucr: İdrar calcium/idrar kreatinin

5. TARTIŞMA

Yirmidört saatlik idrarda kalsiyum atılımının 4 mg / kg'ın üzerinde olması hiperkalsiüri olarak tanımlanır. Hiperkalsiüriye neden olan birçok sebep vardır, kan kalsiyum düzeyi normal seviyede iken, nedeni bulunmayan hiperkalsiüri idiyomatik hiperkalsiüri olarak tanımlanır. Çocuklarda genelde idiyomatik hiperkalsiüri görülür. İdiyomatik hiperkalsiürinin klinik bulguları değişkendir. Hasta makroskopik hematüri, mikroskopik hematüri, karın ağrısı, dizüri, nokturnal enürezis gibi bulgularla gelebilir.

Hiperkalsiüri tanısının 24 saatlik idrar biriktirilerek konması özellikle çocukluk çağındaki olgular için son derece zordur. Bu nedenle çocuklarda 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı ile en korele yöntem olan spot idrar örneğinde bakılan kalsiyum / kreatinin oranı hesaplanarak hiperkalsiüri tespiti yapılmaktadır.

Spot idrarda kalsiyum ve kreatinin oranı bakılması ilk olarak Nordin tarafından önerilmiştir. Nordin 71 erişkin vaka ile yapılan çalışmada vakaların idrar kalsiyum/kreatinin oranını 0,02 ve 0,28 arasında olduğunu görmüş ortalamayı 0,147 tespit etmiştir (5). Ghazali ve Baratt ise 1-15 yaş arası 60 çocukta çalışma yapmış, Uca/Cre oranı ortalamasını 0,14 hesaplamıştır. Ghazali ve Baratt çalışmada cinsiyet ve yaş yönünden UCa / Cre ortalamasında fark tespit etmemiştir (28).

Diğer çalışmalarda yaş ve cinsiyete göre Uca/ Cre oranlarının dağılımı hesaplanmıştır.

Natalie ve ark. (21)'nin 368 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada 19 ay - 6 yaş grubu arasındaki çocuklarda ortalama Uca/Ucr oranı 0,10, 7 yaş ve üzeri grupta ise 0,09 bulunmuştur.

Vachvanichsanong ve ark. (93)'nin Tayland'lı çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada 5-10 yaş arası çocuklarda ortalama Uca/Ucr oranı 0,10, 10-15 yaş arası grupta 0,06 olarak tespit etmiştir.

Berçem (20)'in Sivas yöresinde yaptığı çalışmasında ortalama Uca/Ucr oranı 0,12, Ersoy ve ark. (12)'nin Manisa yöresinde yaptıkları çalışmada ortalama 0,07, Ceran ve ark. (94)'nin yaptıkları çalışmada ortalama 19 ay- 6 yaş arası çocuklarda 0,14, 7 yaş ve üzeri çocuklarda ortalama 0,10 olarak bulunmuştur.

Tekin'in Edirne'de yaptığı çalışmada kızlarda $0,10 \pm 0,08$ ve erkeklerde $0,09 \pm 0,08$ olmak üzere bütün katılımcılarda ortalama Uca/Ucr oranını $0,10 \pm 0,08$ olarak tespit edilmiştir (95).

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk nefroloji polikliniğinde görülen hastalarda hiperkalsiüri birlikteliğinin incelenmesi amacıyla yaptığımız çalışmamızda çalışma grubunun idrar kalsiyum /kreatin ortalaması $0,093 \pm 0,081$, kızların ortalaması $0,87 \pm 0,76$, erkeklerin ortalaması $0,10 \pm 0,085$ olarak bulundu. Erkeklerde daha yüksek ortalama hesapladık fakat istatistiksel anlamda fark tespit edilmedi.

Kontrol grubunun ortalama idrar kalsiyum / kreatinin oranı ise $0,057 \pm 0,069$, kızların ortalaması $0,039 \pm 0,062$, erkeklerin ortalaması $0,067 \pm 0,071$ olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p:0,181$).

Elde ettiğimiz sonuçların değerleri yurt dışında ve ülkemizde daha önce yapılan çalışmalara göre farklıdır. Farklı çalışmalarda farklı sonuçların elde edilmesinin etnik, coğrafi, çevresel veya teknik pek çok sebebe bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Cinsiyetin idrarla kalsiyum atılımına etkisi olup olmadığı birçok çalışmada araştırılmıştır. Matz (18). ve arkadaşları yaptığı çalışmada ve Osorio (100) ve arkadaşları yaptığı çalışmada erkek çocuklarının idrar kalsiyum / kreatinin oranının kızlara göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Gürkan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kızların ortalamasını $0,070 \pm 0,068$, erkeklerin ortalamasını $0,084 \pm 0,070$ bulmuş, erkeklerde daha yüksek tespit etmiştir (97). Buyan ve arkadaşları kızların idrar kalsiyum /kreatinin oranını $0,162 \pm$

0,140, erkeklerin idrar kalsiyum / kreatinin oranını $0,15 \pm 0,11$ bulmuş erkek ve kız arasında fark tespit etmemişlerdir (96). Stapleton ve arkadaşları ise cinsiyete göre fark bulamamıştır (64). Tekin ve arkadaşları da kızların idrar kalsiyum / kreatinin oranını $0,10 \pm 0,08$, erkeklerin idrar kalsiyum / kreatinin oranını $0,15 \pm 0,11$ bulup istatistiksel fark tespit etmemiştir.

Bizim sonuçlarımız da idrarla kalsiyum atılımının ortalamalarının cinsiyete göre incelenmesi sonucunda erkeklerde daha yüksek oran gözlenmesine rağmen istatistiksel fark bulunamamıştır. Çalışmamızın sonucu idrarla kalsiyum atılımının cinsiyetle ilişkili olmadığını gösteren çalışmalarla uyumludur.

Spot idrar örneğinde Uca/Ucr oranının 0,21'in üzerinde olması hiperkalsiüri olarak tanımlanmaktadır. Fakat hiperkalsiüri için hangi değer üst sınır olacağı tartışmalıdır ve birçok çalışmada farklı değerler alınmıştır.

Nordin ve arkadaşları erişkin çalışmasında 0,28 değerini kabul etmiştir (5). Bir kaynakta 7 aydan büyük çocuklarda oran 0.2 kabul edilirken, 7 aydan küçük çocuklarda bu oran 0.8 olarak kabul edilmiştir (15). Başka bir kaynakta ise, idrar kalsiyum kreatin oranları 7 aydan küçük çocuklarda 0.86mg/mg, 7-18 ay arası çocuklarda 0.60mg/mg, 19ay- 6yaş arası çocuklarda 0.42mg/mg, 6 yaş üstü çocuklarda 0.2 mg/mg olarak alınmıştır (16).

Adana, İstanbul ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda ise hiperkalsiüri tanımı için idrar kalsiyum / kreatinin oranının 0,21 ve üstü alınması nedeniyle ve diğer çalışmalarla karşılaştırılmasında uygunluk sağlanabilmesi nedeniyle biz de çalışmamızda oldukça sık kullanılan 0,21 ve üzerindeki değerleri hiperkalsiüri olarak değerlendirdik (3,96,97,).

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğinde görülen hastalarda hiperkalsiüri birlikteliğini saptamak için yapılan çalışmamızda çalışma grubundaki 300 çocuktan 41'inde hiperkalsiüri tespit edildi. Çalışma grubunun hiperkalsiüri sıklığı %13,5 tespit edildi. Kontrol grubundaki 50 vakadan ise 4'ünde hiperkalsiüri tespit edildi. Kontrol grubunun hiperkalsiüri sıklığı ise %8 olarak bulundu. İstatistiksel olarak fark vardı ($p < 0,05$).

Edirne’de okul çocukları üzerinde yapılan çalışmada hiperkalsiüri sıklığı %8,5 tespit edilmiştir (95). Sivas’ta (20) yapılan çalışmada hiperkalsiüri prevalansı %7,4, Aydın’da (12) yapılan çalışmada hiperkalsiüri prevalansı %9,6, Manisa’da (13) yapılan çalışmada hiperkalsiüri prevalansı %9,6 Ankara’da (19) yapılan çalışmada hiperkalsiüri prevalansı %4,2, Erzurum’da (98) yapılan çalışmada hiperkalsiüri prevalansı %5,88, Van’da (98) yapılan çalışmada hiperkalsiüri prevalansı %6,3 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 5.1. Ülkemizdeki illerde yapılan çalışmalar sonucu tespit edilen hiperkalsiüri prevalansı

	Yaş	Vaka Sayısı	Uca/Ucr ortalaması	Hiperkalsiüri prevalansı	Kız ortalama	Erkek ortalama	Kız %	Erkek %
Edirne	4-17 yaş	25380	0,10±0,08	8,5	0,10±0,08	0,09±0,08	9,38	7,69
Sivas	3ay-16yaş	592	0,12±0,10	7,4	0,12±0,09	0,12±0,11	7	7,8
Manisa	7-14 yaş	459	0,07±0,05	9,6	0,07±0,04	0,08±0,06	2,4	3,6
Antalya	7-14 yaş			12,5				
Aydın	14gün-15yaş	2252	0,09±0,12	9,6				
Van		930		6,23				
Kırıkkalekontrol	3-15yaş	50	0,05±0,06	8	0,039±0,06	0,06±0,07	5,9	9,1
Kırıkkale çalışma grubu	1-16yaş	300	0,09±0,81	13,7	0,87± 0,76	0,10±0,085	9,6	17,5

Tahran’da yapılan 778 okul çocuğu ile yapılan çalışmada (6-11 yaş arası), 195 çocuğun (%25,1) spot idrar kalsiyum / kreatinin oranının 0,21 üzerinde olduğu tespit edilmiş. Bu 195 çocuktan 128’inde 24 saatlik idrar bakıldığında 28 çocukta 4mg/kg/gün üzerinde kalsiyum atılımı olduğu görülmüş. Çalışmada hiperkalsiüri oranı %5,4 olarak belirtilmiş (99).

Moore ve arkadaşlarının 273 çocuk ile birlikte yaptığı çalışmada hiperkalsiüri için sınır 0,24 kabul edildiğinde hiperkalsiüri prevalansı %2,9, sınır 0,18 kabul edildiğinde hiperkalsiüri prevalansı %6,2 bulunmuştur.

Manz ve arkadaşlarının 3- 18 yaş arası çocuğun 24 saatlik idrarında kalsiyum atılımının 4mg/kg/günün üstünde olanları hiperkalsiüri kabul ettiği çalışmada, hiperkalsiüri prevalansı %8,6 bulunmuştur.

Görüldüğü gibi hiperkalsiüri prevalansı her çalışmada farklı bulunmuştur. Bu farklılığın iklim değişiklikleri, beslenme alışkanlıkları, genetik yapı etnik köken, günlük su tüketimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Hiperkalsiüri yönünden ülkeler kıyaslandığında; Japonya'da %0,6, Almanya'da %8,6, İtalya'da %9,1, Fransa'da %26, Arjantin'de %12,7 oranında hiperkalsiüri tespit edilmiştir (22,18,101,102,24).

Kontrol grubumuzun hiperkalsiüri prevalansı Edirne ve Sivas sonuçlarına yakın olup ülkemiz dışında yapılan çalışmalara göre daha farklı bulundu.

Çalışma grubunun hiperkalsiüri prevalansının kontrol grubuna göre yüksek olması, hiperkalsiürinin neden olabileceği hastalık gruplarında değerlendirme yapılması nedenine bağlı olabileceği düşünüldü.

Hiperkalsiüri sıklığı kızlarda %9,6, erkeklerde ise %17,5 hesaplandı. Kızlar ve erkekler arasında hiperkalsiüri sıklığı açısından istatistiksel olarak fark tespit edildi. Bazı hiperkalsiüri çalışmalarında cinsiyete göre farklılık gösterilmişken bazı çalışmalarda fark tespit edilmemiştir.

Türkiyeden yapılan çalışmalarda genelde hiperkalsiüri ve cinsiyet açısından fark gösterilmemiştir. Ankara'da (20), Sivas yöresinde (98) ve Erzurum yöresinde yapılan çalışmalarda cinsiyet ile hiperkalsiüri prevalansı arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır.

Fakat Manz ve ark. (40)'nın yaptıkları çalışmada, erkek çocuklarda daha sık olduğu göstermiştir. Ayrıca Manisa'dan yapılan çalışmada da erkeklerde

hiperkalsiüri prevalansı kızlara göre yüksek tespit edilmiştir (12). Bizim sonucumuzda da Manz ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile Manisa’da yapılan çalışma ile uyumlu olarak erkeklerde hiperkalsiüri prevalansı yüksek tespit edildi.

Hiperkalsiüri oluşumunda iklim, beslenme, etnik köken, gibi faktörlere ek olarak genetik geçiş oldukça önemli bir faktördür. Çalışmalar hiperkalsiürinin ailesel olan ve ailesel olmayan iki tipini tanımlamıştır. Otozomal dominant geçen ailesel tipte hastanın birinci derece akrabalarında üriner sistem taşı veya hiperkalsiüri öyküsü vardır.

Buyan ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada hiperkalsiüri tespit ettiği 13 vakanın %53,8’inde ailesinde idiopatik hiperkalsiüri tespit etmiştir (96). Buyan ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında da hiperkalsiüri tespit ettiği vakaların %50’sinde birinci derece akrabalarında üriner sistem taşı tespit etmiştir (17).

Nicolaidou ve arkadaşlarının çalışmasında 40 hiperkalsiüli çocuktan 19’unun (%47.5) 1. derece akrabalarında hiperkalsiüri tespit edilmiştir.

Ülkemizde Manisa’da Ersoy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ailesinde böbrek taşı öyküsü olan 44 vakanın 20 sinde (%45,4) hiperkalsiüri tespit etmiştir (12)

Çalışmamızdaki toplam 350 hastanın 89’unda (%25,4) birinci derece akrabalarında böbrek taşı öyküsü var iken 269’unda (%74,6) birinci derece akrabalarında böbrek taşı öyküsü yoktu.

Ailesinde böbrek taşı olan 80 hastadan 15’inde hiperkalsiüri tespit edildi (p:0,122).

Hiperkalsiüri tespit edilen 45 hastadan ise 16’sında (%35,6) ailesinde üriner sistem taşı öyküsü mevcut idi.

Fakat her iki sonuçta da istatistiksel olarak anlamlılık olmadığı için ailede böbrek taşı görülme sıklığı ile çocuklarda hiperkalsiüri görülme sıklığı arasında ilişki yoktur diyemiyoruz.

Hematürili Hastalarda Hiperkalsiüri Birlikteliğinin Araştırılması

Hiperkalsiüri hastalarda üriner sistem taşından sonra görülen en önemli komplikasyon hematüridir. Hematüri hastalarda makroskopik hematüri veya mikroskopik hematüri şeklinde olabilir.

Penido ve arkadaşlarının (84)'nın 471 hiperkalsiüri olgusuyla yaptıkları çalışmada olguların %31'inde ilk bulgu olarak karın ağrısı ile birlikte mikroskopik hematüri %14'ünde ise karın ağrısı olmaksızın mikroskopik hematüri tespit edilmiştir. Bir çok çalışmada hematürili hastalarda yaklaşık %30 oranında hiperkalsiüri tespit etmiştir (64,83). Fallahzadeh ve arkadaşları da mikroskopik hematürili hastaların %32,9'unda hiperkalsiüri tespit etmiştir (65). Bergstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mikroskopik hematürili hastaların %16'sında, makroskopik hematürili hastaların %22'sinde hiperkalsiüri tespit edilmiştir (58). Feld ve ark. yaptığı çalışmada hematürisi olan 325 çocuğun %11'inde hiperkalsiüri tespit etmiştir. (106). Stapleton ve ark. yaptığı çalışmada, mikroskopik hematürili hastaların %15.2'sinde hiperkalsiüri saptanmıştır (64). Roy S. ve ark. yaptığı çalışmada hematürili vakaların %28'inde hiperkalsiüri saptanmıştır (103). Fitzwater ve ark. yaptığı çalışmada hematürili hastaların %30'unda hiperkalsiüri saptanmıştır (104).

Yine Türkiye'den yapılan Tabel ve arkadaşlarının (14)'nın hiperkalsiüri 131 çocukta yaptığı çalışmada 66 çocukta (%50,3) makroskopik hematüri tespit edilmiştir. Bıyıklı ve arkadaşları (17) tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan 75 çocuğun hiperkalsiüri olanlarının %35'inde hematüri tespit etmiştir. Van'da yapılan çalışmada izole mikroskopik hematürisi olan hastaların %18'inde hiperkalsiüri tespit edilmiştir.

Biz de makroskopik hematüri nedeniyle başvuran ve hematüri nedeni açıklanamayan 80 hastanın 11'inde hiperkalsiüri tespit ettik. Hematürili hastalarda hiperkalsiüri sıklığını %13,8 hesapladık. Bizim sonucumuz diğer sonuçlara göre düşük bulundu. Fakat kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir fark görüldü. Çalışmamız önceki yapılan çalışmalarla uyumlu olarak hiperkalsiürinin hematüri komplikasyonuna neden olabileceğini destekledi.

Hematürili hastaların 26'sının (%32,5) birinci derece akrabalarında böbrek taşı var idi. Hematüri ile ailede böbrek taşı arasında ilişki tespit edilmedi.

Hiperkalsiüri olan 11 hastanın sadece 5'inde birinci derece akrabasında böbrek taşı öyküsü var idi. İstatiksel olarak fark tespit edilmedi.

Enürezis Hiperkalsiüri Birlikteliği

Çocukluk çağıının önemli sorunlarından biri olan enürezisin etiyolojisinde birden çok faktörün rol oynadığı aileyi ve çocuğu etkileyen bir durumdur. Genetik faktörler, psikolojik faktörler, uyku bozuklukları, hormonal faktörler, mesane ile ilişkili faktörler enürezise neden olabilir. Enürezis nokturna nedenleri arasında hiperkalsiüri oldukça önemli bir yer tutar.

Aceto ve arkadaşları enüretik çocukların %39,7'sinde nokturnal hiperkalsiüri tespit etmiştir. Ayrıca hiperkalsiüri ile düşük antidiüretik hormon seviyeleri ve nokturnal poliüri arasında ilişki olduğunu savunmuştur (69).

Raes ve arkadaşları da kalsiyum atılımı ile nokturnal poliüri, düşük idrar osmolalitesinin ilişkili olduğunu belirtmiştir (110).

Valavi ve arkadaşlarının 122 nokturnal enürezisli 110 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada nokturnal enürezisli hastaların %21,'ünde, kontrol grubunun %4,5'inde hiperkalsiüri tespit etmiş ve istatiksel olarak da fark tespit etmiştir (68).

Berçem ve arkadaşlarının Sivas'ta 5-12 yaş arası 24 nokturnal enürezisli çocuk ile yaptığı çalışmada da %46 oranında hiperkalsiüri tespit edilmiştir (20).

Yapılan birçok çalışmada enürezisin erkek çocuklarında daha çok görüldüğünü belirtmektedir. Serel ve arkadaşlarının. (107)'nin 5724 çocuk ile birlikte yaptığı çalışmada erkeklerde %14,3, kızlarda %7.6 enürezis tespit edilmiştir. Gümüş ve arkadaşlarının (108)'nin yaptığı çalışmada enürezis prevalansı erkeklerde %16,9 kızlarda %10.6 total prevalans %13,7 olarak bulunmuştur. Fakat enürezis ile cinsiyet arasında fark gösterilmeyen çalışmalar da vardır. Gür ve arkadaşları yaptığı

çalışmada cinsiyet ile enürezis prevalansı arasında önemli fark tespit etmemiştir (109).

Biz de çalışmamızda Çalışmamızı 45 enürezisli hasta ile yaptık. Hastaların 24'ü (%53,3) kız, 21'i (%46,7) erkekti. Çalışmamız cinsiyet ve enürezis arasında fark tespit edilmeyen çalışmalar ile uyumlu bulundu.

Biz de çalışmamızdaki 45 nokturnal enürezisli hastadan 9'unda (%20) hiperkalsiüri tespit ettik. Kontrol grubundaki ile kıyaslandığında çalışmamız hiperkalsiüri ve nokturnal enürezis birlikteliğini gösteren çalışmalar ile uyumu bulunmuştur.

İdrar yolu enfeksiyonu hiperkalsiüri birlikteliği

Vachvanichsanong çalışmasında idiopatik hiperkalsiürlü çocukların idrar kalsiyum/ kreatin ortalamalarını, idrar yolu enfeksiyonu tespit edilenler ve idrar yolu enfeksiyonu olmayanlar diye iki grupta hesaplamıştır. İdrar yolu enfeksiyonu tespit edilenlerin ortalamasını $0,30\pm 0,17$, idrar yolu enfeksiyonu olmayanların ortalamasını $0,34\pm 0,31$ bulmuştur (93).

İran'da 70 idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş 70 kontrol grubu ile yapılan çalışmada idrar kalsiyum / kreatini ortalamasını idrar yolu enfeksiyonu geçirenlerde $0,23\pm 0,27$, kontrol grubunda, $0,18\pm 0,38$ hesaplamıştır. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonu geçiren bireylerde hiperkalsiüri oranı %30 tespit edilirken, kontrol grubunda %11,4 tespit edilmiştir.

Bıyıklı ve arkadaşları ise tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda yaptığı çalışmada idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortalamasını $0,50\pm 0,21$, idrar yolu enfeksiyonu olmayanların ortalamasını olmayanların $0,10\pm 0,04$ saptamıştır (81)

Lopez ve arkadaşları 59 çocuk ile yaptığı çalışmada hiperkalsiürinin tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna eğilimini artırdığını belirtmiştir. Bunun sebebini de antibakteriyel cevabın başlatılması için bakteri ile epitel hücre yüzeyi

arası yakın temas gerektiği ve kalsiyum oksalat monohidrat kristallerinin bu teması engelleyerek savunma mekanizmalarını yavaşlattığı şeklinde açıklamışlar. (78)

Fallahzadeh ve arkadaşları idrar yolu enfeksiyonu geçiren 57 çocuktan 16'sında (%30,1) hiperkalsiüri tespit etmiştir (53).

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda hiperkalsiüri birlikteliğinin değerlendirildiği çalışmamıza 100 idrar yolu enfeksiyonu olan hasta ve 50 kontrol grubu aldık İdrar yolu enfeksiyonu geçiren vakalın idrar kalsiyum/ kreatin oranı ortalaması $0,08044 \pm 0,073501$, kontrol grubunu ise $0,05784 \pm 0,069509$ olarak hesaplandı. İdrar yolu enfeksiyonu olanların ortalamasının daha yüksek olması daha önce yapılan çalışmalar ile uyumu bulundu.

Çalışmadaki 100 idrar yolu enfeksiyonu olan hastadan 11'inde hiperkalsiüri tespit ettik. Kontrol grubundaki 50 vakada ise 4 hiperkalsiüri tespit edildi. İstatiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p <:0,05$). İdrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalardaki hiperkalsiüri sıklığı diğer çalışmalara göre düşük bulundu fakat kontrol grubuna göre yüksek olması diğer çalışmaları destekliyordu.

Üriner Sistem taşı hiperkalsiüri birlikteliği

Hiperkalsiüri çocuklarda üriner sistem taşları ile ilişkilidir. Hiperkalsiüri çocukların %50-67'sinde taş geliştiği, yaş ile taş gelişme oranının arttığı gösterilmiştir (80,81)

Hiperkalsiürinin taş oluşumunda önemli rolü vardır. Renal taş gelişmiş hastaların %35 ile %65'inde hiperkalsiüri görülür. İdrar kalsiyum düzeylerini düşürmeyi amaçlayan tedaviler, taş rekürrensini önemli oranda bir azaltır. (79,89)

Ülkemizde ise Tellaloğlu ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik çalışmada üriner sistem taş hastalığının endemik olduğu ve 14 yaşından küçük çocukların %17'sinde üriner sistem taş hastalığı olduğu gösterilmektedir (115).

Almanya'da yapılan bir çalışmada, tüm taş vakalarının %1-5'nin çocuklar olduğu belirtilirken, ülkemizde yapılan bir çalışmada taş hastalarının %17'sinin

çocuklar olduğu bildirilmiştir. Kuzey Amerika'da 7600 hastane başvurusunun 1/1000'ini çocuk taş hastası oluştururken, Ankara bölgesi ilkokul çocuklarını kapsayan bir çalışmada çocuk taş hastalığı sıklığı %0.8 olarak rapor edilmiştir. Pakistan, bazı Ortadoğu, GüneyAsya ve Afrika ülkeleri ile birlikte Türkiye endemik taş kuşağını oluşturmaktadır (115,116).

Kayseri'de 85 çocuk ile yapılan çalışmada %80 oranında erkek çocuklarda, Ermenistan'da 198 çocuk ile yapılan çalışmada %70 oranında erkek çocuklarda üriner sistem taşı tespit edilmiştir (117,118). Pakistan'da 1987-2000 arasında ürolitiazis tanısı ile izlenen 1440 çocuk hastanın 1075'inin erkek (%74.6), 365'inin de kız (%25.4) olduğu bildirilmiştir (119).

Çalışmamızdaki 25 vakadan 12'si kız 13'ü erkekti. İstatiksel olarak cinsiyet ve üriner sistem taşı arasında cinsiyet yönünden fark görülmemesinin yapılan çalışmalara göre bizim çalışmamızdaki vaka sayısının belirgin olarak az olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Fakat erişkin yaşta erkeklerde sık görülürken çocukluk çağında cinsiyet farkı olamadığını belirten yayınlar da vardır (116).

Çalışmamıza üriner sistem taşı olan 3-14 yaş arası olan 25 çocuk alındı. Üriner sistem taşı olanların idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortalaması $0, 11732 \pm 085376$ kontrol grubunun ise $0, 05784 \pm 069509$ olarak hesaplandı. Çalışmalarla uyumlu olarak üriner sistem taşı olan vakaların ortalaması kontrol grubuna göre yüksek bulundu.

Çalışma grubundaki vakaların %'20 sinde a hiperkalsiüri tespit edildi. Üriner sistem taşı hastaların 10 tanesinde, hiperkalsiüri tespit edilen 5 hastanın 3'ünde birinci derece akrabalarında böbrek taş öyküsü var idi. İstatiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi.

HSP ve hiperkalsiüri birlikteliği

HSP ile hiperkalsiürinin ilişkisini araştırmak üzere Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji kliniğinde HSP tanısı almış 30 çocukta (17 kız, 13 erkek) hiperkalsiüri sıklığı araştırıldı

HSP'li hastaların idrar kalsiyum /kreatinin oranı ortalaması 0, 083396 \pm 0,015226 kontrol grubunun ise 0,05784 \pm 0, 069509 hesaplandı. İstatiksel olarak fark tespit edildi ($p<0,05$).

HSP'li hastaların atak esnasında 3'ünde (2 kız, 1 erkek) hiperkalsiüri tespit edildi. Tespit edilen 3 hastadan bulgular yatıştıktan sonra kontrol idrar kalsiyum kreatin oranı bakıldığında bir hastada 0,25 bir hastada 0,22 bir hastada da 0,12 tespit edildi.

Çalışmaya alınan hastaların 6'sında (%20), mikroskopik hematüri şeklinde renal tutulum görüldü. Bu hastaların 1 tanesinde hiperkalsiüri tespit edildi kontrol değeri 0,25 ölçüldü.

HSP'li hastalarda hiperkalsiüri sıklığı %10 olarak ölçüldü. Bulgular yatıştıktan sonra hiperkalsiüri prevalansı ise %6,6 olarak hesaplandı. HSP'li hastalarda hiperkalsiüri görülme sıklığının arttığı görüldü. Hiperkalsiüri hastalardan sadece birinin renal tutulumu olan hasta olması oldukça dikkat çekiciydi.

Nefrotik sendrom ve hiperkalsiüri birlikteliği

Nefrotik sendrom ile hiperkalsiürinin ilişkisini araştırmak üzere Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji kliniğinde nefrotik sendrom tanısı almış 20 çocukta (6 kız, 14 erkek) hiperkalsiüri sıklığı araştırıldı.

Nefrotik sendromlu hastaların idrar kalsiyum/ kreatin oranı 0,082031 \pm 0,018349 hesaplandı. Kontrol grubun ise 0, 05784 \pm 0, 069509 hesaplandı. Nefrotik sendromlu hastalar ile kontrol grubu kıyaslandığında istatiksel fark görülmedi.

Kızların idrar kalsiyum/ kreatin oranı 0,05750 \pm 0,063855 erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatin oranı ise 0,08264 \pm 0, 089830 hesaplandı. İstatiksel olarak anlamlı değildi.

Nefrotik sendromlu hastaların yalnızca ikisinde (2 kız) hiperkalsiüri tespit edildi.

Daha önce hiperkalsiüri ile nefrotik sendrom, hiperkalsiüri ve HSP birlikteliğini gösteren çalışma mevcut olmadığı için değerlerimizi kıyaslayamadık.

HSP'li hastalarda hiperkalsiüri sıklığı %10 hesaplanması ve istatistiksel olarak da fark tespit edilmesi önemliydi.

Ama biz nefrotik sendromlu hastalarda hiperkalsiüri sıklığının arttığını destekler sonuçlara ulaşamadık.

Sonuç olarak, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinde izlenen değişik hasta gruplarında kontrol grubuyla karşılaştırılarak hiperkalsiüri birlikteliğini araştıran bu çalışmada çok sayıda veri elde edilmiştir. Bu veriler literatürlerle karşılaştırıldığında literatürlerle uyumlu olan veya farklılık gösteren verilerin yanı sıra literatürde incelenmemiş ilginç sonuçlar da gözlenmektedir. Çalışma sonuçlarının bu haliyle de katkı sağlayabilecek zenginlikte olduğunu düşünmekle beraber incelenen hasta sayısının artması bu katkıyı daha önemli kılacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza hematüri nedeniyle takip edilen 80 hasta, enürezis nedeniyle takip edilen 45 hasta, idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle takip edilen 100 hasta, üriner sistem taşı nedeniyle takip edilen 25 hasta, HSP nedeniyle takip edilen 30 hasta, nefrotik sendrom nedeniyle takip edilen 20 hasta olmak üzere 300 hasta ve sağlıklı 50 çocuk kontrol vakası alındı.

2. Çalışma grubunun yaş ortalaması $8,52 \pm 3,06$ olup vakalar 1-16 yaş arasında idi. Kontrol grubunu yaş ortalaması $7,81 \pm 3,00$ olup vakalar 3 ve 15 yaş arasında idi. Çalışma grubundaki 300 vakanın 146'sı (%48,7) kız, 154'ü (%51,3) erkek idi. Çalışmaya kontrol için alınan 50 vakadan 17'si (%34) kız, 33'ü (%66) erkek idi. Kontrol grubu ile çalışma grubu cinsiyet ve yaş yönünden istatistiksel olarak farklı değildi ($p > 0,05$).

3. Yaptığımız çalışmada grupların idrar kalsiyum / kreatinin oranı ortalamaları, belli bir sınır gözetmeden, hesaplandı. Çalışma grubunun idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması $0,093 \pm 0,081$ bulundu. Kızların ortalaması $0,87 \pm 0,76$, erkeklerin ortalaması $0,10 \pm 0,085$ olarak bulundu. Erkeklerin ortalaması daha yüksek olmasına rağmen, kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). Kontrol grubundaki tüm vakaların idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması $0,057 \pm 0,069$, kızların ortalaması $0,039 \pm 0,062$, erkeklerin ortalaması $0,067 \pm 0,071$ olarak hesaplandı. Erkeklerin ortalaması daha yüksek olmasına rağmen kontrol grubundaki kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$). Çalışma grubu ile kontrol grubu idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortalaması yönünden kıyaslandığında çalışma grubunun ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü.

4. Çalışmaya alınan 300 çocuktan 41 (%13,7) hastada hiperkalsiüri tespit edildi. Bu 41 hastadan 14'ü kız, 27'si erkek idi. Hiperkalsiüri sıklığı kızlarda %9,6, erkeklerde ise %17,5 hesaplandı. Erkeklerde hiperkalsiüri sıklığının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hiperkalsiüri tespit edilen 41 hastanın; 11'i hematüri hasta, 9'u enürezisli hasta, 11'i idrar yolu enfeksiyonu olan hasta, 5'i nefrolitiazisli hasta, 3'ü HSP'li hasta, 2'si nefrotik sendromlu hasta idi. Gruplar

arasında hiperkalsiüri görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).

5. Kontrol grubundaki 50 vakadan 4'ünde (1'i kız, 3'ü erkek) hiperkalsiüri tespit edildi. Kontrol grubunun hiperkalsiüri sıklığı %8 olarak bulundu. Kontrol grubu ile çalışma grubunun tümü hiperkalsiüri görülme sıklığı yönünden karşılaştırıldığında çalışma grubunun hiperkalsiüri sıklığının daha yüksek olduğu görüldü.

6. Çalışmadaki toplam 350 vaka (300 çalışma grubu + 50 kontrol grubu) ailede böbrek taşı öyküsü yönünden değerlendirildiğinde 45 hasta (41 çalışma grubunda+4 kontrol grubunda) hiperkalsiüri idi. Bu 45 hastanın yalnızca 16'sında (35,6) ailede böbrek taşı öyküsü var idi. Ailesinde ailede böbrek taşı öyküsü olan 89 vaka tespit edildi. Bu 89 vakadan yalnızca 16'sında hiperkalsiüri tespit edildi. Dolayısıyla ailede böbrek taşı öyküsü ve hiperkalsiüri görülme sıklığında artış lehine bulgulara ulaşamadık.

7. Hematüri nedeniyle başvuran 1-16 yaş arasındaki 80 hastanın 34'ü (%42,5) erkek, 46'sı (%57,5) kız idi. Hematüri 80 hastanın yaş ortalaması $8,56 \pm 3,47$ idi, kızların yaş ortalaması $8,37 \pm 3,33$ iken, erkeklerin yaş ortalaması $8,7 \pm 3,66$ idi. Hematüri hastalar kontrol grubuyla cinsiyet ve yaş yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel fark görülmedi.

Hematüri hastalarda hiperkalsiüri sıklığı %13,8 bulundu. Hematüri hastalar kontrol grubuyla hiperkalsiüri yönünden karşılaştırıldığında hematüri hastalarda hiperkalsiüri sıklığının daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

8. Enürezisli, 7-14 yaş arasında, 24'ü (%53,3) kız, 21'i (%46,7) erkek olan 45 hasta alındı. Bu 45 hastanın yaş ortalaması $9,71 \pm 2,01$, kızların yaş ortalaması $10 \pm 2,07$, erkeklerin yaş ortalaması $9,3 \pm 2,00$ idi.

Enürezisli hastalarda hiperkalsiüri prevalansı %20 tespit edildi. Enürezisli hastalar kontrol grubuyla hiperkalsiüri yönünden karşılaştırıldığında enürezisli hastalarda hiperkalsiüri sıklığının daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

9. Çalışmaya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan, 1-16 yaş arasında, 53'ü (%53) kız, 47'si (%47) erkek 100 hasta alındı. Hastaların tümünün yaş

ortalaması $8,00 \pm 3,364$, kızların yaş ortalaması $7,97 \pm 3,21$, erkeklerin yaş ortalaması $7,70 \pm 3,22$ idi.

Çalışmadaki 100 hastanın idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması $0,080 \pm 0,07$ ölçüldü. Kızların ortalaması $0,06906 \pm 0,069561$, erkeklerin ortalaması $0,09277 \pm 0,076355$ olarak hesaplandı erkeklerin ortalaması daha yüksek tespit edilse de istatikselsel olarak anlamlılık tespit edilmedi. Hastaların idrar kalsiyum/ kreatinin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Çalışmadaki hastalardan 11'inde hiperkalsiüri tespit edildi. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda hiperkalsiüri sıklığı %9.9 tespit edildi. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalar kontrol grubuyla hiperkalsiüri yönünden karşılaştırıldığında idrar yolu enfeksiyonu hastalarda hiperkalsiüri sıklığının daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

10. Üriner sistem taşı olan, 3-14 yaş arasında, 12'si (%48) kız, 13'ü (%52) erkek toplam 25 hasta alındı. Hastaların tümünün yaş ortalaması $9,4 \pm 2,849$, Kızların yaş ortalaması $8,66 \pm 2,69$, erkeklerin yaş ortalaması $10,2 \pm 2,86$ idi.

Üriner sistem taşı olan hastaların idrar kalsiyum / kreatinin oranı $0,011 \pm 0,085$ hesaplandı. Kızların ortalaması $0,09746 \pm 0,057837$, erkeklerin ortalaması $0,13883 \pm 0,106222$ olarak hesaplandı erkeklerin ortalaması daha yüksek tespit edilse de istatikselsel olarak anlamlılık tespit edilmedi.

Üriner sistem taşı olan hastaların 5'inde (%20) hiperkalsiüri tespit edildi Kontrol grubunun hiperkalsiüri sıklığı %8 tespit edilmişti fakat istatikselsel olarak anlamlı bulunmadı, daha fazla vaka ile çalışılması gerektiği düşünöldü.

11. Yaşları 5-14 arasında olan 17'si (%56,7) kız, 13'ü (%43,3) erkek 30 HSP hastası çalışmaya alındı. Kızların yaş ortalaması $8,45 \pm 2,04$, erkeklerin yaş ortalaması $8,14 \pm 2,57$ olup istatikselsel olarak fark tespit edilmedi.

HSP'li hastaların idrar kalsiyum /kreatinin oranı ortalaması $0,083396 \pm 0,015226$ hesaplandı. Kızların ortalaması $0,07788 \pm 0,07876$, erkeklerin ortalaması

0,10013±0,074867 olarak hesaplandı erkeklerin ortalaması daha yüksek tespit edilse de istatikselsel olarak anlamlılık tespit edilmedi.

HSP'li hastaların 3'ünde hiperkalsiüri tespit edildi. Tespit edilen 3 hastadan bulgular yatıştıktan sonra kontrol idrar kalsiyum kreatin oranı bakıldığında bir hastada 0,25 bir hastada 0,22 bir hastada da 0,12 tespit edildi. Hiperkalsiüri hastaların 2'si kız 1'i erkekti. Çalışmaya alınan hastaların 6'sında (%20), mikroskopik hematüri şeklinde renal tutulum görüldü. Bu hastaların 1 tanesinde hiperkalsiüri tespit edildi, kontrol değeri 0,25 ölçüldü.

HSP'li hastalarda hiperkalsiüri prevalansı %10 olarak ölçüldü. Bulgular yatıştıktan sonra sıklığı ise %6,6 hesaplandı. HSP'li hastalarda hiperkalsiüri görülme sıklığının arttığı görüldü. Hiperkalsiüri hastalardan sadece birinin renal tutulumu olan hasta olması oldukça dikkat çekiciydi.

12. Nefrotik sendrom tanısı almış 20 çocukta (6 kız, 14 erkek) hiperkalsiüri sıklığı araştırıldı. Nefrotik sendromlu hastaların idrar kalsiyum/ kreatin oranı 0,082031 ± 0,018349 hesaplandı. Kontrol grubun ise 0, 05784 ± 0, 069509 hesaplandı. Nefrotik sendromlu hastalar ile kontrol grubu kıyaslandığında istatikselsel fark görülmedi. Kızların idrar kalsiyum/ kreatin oranı 0,05750 ± 0,063855 erkeklerin idrar kalsiyum/ kreatin oranı ise 0,08264 ± 0, 089830 hesaplandı. İstatikselsel olarak anlamlı değildi. Nefrotik sendromlu hastaların yalnızca ikisinde (2 kız) hiperkalsiüri tespit edildi.

7. KAYNAKLAR

1. Albright F, Henneman P, Benedict Ph, Forbes Ap. Idiopathic hypercalciuria: A Preliminary Report. Proc R Soc Med. 1953;46 (12):1077-1081
2. Fathallah-Shaykh SA, Troischt T, Neiberger R. Hypercalciuria. eMedicine Specialties > Pediatrics: General Medicine > Nephrology (Elektronik yayın). Updated: Jul 25, 2008 Erişim <http://emedicine.medscape.com/article/982261-overview>
3. Çalışkan S, Ertan T Sever L, Arısoy N. İstanbul'da çocuklarda hiperkalsiüri taraması. İstanbul Çocuk Klinik Dergisi 1992:24-36
4. Mir S, Serdaroglu E. Quantification of hypercalciuria with the urine calcium osmolality ratio in children. 2005; 20: 1562-1565
5. Nordin BE. Assesment of calcium excretion from the urinary calcium/creatinine ratio. Lancet 1959:368-371
6. Butani L, Kalia A. Idiopathic hypercalciuria in children-how valid are existing diagnostic criteria? 2004;19:577-582
7. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine rations infancy.Lancet. 1993;123:393-397
8. Matos V, Melle G van, Boulat o, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calciun/creatinine and magnesium/creatinine ratios in healthy pediatric population. J. Pediatr. 1997:131:252-257
9. Safarinejad MR. Urinary mineral excretion in healthy Iranina children. Pediatr Nephrol. 2003;18:140-144
10. So NP, Osorio AV, Simon SD, Alon US. Normal urinary calcium/creatinin ratios in African- American- Caucasian children.Pediatr Nephrol.2001;16:133-139
11. Rath B, Aggarwal MK, Mishra TK, Talukdar B, Murthy NS, Kabi BC. Urinary calcium creatinine ratio and hypercalciuria. Indian pediatrics 1994; 31 (3): 311-316.

12. Ersoy B, Ertan P, Uyanık B, Kasırğa E. Sağlıklı okul çocuklarında idiopatik hiperkalsiüri sıklığı. *Türk Klinik Pediatri Dergisi* 2002; 11: 6–9.
13. Sonmez F, Akcanal B, Altincik A, Yenisey Ç. Urinary calcium excretion in healthy Turkish children. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 917–922.
14. Güven A, Filiz S, Koyun M, Akbaş H, Dedeoğlu N. Okul çocuklarında idrarda sodyum/potasyum atılımı ve idrar kalsiyum atılımı ile ilişkisi (Elektronik yayın). <http://www.millipediatri.org.tr/bildiriler/PP-370.htm>
15. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, Eighteenth Edition. 2007
16. Kiessling SG, Goebel J, Somers MJG. Pediatric Nephrology in the ICU. Springer 2009:143-144
17. Ozkaya O, Buyan N, Erol I, Atalay Y, Beyazova U, Şahin F et al. The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion in full-term healthy newborns. *Turk J Pediatr* 2005; 47: 39–45.
18. Manz F, Kehrt R, Lausen B, Merkel A. Urinary calcium excretion in healthy children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 894–899.
19. Gül A. Polikliniğe Başvuran 4–15 Yaş Arası Çocuklarda Hiperkalsiüri Sıklığının Spot İdrarla Araştırılması (tez). Ankara: S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2001
20. Berçem GA. Sivas Yöresinde Çocukluk Çağında Hiperkalsiüri Prevalansı, İdrar Yolu Enfeksiyonları ve Enürezis Olgularında Görülme Sıklığı (tez). Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1997
21. Natalie P, Osorio AV, Simon SD, Alon US. Normal urinary calcium/creatinine ratios in African-American and Caucasian children. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 133–139
22. Kaneko K, Tsuchiya K, Kawamura R. Low prevalence of hypercalciuria in Japanese children. *Nephron*, 2002; 91 (3): 439-443
23. Ahmadzadeh A, Hakimzadeh M, Safa-Abadi A. Idiopathic Hypercalciuria in Iranian Children. *Iran J Pediatr* 2008;18 (2):163-166

24. Alconcher LF, Castro C, Quintana A, et al. Urinary calcium excretion in healthy school children. *Pediatr Nephrol.* 1997;11 (2):186-188.
25. Akçanal B. Aydın ilinde çocuklarda idrar kalsiyumunun yüzdelik değerleri ve buna etki eden faktörler, Aydın, Uzmanlık tezi, 2004.
26. Baysal YE, Koyun M, Akman S, Güven AG, Güntekin E. Çocuklarda ürolitiazis: Antalya yöresinde 10 yıllık deneyim. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 254-259
27. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein R. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr* 1993;123:393-397.
28. Ghazali S, Barratt TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Archives of Disease in Childhood*, 1974;49: 97-101
29. Lemann J. Idiopathic hypercalciuria. In: Coe FL, Favus M, editors. *Disorders of Bone and Mineral Metabolism.* Lippincott: 2002; 673–697
30. Srivastava T, Alon US. Pathophysiology of hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol.* 2007;22 (10):1659-1673
31. Srivastava T, Schwaderer A. Diagnosis and management of hypercalciuria in children. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21 (2):214-219
32. Esricibano J, Balguer A, Pagone F, Feliu A, Roquè i Figuls M. Pharmacological interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *The cochrane Library* 2009, Issue1 <http://www.thecochranelibrary.com>
33. Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 729–745
34. Frick KK, Bushinky DA. Molecular mechanisms of primary Hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1082–1095
35. Gambaro G, Vezzoli G, Casari G, Rampoldi L, D'Angelo A, Borghi L. Genetics of hypercalciuria and calcium nephrolithiasis: from the rare monogenic to the common polygenic forms. *Am J Kidney Dis* 2004; 44 (6): 963–86.

36. Nickavar A, Sharifian M, Tabarroki A. Pattern of inheritance of idiopathic hypercalciuria in two families. *Acta Medica Iranica* 2006; 44: 357–369.
37. Portale AA. Calcium and phosphorus. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (Eds.). *Pediatric nephrology* 5th ed. New York: Lippincott Williams-Wilkins; 2004: p.209–217.
38. Rouse D, Suki WN. Renal Handling of Calcium. Massry SG, Glossock RJ. *Textbook of Nephrology*, 4th Ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 319-323
39. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2009 Aug; (183):1-420
40. Taylor JG, Bushinsky DA. Calcium and phosphorus homestasis. *Blood purification* 2009; 27: 387-394
41. Favus M, Karnauskas A, Parks J, Coe LF. Peripheral blood monocyte vitamin D receptor levels are elevated in patients with idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4937–4943.
42. Kochupillai N. The physiology of vitamin D: current concepts. *Indian J Med Res*. 2008 Mar; 127 (3): 256-262
43. *Biyokimya Lippincott* Ös Illustrated Reviews 3.baskı, 2007 Sayfa 384-387.
44. Hatun ğ, Bereket B, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2003; 46: 224-241
45. F.Buğrul. Süt Çocukluğu Dönemindeki Bebeklerin Annelerine Verilen D Vitamininin Çocuklardaki D Vitamini Düzeyine Etkisi (tez). İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü 2011
46. Holick MF. Vitamin D: Extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 381-400

47. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) *Pediatric Nephrology*, 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1091-1112.
48. Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol*. 2008;28 (2):120- 132
49. Kang JH, Choi HJ, Cho HY, Lee JH, Ha IS, Cheong HI. Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis associated with CLDN16 mutations. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1490–1493.
50. Walsh PC, Retik AB, Vaigan ED, Vein AJ. *Campbell-Walsh UROLOGY* 8th Edition. 2008: 3245-3246
51. W Leslie SW. Hypercalciuria. *eMedicine Specialties > Urology > Stones*. Updated: Oct 21, 2009 (Elektronik yayın). Erişim: <http://emedicine.medscape.com/article/436343-print>
52. Kanwal K. Kher. Urinary stone disease. In Kanwal K. Kher, Sudesh P. Makker (eds) *Clinical Pediatric Nephrology*, 1.edition, Hardcover, Macgrew Hill Inc. 1992:699-721
53. Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A, Derakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010;21 (4):673-7
54. Stojanovic VD, Milosevic BO, Djapic MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1291–1295
55. Lau KK. Clinical manifestations of pediatric idiopathic hypercalciuria. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2009;1: 52-59
56. Feld LG, Waz WR, Pérez LM, Joseph DB. Hematuria. An integrated medical and surgical approach. *Pediatr Clin NorthAm* 1997; 44: 1191-1210.
57. Lieu TA, Grasmeyer HM. An approach to the evaluation and treatment of microscopic hematuria. *Pediatr. Clin. North Am*. 1991; 38 (3): 579-592

58. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in Children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159 (4):353-355.
59. Davis ID and Avner ED. Conditions Particularly Associated with Hematuria. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed), Philadelphia, 2007; 2168-2187.
60. Youn T, Trachtman H, Gauthier B. Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients. Clin Pediatr (Phila). 2006;45 (2):135-141
61. Saul P. Greenfield, Pierre Williot, Ve David Kaplan. Çocuklarda Gros Hematüri: 10 Yıllık Bir Derleme. Urology Türkçe Baskı 2007; 3 (1):46-50
62. Parekh DJ, Pope JC 4th, Adams MC, Brock JW 3rd. The association of an increased urinary calcium-to-creatinine ratio, and asymptomatic gross and microscopic hematuria in children J Urol. 2002 Jan;167 (1):272-4.
63. Hiren P. Patel MD And John J. Bissler MD Hematuria In Children Pediatric Clinics of North America Volume 48, Issue 6, 1 December 2001, Pages 1519-1537
64. Stapleton FB, Roy S 3rd, Noe HN, Jerkins G. Hypercalciuria in children with hematuria. N Engl J Med. 1984 May 24;310 (21):1345-1348.
65. Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A, Derakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2010 Jul;21 (4):673-677.
66. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması, Ameri kan Psikiyatri Birliği, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM -IV-TR), çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001; 66
67. Miller K,Atkin B ve Moody ML. Drug Therapy for nocturnal enuresis. Drugs 1992;44:47- 56
68. Valavi E, Ahmadzadeh A, Hooman N, Aminzadeh M. Clinical correlation between hypercalciuria and nocturnal enuresis. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2011 Sep;22 (5):976-981.

69. Aceto G, Penza R, Coccioli MS, Palumbo F, Cresta L, Cimador M, Chiozza ML, Caione P. Enuresis subtypes based on nocturnal hypercalciuria: a multicenter study *J Urol*. 2003 Oct;170 (4 Pt 2):1670-1673.
70. Nevés T, Hansell P, Stenberg A. Vasopressin and hypercalciuria in enuresis: a reappraisal. *BJU Int*. 2002 Nov;90 (7):725-729
71. Noriko K, Hiroshi A, Ryouichi B, Shinobu K, Ikuko Sato and Yutaka O (2004) Osmoregulation of vasopressin release and gene transcription under acute and chronic hypovolemia in rats, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 286: E337–E346
72. Valenti G, Laera A, Pace G, et al. Urinary Aquaporin 2 and calciuria correlate with the severity of enuresis in children. *Am Soc Nephrol*. 2000;11 (10):1873–1881.
73. Pedersen RS, Bentzen H, Bech JN and Pedersen EB (2001) Effect of water deprivation and hypertonic salineinfusion on urinary AQP 2 excretion in healthy humans, *Am J Physiol Renal Physiol*, 280: F860–F867, 2001.
74. Kamperis K, Hagstroem S, Rittig S, Djurhuus JC. Urinary calcium excretion in healthy children and children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol*. 2006 Aug;176 (2):770-773.
75. Kim JY, Hong CH, Jo JS. Nocturnal Hypercalciuria for Enuresis Subtypes: Prospective Controlled Study. *Korean J Urol*. 2005 Sep;46 (9):903-908. Korean (abstract)
76. Kantele A, Palkola N, Arvilommi H, Honkinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Kantele JM. Local immune response to upper urinary tract infections in children. *Clin Vaccine Immunol*. 2008 Mar;15 (3):412-417
77. Stojanović VD, Milosević BO, Djapić MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol*. 2007 Sep;22 (9):1291-1295
78. López M, Castillo LA, Juan B. Chávez and Carmen Ramones. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatric Nephrol*. 1999; 13: 433-437

79. Kuo RL, Lingeman JE, Evan AP, et al. Urine calcium and volume predict coverage of renal papilla by Randall's plaque. *Kidney Int* 2003; 64:2150.
80. Nikibakhsh A A, Mahmoodzadeh H, Karamyyar M, Ghafari A, Yekta Z, Vafaie M Hypercalciuria Associated with Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *Med J. Tabriz university of Med sci* 2007; 29 (3):23-26
81. Biyikli NK, Alpay H, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol.* 2005;20 (10):1435-1438
82. Garcia-Nieto V, Siverio B, Monge M, Toledo C, Molini N. Urinary calcium excretion in children with vesicoureteral reflux. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:507-11.
83. Noe HN, Stapleton FB, Jerkins GR, Roy S, 3rd. Clinical experience with pediatric urolithiasis. *J Urol.* 1983;129:1166-8
84. Penido MG, Lima EM, Marino VS, Tupinambá AL, França A, Souto MF. *Pediatr Nephrol.* Bone alterations in children with idiopathic hypercalciuria at the time of diagnosis. 2003;18 (2):133-139
85. Polito C, Iolascon G, Nappi B, Andreoli S, La Manna A. Growth and bone mineral density in long-lasting idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* (2003) 18:545–54
86. Makhoul IR, Soudack M, Smolkin T, et al. Neonatal transient renal failure with renal medullary hyperechogenicity: clinical and laboratory features. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 904-909.
87. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics* 1981;67 (3):392-400.
88. Negri AL, Valle RS, Fradinger E, Zanchetta AMJ. Renal phosphate leak in patients with idiopathic hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. *Urol Res* 2003; 31: 378–381

89. Jeong BC, Park MY, Kwak C, et al. An animal model of calcium oxalate urolithiasis based on a cyclooxygenase 2 selective inhibitor. *Urol Res* 2005; 433:453.
90. Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renalscanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1995;9: (2): 221 Noe HN, Stapleton FB, Jerkins GR, Roy S, 3rd. Clinical experience with pediatric urolithiasis. *J Urol*. 1983;129:1166-8
91. Alon US, Zimmerman H, Alon M. Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19 (5):516-520
92. Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: Causes, evaluation and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006; 50 (4):823-831
93. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Recurrent abdominal and flank pain in children with idiopathic hypercalciuria. *Acta Pediatr* 2001; 90: 643-8.
94. Ceran O, Akin M, Aktürk Z, Ozkozaci T. Normal urinary calcium/creatinine ratios in Turkish children. *Indian Pediatrics* 2003; 40: 884-7.
95. Tekin Mustafa. Edirne il merkezinde kreş, ilköğretim ve lise çağı çocuklarında hiperkalsiüri prevalansı (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2008
96. Buyan N, Saatçi U, Bakkaloğlu A, et al. Familial idiopathic hypercalciuria. *Turk J Pediatr*. 1988; 30: 145-151
97. Gürkan MF, Öztürk İH, Bolat MÖ, Demirel N. Okul çocuklarında asemptomatik idiyomatik hiperkalsiüri prevalansı. *Dicle Tıp Dergisi* 1992;19:3-4
98. H. Erzurum Merkez İlkokul Çocuklarında Asemptomatik Hiperkalsiüri Prevalansı (tez). Erzurum: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1995
99. Taher SE, Madani A, Siadati AA, Mohammad Nabavi M. Prevalence and Symptoms of Idiopathic Hypercalciuria in Primary School Children of Tehran. *Iran J Pediatr* 2007;17 (4):353-358
100. Osorio AV, Alon US. The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics* 1997

101. De Santo NG, Di Iorio B, Capasso G, et al:Population based data on urinary excretion of calcium, magnesium, oxalate, phosphate and uric acid from Cimitile (southern Italy). *Pediatr Nephrol.* 1992;6 (2):149-157
102. Royer P, Habib R, Mathieu H. *Nephrologie im Kindesalter.* Stuttgart; Thieme. 1967
103. Roy S. Hematuria. *Pediatr Rev* 1998; 6: 209-212.
104. Fitzwater DS, Wyatt RJ. Hematuria. *Pediatr Rev* 1994; 3: 102-108.
105. Okur M. Okul Çağı Çocuklarında Hematüri Ve Proteinüri Taraması (Tez). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı
106. Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, Stapleton FB. Limited evaluation of microscobichematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998; 102: 42.
107. Serel TA, Akhan G, Koyuncuoğlu HR, Ozturk A, Doğruer K, Unal S. Epidemiology of enuresis Turkish children. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 537-539
108. Gumus B, Vurgun N, Lekili M, Iscan A, Muezzinoğlu T, Buyuksu C. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. *Acta Paediatrica* 1999; 88: 1369-1372
109. Gur E, Turhan P, Can G, ve ark. Enuresis: prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in İstanbul, Turkey. *Pediatr Int.* 2004; 46 (1):58-63
110. Raes A, Dossche L, Hertegonne N, Hypercalciuria is related to osmolar excretion in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2010;183 (1):297-301
111. Winberg J, Andersen HJ, Bergstöm T et al. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand*,252:1-20,1974.
112. Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjälmsås K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 66:232-4,1991.
113. Marild S, Jodal U. Incidence rate of first time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age *Arch Dis Child*,66:232-236,1991

114. Vesna D Stojanović, Biljana O Milosević, Milesa B Djapić, Jelena D Bubalo. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatric nephrology* 2001; 35 (2):112-116
115. Tellaloglu S and Ander H: Stones in children. *Turk J Pediatrics* 1984; 26:51-60
116. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:68Üriner Sistem Taş Hastalığı 2009
117. Özokutan BH, Küçükaydın M, Gündüz Z, et al. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Surg Int* 2000; 16:60-63
118. Sarkissian A, Babloyan A, Arikyants N, et al. Pediatric urolithiasis in Armenia: a study of 198 patients observed from 1991 to 1999. *Pediatr Nephrol* 2001;16: 728-732.
119. Rizviý SAH, Naqvi SAA, Hussayn Z, et al. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *J Urol* 2002; 168: 1522-1525