

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HAYATIN İLK BİR YILINDA MİKROLİTİAZİS ve
DAHA BÜYÜK TAŞI OLAN BEBEKLERİN İZLEMİ
ve SONUÇLARI

Dr. Gökçe Büşra ÇAKIR
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Ağustos, 2018

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HAYATIN İLK BİR YILINDA MİKROLİTİAZİS ve
DAHA BÜYÜK TAŞI OLAN BEBEKLERİN İZLEMİ
ve SONUÇLARI

Dr. Gökçe Büşra ÇAKIR
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Cengiz CANDAN

İSTANBUL
Ağustos, 2018

Yazar Bildirimi

“HAYATIN İLK BİR YILINDA MİKROLİTİAZİS ve DAHA BÜYÜK TAŞI OLAN BEBEKLERİN İZLEMİ ve SONUÇLARI” isimli Uzmanlık tezinde Dr. Gökçe Büşra ÇAKIR

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ağustos, 2018

İmza: _____

- Bu tez daha önce yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Cengiz CANDAN katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Gökçe Büşra ÇAKIR



Uzmanlık eğitimimiz süresince bizlere bilimsel bir ortam hazırlayan, bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım kıymetli hocalarım, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Fahri Ovalı'ya ve idari sorumlumuz Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu'na

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, geç-gündüz demeden kıymetli vakitlerini bizlere ayıran, yardımlarını esirgemeyen, tezimin planlanması ve yürütülmesi süresince tecrübelerinden faydalandığım, bana yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Cengiz Candan'a teşekkürlerimi borç bilirim.

İyi bir hekim olma yolunda bizlerle değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşan kıymetli hocalarım, uzmanlarım ve ihtiyacımız olduğunda bizi sabırla dinleyen, anlayışla yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen sevgili Doç. Dr. İlke Mungan Akın, Uzm. Dr. Sibel Sevük Özümüt, Doç. Dr. Aylin Canbolat Ayhan'a,

Güler yüzünü hiçbir zaman esirgemeyen ve tezimi hazırlamamda katkılarından dolayı Uzm. Dr. Pınar Turhan'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince yanımda olan ve bana destek olan asistan arkadaşlarıma, hemşire ve sağlık personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere ulaşmamda hiçbir fedakarlıktan kaçınmadan her an yanımda olan, hayat karşısında azim ve sabır ile umutsuzluğa kapılmadan her zaman pozitif olmamı aşıl原因, üzerimde sonsuz emekleri olan canım annem Ayşen Calayır ve canım babam Sedat Calayır'a

Varlığı ve sevgisi ile dünyama anlam katan, her türlü zorluğu beraber aştığım ve her türlü güzelliği birlikte paylaştığım, desteğini her an yanı başımda hissettiğim çok değerli eşim Yavuz Çakır'a

Bana annelik duygusunu tattıran, hayatımı eğlenceli ve değerli kılan biricik kızım Ayşe Rüyeyda Çakır'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gökçe Büşra ÇAKIR

Özet

HAYATIN İLK BİR YILINDA MİKROLİTİAZİS ve DAHA BÜYÜK TAŞI OLAN BEBEKLERİN İZLEMİ ve SONUÇLARI

GİRİŞ: Üriner sistem taş hastalığı çocuklarda insidansı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Üriner sistem taşlarının oluşum etiyojisi multifaktöriyeldir. Metabolik faktörler, anatomik bozukluklar ve üriner sistem enfeksiyonları önemli paya sahiptir. Özellikle metabolik bozukluğu olan çocuklarda nüks riski yüksek olduğu için taş hastalığı etiyojisini belirlemek için detaylı incelemelerin yapılması gereklidir. Mikrolitiazis renal kaliks, pelvis veya üreterde $\leq 3\text{mm}$ olan hiperekojenik depositlerin ultrasonografik tespiti olarak tanımlanır. Mikrolitiazisin tanı, inceleme, yönetim, uzun dönem takip ve nihai sonuçları hakkında az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı bir yaş altında üriner sistem taş hastalığı tanısı alan bebeklerin klinik prezantasyon, etiyojik faktörlerini belirlemek; klinik önemi ve gelişimi hala tartışmalı olan mikrolitiazis olgularına dikkat çekmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hastane kayıtlarından Haziran 2015 ile Haziran 2018 tarihleri arasında poliklinik takibinde olan ve bir yaş altında tanı alan 110 hastanın geriye dönük olarak bilgileri elde edildi. Hastaların başvuru sırasındaki ve takiplerindeki laboratuvar bulguları ile görüntüleme bulguları kaydedildi.

BULGULAR: Hastaların 52'si kız, 58'i erkekti. Kız/erkek oranı 1.1/1 idi. Ortalama tanı yaşı $5,6 \pm 3,7$ aydı. Hastaların 67'si mikrolitiazis, 43'ü ürolitiazis tanıları ile izleme alındı. Risk faktörleri incelendiğinde idrar yolu enfeksiyonu %44,5, anatomik risk faktörü %22,7 ve metabolik risk faktörü %53,6 oranlarında tespit edildi. Metabolik bozukluklar değerlendirildiğinde ise %28,2 ile hipositatüri en sık bozukluk olup hiperoksalüri %20,9 ve hiperkalsiüri %17,3 diğer sık görülen metabolik bozukluktu. Bütün hastalara sıvı alımının artırılması ve tuzdan kısıtlanmış diyet önerildi. Takip sonunda mikrolitiazisli böbreklerin %38,3'ünde taşlar son USG'ye göre yok olurken %55,8'inin mikrolitiazis olarak kaldığı ve %5,8'inin ise

ürolitiazise dönüştüğü saptandı. Ürolitiazisli böbreklerin ise %41,4'ünde taşlar son USG'ye göre yok olurken %24,1'inin mikrolitiazise dönüştüğü ve %34,5'inin ürolitiazis olarak kaldığı saptanmıştır.

SONUÇ: Sonuç olarak infantil ürolitiazis çocukluk çağı taş hastalıkları arasında gerek etiyolojik özellikleri gerekse hastalığın klinik seyri açısından ayrı bir klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunda altta yatan metabolik bozukluk bulunabilir. Bunun yanında idrar yolu enfeksiyonu taş gelişiminde önemli bir faktördür. Bu yaş grubunda aile öyküsü olan, üriner sistem taş hastalığı açısından spesifik olmayan semptomlarla, İYE veya sürekli huzursuzluk ile başvuran olgularda üriner sistem taş hastalığı araştırılmalıdır. USG ile değerlendirilen hastalarda ürolitiazis için ilk adımı işaret eden mikrolitiazis saptanması invazif diagnostik prosedürlerin azaltılmasında yardımcı olabilir. Gene bu olgularda altta yatan metabolik anormalliklere yönelik müdahaleler de bu bozukluklarla ilgili klinik sonuçların gelişmesini engelleyebilir. Ek olarak bebeklerde beslenme anamnezi, D vitamini desteği dikkatle izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: mikrolitiazis, ürolitiazis, süt çocukluğu, metabolik bozukluk, idrar yolu enfeksiyonu

Abstract

EVALUATION AND IMPLICATION OF MICROLITHIASIS AND LARGER KIDNEY STONES OF BABIES FOR THE FIRST YEAR OF AGE

OBJECTIVE: The incidence of urinary system stone disease for children is an incrementing and significant health problem. The etiology of urinary system stones is multifactorial. Metabolic factors, anatomical disorders and urinary system infections are leading aspects and do have a significant share. The risk of recurrences in children with stones is high, especially when the cause is metabolic. Therefore a comprehensive evaluation is necessary of every child with urinary stones. Microlithiasis is defined as ultrasonographic detection of hyperechogenic deposits of 3 mm in the renal calyx, pelvis or ureter. There have been limited amount of reports regarding diagnosis, investigation, management, long term follow-up and final outcome of microlithiasis. Clinical significance and development of microlithiasis still remains controversial. The purpose of this study is the determination of the clinical presentation and etiologic factors of the patients who were diagnosed with urinary system stone disease within the first years of life.

METHOD: The retrospective data of diagnosed 110 patients, aged under 1 years, that *have been* followed in our pediatric nephrology clinic between the dates of June 2015 to June 2018 is extracted from the hospital records. Mentioned data presents symptoms, demographics, serum biochemistry, urinary metabolic factors, and diagnosis on that time. Also follow ups of renal sonography results were obtained from patient files.

RESULTS: 52 of the patients were female, 58 were male. The ratio of girls / boys was 1.1 / 1. Mean age of diagnosis was 5.6 ± 3.7 months. Patients were followed-up for microlithiasis 67 and urolithiasis 43. When the risk factors were evaluated, urinary tract infections were found with a ratio of 44.5%, anatomic risk factor ratio of 22.7% and metabolic risk factor ratio of 53.6%. When metabolic disorders were evaluated, hypocitraturia has been

the most common disorder with 28.2%, hyperoxaluria has been the second factor with 20.9% ratio and hypercalciuria is the following and other common metabolic disorder. Increased fluid intake and salt-restricted diet were recommended for all patients. At the end of follow-up, 38.3% of the microlithiasis kidneys were found to be resolved compared to the last USG, 55.8% were microlithiasis and 5.8% were converted to urolithiasis. In 41.4% of the patients with urolithiasis, the stones that were observed are to be resolved according to the last USG, while 24,1% were converted to microlithiasis and 34,5% were left as urolithiasis.

CONCLUSION:

The etiologic characteristics and clinical course of the disease infantile urolithiasis differs among the pediatric urinary stone diseases. The majority of the cases may have the underlying metabolic disorders. In addition, urinary tract infection is an important factor in stone development. For this age group, urinary stone disease should be investigated as cases, such as family history, non-specific symptoms, urinary tract infections or cases of recurrence or persistent restlessness. Microlithiasis may be the first step in urolithiasis. The detection of microlithiasis on USG may help reducing invasive diagnostic procedures in patients. An expectant therapy along with correction of underlying metabolic abnormalities may prevent clinical deterioration in the course of microlithiasis. In addition, nutritional anamnesis and vitamin D supplementation should be monitored carefully.

Key words: microlithiasis, urolithiasis, infant, metabolic abnormalities, urinary tract infection

İçindekiler

Şekil Listesi	x
Tablo Listesi	xi
Kısaltmalar	xii
GİRİŞ ve AMAÇ	14
GENEL BİLGİLER	15
2.1. EPİDEMİYOLOJİ	15
2.2. PATOFİZYOLOJİ	17
2.2. ETYOLOJİ	19
2.2.1. Metabolik Nedenler:	20
2.2.1.1. Hiperkalsiüri:	21
2.2.1.2. Hiperoksalüri:	23
2.2.1.3. Hiperürikozüri:	25
2.2.1.4. Hipositratüri:	27
2.2.1.5. Sistinüri:	27
2.2.1.6. Ksantinüri:	29
2.2.1.7. Nadir Görülen Diğer Metabolik Nedenler:	29
2.2.1.7.1. Adenin Fosforibozil Transferaz (APRT)	
Eksikliği:	29
2.2.1.7.2. Orotik Asidüri:	30
2.2.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları:	30
2.2.3. Yapısal Anomaliler:	32
2.2.4. Beslenme ile İlgili Nedenler:	32
2.2.5. İlaç kullanımı ile İlgili Nedenler:	34
2.3. KLİNİK BULGULAR:	35
2.4. TANI YÖNTEMLERİ:	36
2.4.1. Anamnez:	36
2.4.2. Fizik Muayene:	36
2.4.3. Laboratuvar:	36
2.4.4. Taş Analizi:	37
2.4.5. Görüntüleme:	37

2.5. TEDAVİ PRENSİPLERİ:	38
MATERYAL ve METOD	44
BULGULAR	49
4.1. BAŞVURU BULGULARI	49
4.2. BULGULARIN CİNSİYETE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI:	54
4.3. BULGULARIN TAŞ BOYUTLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ:	58
4.4. BULGULARIN BÖBREK ÜNİTESİ ÜZERİNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ:	64
TARTIŞMA ve SONUÇ	67
5.1. TARTIŞMA	67
5.2. SONUÇ	74
Kaynaklar	76
Etik Kurul Onay Formu	70

Şekil Listesi

4.1:	Demografik Verilerin Dağılımı.....	50
4.2:	Böbrek Taşının Lokalizasyonu ve Boyutuna İlişkin Dağılımlar.....	51
4.3:	Yakınma Bulgularının Dağılımı.....	51
4.4:	Risk Faktörlerinin Dağılımları.....	52
4.5:	Metabolik Bozuklukların Dağılımı	53
4.6:	Taş Boyutuna Göre Akraba Evliliği Dağılımları.....	58
4.7:	Taş Boyutuna Göre Yakınmalara İlişkin Dağılımlar	59
4.8:	Taş Boyutuna Göre Anatomik Risk Faktörü Dağılımları.....	61
4.9:	Taş Boyutuna Göre Metabolik Risk Faktörü Dağılımları.....	62
4.10:	Taş Boyutuna Göre Risk Faktörlerine İlişkin Dağılımlar.....	63
4.11:	Taraf ve Cinsiyete Göre Böbrek Taşı Boyutları.....	64
4.12:	Son Taş Durumu Dağılımı.....	65

Tablo Listesi

2.1:	Spot İdrar Kalsiyum Kreatinin Oranlarının Yaşa Göre Normal Değerleri	21
2.2:	Ürolitiazis ile İlişkili Taşlar	34
4.1:	Demografik Verilerin Dağılımı.....	49
4.2:	Metabolik Bozuklukların Dağılımı.....	53
4.3:	Cinsiyete Göre Yaş Dağılımının Değerlendirilmesi.....	55
4.4:	Cinsiyete Göre Taş Boyutu ve Lokalizasyonunun Değerlendirilmesi.....	55
4.5:	Cinsiyete Göre Demografik Verilerin Değerlendirilmesi.....	55
4.6:	Cinsiyete Göre Yakınmaların Değerlendirilmesi	56
4.7:	Cinsiyete Göre D Vitamini Düzeyi, Anne Sütü Alım Süresi ve Formül Mama Kullanımının Kıyaslanması.....	56
4.8:	Cinsiyete Göre İdrar Bulgularının Kıyaslanması	56
4.9:	Cinsiyete Göre Risk Faktörlerinin Kıyaslanması	57
4.10:	Cinsiyete Göre Metabolik Anormalliklerin Değerlendirilmesi.....	57
4.11:	Taş Boyutlarına Göre Demografik Verilerin Değerlendirilmesi	58
4.12:	Taş Boyutuna Göre Başvuru Yakınmalarının Karşılaştırılması	59
4.13:	Taş Boyutuna Göre D Vitamini Düzeyi, Anne Sütü Alım Süresi ve Formül Mama Kullanımının Kıyaslanması.....	60
4.14:	Taş Boyutuna Göre İdrar Bulgularının Kıyaslanması.....	60
4.15:	Taş Boyutuna Göre Risk Faktörlerinin Kıyaslanması	61
4.16:	Taş Boyutuna Göre Genel Risk Faktörlerinin Kıyaslanması.....	62
4.17:	Taş Boyutuna Göre Metabolik Bozuklukların Kıyaslanması	63
4.18:	Taş Boyutuna Göre Böbrek Bazlı Değerlendirmeler.....	64
4.19:	Cinsiyete Göre Böbrek Bazlı Değerlendirmeler	65
4.20:	İlk USG ile son USG Arası Değişimin İncelenmesi.....	65

AGT	Alanin-Glioksilat Aminotransferaz
ALP.....	Alkalen Fosfataz
APRT	Adenin Fosforibozil Transferaz
ark.....	Arkadaşları
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN.....	Kan Üre Nitrojen
Ca ⁺²	Kalsiyum
DJ	J Uçlu
ESWL.....	Şok Dalga Litotripsi
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FHHNK	Ailesel Hipomagnezemik Hiperkalsiürik Nefrokalsinozis
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GRHPR	Gliyoksilat Redüktaz Hidroksipirüvat Redüktaz
HOGA1	4 Hidroksi 2-Oksoglutarat Aldolaz
HSKH.	Ailesel Hiperkalsiürik Hipofosfatemik Raşitizm
IU.....	Biyolojik Ünite
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
JIA.....	Juvenil Idiopatik Artrit
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
Mg ⁺²	Magnezyum
NH ⁺⁴	Amonyum
OH.....	Hidroksi
örn.....	Örnek
PCNL	Perkütan Nefrolitotomi
pH	Hidrojen Potansiyeli
PO4 ⁻³	Fosfat
PRPSSS	Fosforibozil Pirofosfat Sentetaz Süperaktivitesi
PTH	Paratiroid Hormonu
RKM	Renal Kalisiyel Mikrolitiazis
RTA	Renal Tübüler Asidoz
SLC22A12.....	Solüt Taşıyıcı Aile 22 Üye 12

Kısaltmalar

SLC2A9	Solüt Taşıyıcı Aile 2 Üye 9
SLC3A1	Solüt Taşıyıcı Aile 3 Üye 1
SLC7A9	Solüt Taşıyıcı Aile 7 Üye 9
spp	Türleri
USG.....	Ultrasonografi
UPJ	Uretero Pelvik Junction
VCUG	İşeme Sistoüretrogramı



GİRİŞ ve AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı hem yetişkinlerde hem de çocuklarda insidansı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur (1). Çocukluk ve infantil dönemde karşımıza çıkan taş hastalığı ise epidemiyoloji, etiyoloji, semptomlar, bulgular, görüntüleme yöntemleri ve yönetimi de dahil olmak üzere birçok yönden yetişkin popülasyonundan büyük oranda farklıdır. Çocuklarda böbrek taşı, erişkinlere göre anlamlı morbidite ve yüksek nüks oranı nedeniyle küçümsenmemelidir (2). Ürolitiazis böbrek fonksiyonunda bozulmaya ve böbreklerde kalıcı hasara neden olabilir. Türkiye'deki tüm kronik böbrek yetmezliği (KBY) vakalarının %4-8'inin üriner sistem taş hastalığına sekonder olduğu bildirilmiştir (1). Üriner sistem taşlarının oluşum etiyolojisi multifaktöriyeldir. Metabolik faktörler, anatomik bozukluklar ve üriner sistem enfeksiyonları önemli paya sahiptir. Özellikle metabolik bozukluğu olan çocuklarda nüks riski yüksek olduğu için taş hastalığı etiyolojisini belirlemek için detaylı incelemelerin yapılması gereklidir (3). Mikrolitiazis renal kaliks, pelvis veya üreterde $\leq 3\text{mm}$ olan hiperekojenik yapıların ultrasonografik tespiti olarak tanımlanır. Mikrolitiazisin üriner sistem taşı oluşumunda ilk basamağı oluşturduğu düşünülmektedir (4) .

Bu çalışmanın amacı infantil dönemde üriner sistem taş hastalığı tanısı alan hastaların klinik prezantasyon, etiyolojik faktörleri ve prognozunu belirlemek; klinik önemi ve gelişimi hala tartışmalı ürolitiazis olan mikrolitiazis olgularına dikkat çekmektir.

GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Üriner sistem taş hastalığı çocuklarda erişkinlere göre daha enderdir ve tüm taşlı hastaların %2-3'ünü oluşturur (5). Pediatrik popülasyonda insidansının daha düşük olmasının sebebi bilinmemekle birlikte erişkin popülasyonla kıyaslandığında sitrat ve magnezyum gibi inhibitörlerin daha yüksek konsantrasyonda bulunması açıklayıcı olabilir (2). Bununla birlikte son yıllarda özellikle süt çocukluğu döneminde insidansı giderek artan önemli bir klinik sorun haline gelmektedir (6, 7). Endemik olmayan bölgelerde bile çocuklarda taş sıklığının artmasının temel nedenleri daha sedanter yaşam, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler (aşırı karbonhidrat ve tuz alımı), obezite ve tanısal yöntemlerdeki yenilikler olarak kabul edilmektedir (8-11).

Son yıllarda, mesane taşlarının sıklığı, endemik kuşaktaki Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde, beslenme davranışlarındaki değişimle birlikte azalmakta olduğu ve taşların yerleşiminin alt üriner sistemden üst üriner sisteme doğru yer değiştirdiği gözlemlenmektedir (12).

Günümüzde ultrasonografinin (USG) rutin uygulamada sık kullanılması yakınması olmayan hastalarda bile ürolitiazis tanısının daha sık konulmasında önemli bir etkidir (13). USG cihazlarının çözünürlüğünün artması ile birlikte sık gözlenen üriner sistemde yerleşim gösteren renal mikrolitiazis ya da sadece kalikslerde yerleşim gösteren renal kalisiel mikrolitiazis, üç mm'den küçük ekojenik gölgeler için tanımlanmış olup taş oluşumundaki ilk adım olabileceği öne sürülmüştür (14). Renal kalisiel mikrolitiazis çoğunlukla bir yaşından küçük çocuklarda görülmüştür. Vakaların %25'inden fazlası tesadüfen tespit edilmekle beraber diğer

olgularda idrar yolu enfeksiyonu (İYE), hematüri veya huzursuzluk ilk bulgu olarak tespit edilmiştir (11). Bununla beraber infantlarda infantil kolik ile sıklıkla karışmaktadır (2). Mikrolitiazisli olgularda hiperkalsiürinin daha yaygın olması dışında büyük taşı olan hastalar ile karşılaştırıldığında önemli bir metabolik farklılık saptanmamıştır. Mikrolitiazis nispeten iyi huylu bir durum olarak görülmesine ve spontan pasaj oranının yüksek olmasına rağmen ailede ürolitiazis öyküsü, altta yatan metabolik anormallikler ve semptomatoloji açısından daha büyük taşlara benzediğine dikkat edilmelidir (11).

Pozitif aile öyküsü, üriner sistem taş hastalığı gelişimini ve tekrarlama riskini arttırmaktadır. Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların %40'ında pozitif aile öyküsü mevcuttur. Metabolik bozukluklar özellikle akraba evliliklerinin hakim olduğu endemik ülkelerde potansiyel risk faktörü olarak görülmektedir (15). Metabolik bozuklukların pediatrik literatürde dağılımı %15-90 arasında değişmektedir (11). Bu büyük varyasyon esas olarak çocuklarda ve özellikle bebeklerde üriner biyolojinin önemi üzerine görüş birliğinin eksikliği ile açıklanabilir. Vitamin D, loop diüretikleri, sefalosporinler idrarla kalsiyum atılımını artırarak hiperkalsiüriye sebep oldukları için ilaç kullanımı metabolik nedenlere dahil edilmektedir (15).

Pediatrik popülasyonda ürolitiazis sıklığı erişkinler kadar baskın olmasa da erkek prevalansı daha yüksek saptanmıştır (16). Erkekler hayatın ilk dekatında; kızlar ise hayatın genellikle ikinci dekatında etkilenir. Bu durumun sebebi erkeklerde obstruktif üriner patolojilerin genellikle birinci dekatta ortaya çıkması; puberte sonrası cinsel aktif kızlarda ise idrar yolu enfeksiyonlarının genellikle ikinci dekatta fazla görülmesi olabilir. Vaka serilerine dayanarak, çocuklarda farklı taş bileşim sıklığı kalsiyum oksalat 45-65%, kalsiyum fosfat 14-30%, strüvite 13%, sistin 5%, ürik asit %4, karışık veya çeşitli 4% olarak bildirilmiştir (17).

Ülkemiz için pediatrik popülasyonda taş hastalığı önemli bir sorundur. KBY tanısı alan çocuk hastaların Marmara bölgesinde %8'inde ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %22'sinde taş hastalığı sorumlu tutulmuştur (18). Tanıdaki yetersizliklerin yanında taş gelişiminin yüksek tekrarlama oranları

ve tedavideki düzensizlikler böbrek kayıplarının sorumlusu olarak kabul edilebilir (19). Üriner taş hastalığı tedavi edilmediği takdirde tekrarlama oranı 5 yıl içerisinde %50'ye kadar çıkabilir. Risk taşıyan çocukların belirlenmesi erken dönemde bu hasta grubunun tanı almasına ve taş gelişiminin önüne geçilmesine olanak sağlar (15).

2.2. PATOFİZYOLOJİ

Üriner sistem taşları, bir takım fiziksel ve kimyasal nedenlerle taş gelişimini tetikleyen ya da inhibe eden faktörlerin dengesinin bozulması sonucu oluşur (20).

Taşın oluşumu ve gelişimi için öncelikle idrarda belirli iyonların süpersaturasyonu yani kristalleşmesi gereklidir. İdrarda çözünürlüğün ve kristalizasyonun en önemli belirleyicileri toplam idrar hacmi, taş oluşturan iyonlar ile kristal inhibitörlerinin konsantrasyonu, kristal promotörlerinin konsantrasyonu ve idrar pH'sıdır. Dilüe idrarda her türlü taşın oluşma olasılığı daha düşüktür (21). Bir elementin solüsyonda erimesinde ve kristalizasyonunda pH ve sıcaklık temel faktörlerdir. İdrarın normal pH aralığı 4.4 ile 8 aralığında değişmektedir (22). İdrar pH'sı sistin (pH<7.5) ve ürik asit (pH<6) gibi asidik ortamda agregasyon ihtimali daha yüksek olan belli kristaller açısından önemlidir. Kalsiyum fosfat (pH>6) ise alkali idrarda çökme eğilimi gösterir. Kalsiyum oksalatın çözünürlüğü ise fizyolojik aralıktaki idrar pH'sındaki değişikliklerden önemli ölçüde etkilenmez (21). Birçok insanda süpersaturasyon sonucu kristal oluşabilir. Kristallerin oluşmasını, büyümesini veya agregasyonunu önleyen bazı inhibitör maddeler sayesinde kristaller büyüyemez ve idrarla kolayca atılır. Sitrat, magnezyum, pirofosfat, bazı glikozaminoglikanlar, nefrokalsin ve fitatlar, kalsiyum oksalatın ve kalsiyum fosfatın kristalleşmesini engelleyen inhibitörlerdir. Ancak magnezyum ve pirofosfat inhibitörlerinin eksiklikleri ürolitiazis nedeni olarak tanımlanmamıştır. Bununla birlikte glikozaminoglikanlar, osteopontin, nefrokalsin ve üriner protrombin faktörü gibi inhibitör metabolitler standart laboratuvar yöntemleri ile kolaylıkla ölçülemediğinden çoğunlukla tanısal işlemlerde kullanılmamaktadır (20).

Sitrat kalsiyum taşlarının oluşumunda önleyici bir madde olarak görev yapar ve idrar kalsiyumuna bağlanır. Böylece çözünür bir kompleks oluşturarak kalsiyum oksalat veya kalsiyum fosfat moleküllerinin kristalleşmesi için gerekli olan serbest iyonik kalsiyum kullanımını azaltır. Üriner kalsiyuma bağlanarak çözünür bir kompleks oluşturur, kalsiyum oksalat veya kalsiyum fosfat kristalizasyonu için gereken serbest kalsiyumun kullanımını azaltır (21). Sitrat aynı zamanda Tamm-Horsfall proteininin aktivitesini artırır ve üriner osteopontin ekspresyonunu azaltmaktadır (23). Buna karşın ürik asit varlığı kalsiyum oksalat kristalizasyonunu teşvik eder, bu da epitaksi sürecini örneklendirir (21). Epitaksi kavramı farklı moleküler yapılarıdaki kristallerin etkileşime girerek ve birbirine bağlanarak bir arada bulunma eğilimi sonucu öne sürülmüştür. Ürik asit kristalleri üzerine kalsiyum oksalat kolaylıkla epitaksi ile tutunabilirken sistin ise başka bir nükleusun üzerine tutunamaz (24). Birçok kristalin birleşmesi sonucu oluşan agregasyon ise üriner sistem taşlarının oluşumunda bir diğer faktördür. Kristallerin tübüllerde ya da toplayıcı sistemde bir süre epitele sınırlı tutunması ve idrar tarafından temizlenmemesi sonucu agregasyon oluşmaktadır. Özellikle idrar akımını engelleyen anatomik anormallikler, epitel bütünlüğünü bozan idrar yolu enfeksiyonu ve tübül epiteline zarar veren ilaçlar, kristallerin epitele yapışmasını kolaylaştırarak taş gelişimine zemin hazırlar (21). Ayrıca kristalin renal tübüler epitele yapışması prematüre bebeklerde daha kolaydır (25). Sitrat ise kalsiyum kristal agregasyonunun direkt inhibitörüdür.

Genellikle idrardaki kristaller beklenenden düşük konsantrasyonda çekirdeklenme, büyüme ve toplanmaya izin veren bir nidus yüzeyinde oluşur. Herhangi bir sebeple oluşan üroepitelyal hasar (örn: enfeksiyon, yabancı cisim veya randall plakları) nidus olarak görev yapabilir. Randall plakları Henle kulpunun inen kolunun bazal membranında kalsiyum fosfat kristallerini ihtiva eder. Kristaller bir araya geldiğinde interstisyumda plak oluşturarak renal papillanın üroepitelyumundan dışarı atılırlar. Burada bir nidus oluştururlar. Çoğu idiopatik kalsiyum oksalat taşının oluşumunda kritik bir öneme sahiptir. Sonuç olarak monohidrat (whewellite) ya da dihidrat (weddelite) kalsiyum oksalat taşları sıklıkla az miktarda kalsiyum

fosfat ile karışarak taşın başlangıç nidusunu oluşturur. İç medüller toplama kanallarının tıkanıklığından kaynaklanan kalsiyum fosfat taşları ise daha seyrek görülür (21).

Ürolitiazisli çocukların %30'unda genitoüriner anomaliler (hidronefroz, posterior üretral valv, mesane ekstrofisi, çift toplayıcı sistem) eşlik eder (26). Fonksiyonel veya anatomik obstruksiyon, üriner staz ya da üriner enfeksiyonu tetikleyerek taş oluşumuna zemin hazırlar. Ürolojik anomalisi olan çocukların yalnızca %1-5'inde taş gelişimi görülür. Bu durum ürolojik anomali ile birlikte böbrek taşı olan hastalarda eşlik eden metabolik bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Bu noktayı vurgulamak için yapılan bir çalışmada üreteropelvik bileşke (UPJ) darlığı ile birlikte enfeksiyonla ilişkili olmayan böbrek taşı olan 22 çocuktan 15'inde (%68) eşlik eden en az bir metabolik bozukluk tespit edilmiştir. En sık metabolik bozukluk olarak da hiperkalsiüri tespit edilmiştir. Bunun yanında böbrek taşı gelişiminde enfeksiyonun büyük bir payı olmasına karşın nonstrüvite taşlarla ilişkisi gösterilememiştir. Özetle taş oluşumunda predispozan faktörler idrar pH'sındaki değişiklikler, fokal ve yaygın üriner enfeksiyonlar, konjenital anomaliler, ürostaz, böbrekteki kalsifikasyonlar, üriner sistemdeki yabancı cisimler, üriner sistemle ilişkili olan fistüller, üriner sistem tümörleri ve nekrotik doku parçalarıdır. Üriner sistem taşı, bahsedilen teoriler ile oluşumu açıklanamazsa idiyopatik taş hastalığı olarak adlandırılmaktadır (21).

2.2. ETYOLOJİ

Üriner sistem taş hastalığı tanısı alan çocukların %75-85'inde altta yatan tanımlanmış bir risk faktörü mevcuttur (17). Avrupa ülkelerinde yapılan önceki çalışmalarda primer sebep İYE olarak raporlanmış olmasına karşın son birkaç dekattır pediatrik taş hastalığında en sık sebep metabolik bozukluklar (%33-95) olup yapısal anomaliler (%8-32) ve İYE (%2-24) belirtilen oranlarda görülmeye başlamıştır (19). Beslenmede yetersizlik ve dehidratasyon kadar sistemik bozukluklarla ilişkili immobilizasyon bu yaş grubunda taş gelişimine yatkınlık oluşturan patogenetik mekanizmadır. Yüksek oranda sistemik hastalıkların alternatif bir açıklaması ise bu

çocukların primer hastalıkları için radyolojik görüntülemeye daha sık rastlanmasından ötürü taşlar belirtileri göstermeden önce tespit edilebilmektedir (12).

Süt çocuklarında ürolitiazis görüldüğünde prematürite, materno-fetal enfeksiyonlar ve hipotrofi açısından perinatal geçmişi sorgulamak önemlidir. Prematür yenidoğanların %16'sında ürolitiazis veya nefrokalsinozis geliştiği gösterilmiştir. Bunun nedeni olarak da; prematürlerde gelişen respiratuvar distres nedeniyle kullanılan steroidler, furosemid ve/veya vankomisin gibi ilaçlar öne sürülmüştür. Dehidratasyon ve gastroenteritin de risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. Prematür infantlarda dehidratasyon durumunda tübüler immatüriteye bağlı olarak hiperürikozüri ve fosfor eksikliği gelişmekte bu da; idrarla amonyum atılımının artmasına yol açarak amonyum ürat kristalizasyonuna neden olmakta ve taş oluşumu kolaylaştırmaktadır (19). Böbrek taşı oluşum riski yaz döneminde büyük oranda artar (18).

2.2.1. Metabolik Nedenler:

Metabolik risk faktörlerinin değerlendirilmesi etkili bir tedavi uygulanabilmesi ve tekrarların önlenmesi açısından gereklidir.

Süt çocuklarında böbrek kendine özgü fizyoloji ve metabolizmaya sahiptir. Bu nedenle en sık görülen etiyolojik faktörler metabolik nedenlerdir (20). Çocuk hasta grubunun (%33-95) ve infantil hasta grubunun (%52-85) büyük çoğunluğunda taş gelişimine katkıda bulunabilecek bir veya daha fazla metabolik bozukluk saptanmıştır (12). Metabolik faktörler taş oluşumunu iki mekanizma ile artırır. İdrarda kalsiyum, oksalat, ürik asit ve sistinin idrarla atılımının artması ya da azalmış idrar hacmine bağlı olarak bu metabolitlerin konsantrasyonlarının artması birinci mekanizmadır. Bunun sonucunda oluşan süpersature idrarda kristallerin oluşumu ve bu kristallerin agregasyonu gelişir. İkinci mekanizma ise idrarda taş oluşumunun ve kristalizasyonun doğal inhibitörleri olan magnezyum, pirofosfat ve özellikle sitratın azalmış konsantrasyonlarıdır (17).

2.2.1.1. Hiperkalsiüri:

Hiperkalsiüri üriner sistem taş hastalığı bulunan çocukların %30-50, infantların %33-45'inde majör metabolik bozukluktur (12). Enfekte olmayan, anatomik olmayan üriner taşları olan çocuklarda en sık görülen metabolik anormallik olarak kabul edilmiştir (13). Rutin bir diyet altında iki yaşından büyük, 60 kg'dan hafif bir çocukta üriner kalsiyum atılım hızının 24 saatte 4mg/kg'dan ve 3 ayın altında olan çocuklarda ise 24 saatte 5mg/kg'dan daha yüksek olmasıdır (27). Diyet ve günlük alınan sıvı miktarı ile idrar solüt içeriği değişebileceğinden 24 saatlik idrarda solüt atılım miktarının ölçümü bu konuda en iyi bilgi verecek yöntemdir (20). Ancak çocuklarda kalsiyum atılımını değerlendirmek için 24 saatlik idrar toplamak rutin uygulamada pratik olmadığı için günlük kalsiyum atılımını değerlendirmede spot idrar örneğinden kalsiyum kreatinin oranı (mg/mg) yararlanılabilir. Spot idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının yaşa göre normal değerleri tablo 2.1'de verilmiştir (17).

Tablo 2.1: Spot İdrar Kalsiyum-Kreatinin Oranlarının Yaşa Göre Normal Değerleri

>6 ay infant	<0,8 mg/mg (2,25 mmol/mmol)
6-12 ay infant	<0,6 mg/mg (1,7 mmol/mmol)
2 yaş üzeri çocuklar	<0,2 mg/mg (0,6 mmol/mmol)

Bu değerler yaşa bağımlı olarak değişkenlik gösterdiğinden bazen bu durum uygunsuz şekilde fazla tanı konulmasına neden olabilir (19). Spot idrar kalsiyum/kreatinin oranı tarama amaçlı kullanılabilir. Oran yüksek saptanan hastalarda tedavi düzenlemeden önce 24 saatlik idrar toplanarak yeniden değerlendirilmesi önerilmektedir (17).

Çocuklarda ve erişkinlerde hiperkalsiürinin en sık sebebi idiopatik hiperkalsiüridir. İdiopatik hiperkalsiüri klinik, laboratuvar ve radyografik incelemeler sonucunda altta yatan bir neden saptanamaması durumunda kullanılan terimdir. İdrarda yüksek kalsiyum atılımının üç mekanizması vardır. Birinci mekanizma artmış intestinal emilimdir. İkincisi böbrek

tübüllerinde gelişen emilim kusuru sonucu idrarda artmış kalsiyum atılımıdır. Üçüncü mekanizma ise artmış kemik rezorpsiyonudur. Hem genetik hem de çevresel faktörler bu mekanizmaları etkileyerek üriner kalsiyum atılımını arttırarak üriner sistem taş hastalığı için risk taşırlar (28). Sekonder hiperkalsiüri ise yukarıda belirtilen mekanizmalar sonucunda ortaya çıkan durumdur (27).

İdiopatik hiperkalsiüride tanım gereği hasta normokalsemik olmalıdır ve teşhis konmadan önce bazı koşulların dışlanması gereklidir. Prematürite, diüretik maruziyeti (furosemide, asetazolamid), antikonvülsan kullanımı (topiramet, zonisamid), ketojenik diyet, Dent hastalığı, Bartter sendromu, Ailesel Hipomagnezemik Hiperkalsiürik Nefrokalsinozis (FHKNK), distal renal tübüler asidoz, Ailesel Hiperkalsiürik Hipofosfatemik Raşitizm (HSKH), medüller sünger böbrek ile ailesel hipomagnezemi gözden geçirilmelidir. Hiperkalsemik ise hiperparatiroidizm ve hipervitaminoz D araştırılmalıdır. Klinik açıdan endikasyon teşkil ediyorsa uzun süren immobilizasyon, sarkoidoz, malignite, Juvenil İdiopatik Artrit (JIA), kortikosteroid fazlalığı, adrenal yetmezlik veya Williams sendromu gözden geçirilmelidir. Hasta hipokalsemik ise hipoparatiroidizm ve otozomal dominant hipokalsemik hiperkalsiüri (kalsiyum duyarlı reseptörlerde fonksiyon mutasyonu kazanımı) açısından değerlendirilmelidir (21). Çocuklarda idiyopatik hiperkalsiürinin tekrarlayan İYE'ye katkıda bulunan bir faktör olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (29). İdiopatik hiperkalsiüri olgularının büyük çoğunluğunda çevresel ve genetik faktörler arasında karmaşık bir etkileşim bulunmaktadır. İlgili genler kalsiyum duyarlı reseptörleri, böbrek ve bağırsaktaki kalsiyum kanallarını, D vitamini reseptörünü, böbrek ve kemik rezorpsiyonu, bağırsak oksalat değiştiricilerini ve böbreklerden kalsiyum, oksalat ve sitratın atılımını etkilemektedir. Daha az yaygın olarak monogenik bir defekt nefrolitiazis veya nefrokalsinozise yol açan üç fizyolojik mekanizmadan biri aracılığıyla hiperkalsiüriye neden olabilir. İdiopatik hiperkalsiüride ise sorumlu genler henüz araştırma safhasındadır çünkü aday genlerde ya negatif ya da marjinal sonuçlar elde edilmiştir.

D vitamini intoksiasyonu, artmış kemik yıkılımı ile birlikte olan immobilizasyon, özellikle yenidoğanlarda loop diüretikleri gibi böbrek kalsiyum atılımını arttıran ve kemik yıkılımını arttıran glukokortikoidler gibi ilaçlar, dehidratasyon ile azalmış idrar hacmi hiperkalsiüriye yol açan çevresel nedenlerdendir (17). Türkiye’de infant yaş grubu için günlük 400IU D vitamini alımı son 6 yıl içerisinde sağlık politikası haline getirilmiştir. İnfantlarda yanlışlıkla alınan yüksek doz D vitamini vakaları karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte infant formülleri kalsiyum, oksalat ve sülfat bakımından zengindir ve yeterli miktarda vitamin B6, askorbik asit ve vitamin D içermektedir (13, 15). Dolayısıyla formül mama ile beslenen infantlarda profilaktik D vitamini dozları bile günlük önerilen miktarın aşılmasına yol açabilir (15).

2.2.1.2. Hiperoksalüri:

Hiperoksalüri üriner sistem taş hastalığı bulunan pediatrik hastaların %3-43’ünde bulunurken infantların %2-36’sında bulunmaktadır (12).

Hiperoksalüri idrar oksalat atılımının günde 0.5 mmol (45mg) /1.73 m²’den fazla olması olarak tanımlanır. Spot idrar örneğinde oksalat/kreatinin oranı yaşla birlikte değişkenlik gösterir. Oksalat endojen olarak askorbik asit, glisin, pürinler ve diğer aminoasitlerin karaciğerde metabolize edilmesi sonucunda oluşabildiği gibi; ekzojen olarak da birçok yiyecek ile birlikte vücuda alınır. Oksalatın %10-15’i diyet kaynaklıdır. Geri kalan kısmı hepatik metabolizmadan üretilir. Oksalat böbreklerden atılır fakat idrarda çözünürlüğü az olduğu için presipite olmaya eğilimlidir (19, 20).

Hiperoksalüri konjenital (primer hiperoksalüri) veya daha yaygın olarak artmış oksalat alımından, enterik hiperabsorpsiyondan (bağırsak sendromu, pankreatit, kısa bağırsak sendromu) (sekonder hiperoksalüri) kaynaklanır (21). Bununla birlikte idrarda oksalat atılımı yüksek olan çocukların çoğunda genellikle metabolik diyet problemi tanımlanmamaktadır. Bu olgular idiyopatik hiperoksalüri olarak adlandırılır. Bu hastalarda üriner oksalat seviyeleri hafif yükselmiştir (27).

Karaciğerde enzim eksikliği sonucu endojen üretilen oksalatın aşırı artışı ile oluşan primer hiperoksalürinin 3 tipi tanımlanmıştır. Tip 1 hiperoksalüri

alanin gliyoksilat aminotransferaz (AGT) enziminin eksikliği sonucu oluşan nadir bir otozomal resesif genetik bozukluktur. Oksalatın glisine dönüşümünü katalize eden enzimde eksiklik olduğu için oksalat glisine dönüşemez ve vücutta aşırı miktarlarda birikir. İdrarla oksalat ve glikolat atılımı da artar. Tip 1 primer hiperoksalürili hastaların şiddeti ve fenotipi değişkenlik gösterebilir. Şiddetli infantil oksalozis ve ölüme neden olabileceği gibi erişkin dönemde tekrarlayan renal taşlara sebep olabilir. Klinik değişkenlik nedeni ile tanı sıklıkla gözden kaçırılır. Böbrek transplantasyonundan sonra tanıya ulaşılan olgular olabilmektedir. Bir infantta USG'de nefrokalsinozis ya da hiperekojen böbrekler saptandı ise; tip 1 primer hiperoksalüri açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Tip 1 primer hiperoksalüri hepatik peroksizomal enzim AGT'nin işlevsel bir kusuruyla sonuçlanan AGXT genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bozukluk idrarda gliyoksilat, glikolat ve oksalat birikimine yol açar. Piridoksin, uygun AGT aktivitesi için gerekli bir kofaktördür. Nadiren ciddi B vitamin eksikliği tip 1 primer hiperoksalüriyi taklit edebilir. Tip 2 primer hiperoksalüri gliyoksilat redüktaz hidroksipirüvat redüktaz (GRHPR) enziminin GRHPR genindeki mutasyonlar sonucu gelişen eksikliği nedeniyle oluşur ve tip 1'e göre daha hafif bir klinik seyir gösterir. Enzim eksikliği nedeniyle aşırı miktarda oksalat ve L-gliserik asit böbrek tarafından atılır (21). Tip 3 primer hiperoksalüri hidroksiprolin metabolik yolağında görev alan 4 hidroksi 2-oksoglutarat aldolaz (HOGA1) geninde defekt sonucu oluşur (20).

Primer hiperoksalüri erken çocukluk çağında yaygın olarak ürolitiazis ile prezente olur. Retina, miyokard ve kemik iliği gibi diğer dokularda kalsiyum oksalat birikimi sonucu oluşan semptomlar genellikle hastalığın ilerleyen aşamalarında kendini gösterir. Laboratuvar bulguları ve klinik semptomlar ile tanıya gidilir. Karaciğer biyopsisi ile enzim aktivitesi ölçülerek kesin tanıya ulaşılır (27). Sekonder hiperoksalüri diyetle artmış oksalat (veya oksalat prekürsörlerinin) alımı veya diyetteki oksalik asitin bağırsak yolunda artan emilimine neden olan altta yatan bir bozukluktan kaynaklanmaktadır. Gastrointestinal absorpsiyon diyetle alınan kalsiyum miktarı ile ters orantılıdır. Sonuç olarak kalsiyum eksikliği bulunan diyetler oksalat emilimini ve dolayısıyla hiperoksalüriyi arttırabilir. Oksalat askorbik

asit metabolizmasının yan ürünüdür, yüksek dozda C vitamini hiperoksalüri ile ilişkilidir. Diyetle artan emilimi genellikle yağ malabsorpsiyonu ya da kronik diyare ile karakterizedir. Hiperoksalürinin gastrointestinal ilişkili sekonder nedenleri arasında inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı, ekzokrin pankreatik yetmezlik (kistik fibröz), safra yolları hastalığı, ince bağırsak rezeksiyonu ya da kısa bağırsak sendromu bulunur. Patogenez bağırsak lümeninde kalsiyuma bağlanan serbest yağlı asitlerin varlığından kaynaklanır ve bu sebeple absorbe edilebilen serbest oksalat düzeyi artmıştır (21).

2.2.1.3. Hiperürikozüri:

Hiperürikozüri üriner sistem taş hastalığı bulunan pediatrik hastaların %4-8'inde bulunurken infantların %0-56'sında bulunmaktadır. Oranlar arasındaki bu farklılık coğrafik, nutrisyonel ya da genetik farklılıklar nedeniyle olabilir (12, 30).

Çocuklarda hiperürikozüriyi belirlemek zordur. Ürik asit atılımı infantlarda en yüksektir. Adölesan dönemine kadar değerler yüksek seyrederek bu dönemden sonra erişkin düzeyine geriler. İnfantlarda ürik asitin normal üriner atılımı o kadar yüksektir ki bebek bezine çökelerek kan olarak değerlendirilmesine sebep olabilir (17).

Ürik asitin idrarda atılımı hesaplanırken yaşa göre normalleri bilinmezse infantlarda yanlışlıkla fazla tanı konulmasına neden olabilir (19). Hiperürikozüri 815 mg/gün/1,73 m² vücut yüzey alanının üzerindeki ürik asit atılımı olarak tanımlanır. Glomerüler filtrasyon hızına (GFR) göre düzenlendiğinde, relatif ürik asit atılımı iki yaşından sonra oldukça sabittir. İki yaşından büyük ancak tuvalet eğitimi almamış çocuklarda hiperürikozüri spot idrarda 0,56mg/dL GFR'den daha fazla atılması olarak tanımlanabilir veya yaşa göre belirlenen ürik asit/kreatinin oranının standartların üzerinde olması olarak tanımlanır. Üç yaşından sonra GFR'nin de kullanıldığı "ürik asit (mg/dL) x plazma kreatinin (mg/dL)/idrardaki kreatinin (mg/dL)" formülü ile elde edilen değer 0,56 mg/dL'nin üzerinde olması da hiperürikozüri olarak tanımlanır (17, 21).

Ürik asidin idrardaki çözünürlüğü pH'ya bağlıdır. Düşük idrar pH'sı (<6.0) ürik asit taşının oluşumu için başlıca risk faktörüdür (19). Çocuklarda ürik asit taşının ana nedeni hiperürikozürüdür. Ailesel ya da idiyopatik formunda ürik asit düzeyi genellikle normaldir (20). İdiyopatik hiperürikozürinin renal tübüler ürik asit atılımında gelişen bozukluktan kaynaklandığı düşünülür ve sıklıkla hiperkalsiüri ile bağlantılı olarak görülür. Genellikle asemptomatiktir ve sıklıkla aileseldir. Ancak genellikle ailesel olan bu olgular aile bireylerinin idrarının asidik olmasından kaynaklanabilmektedir. Çocukluk çağında saf ürik asit taşı nadirdir. Genellikle tümör lizis sendromu, lenfoproliferatif ve miyeloproliferatif bozukluklar veya Lesch-Nyhan (Hipoksantin Guanin Fosforibosiltransferaz Enzimi Eksikliği) gibi nadir görülen genetik bozukluklar ve glikojen depo hastalıklarına bağlı ürik asidin aşırı üretilmesinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte diyetle alınan yüksek miktarda pürin (hayvansal protein, midyeler ve hamsi), hemoliz, ürikozürik ilaçlar (probenesit, salisilatlar ve losartan), siyanotik konjenital kalp hastalığı ve melamin toksisitesi ürik asit taşları ile ilişkilendirilmiştir. Bu koşulların birçoğu renal tübüller içerisine ürik asidin çökmesine bağlı olarak akut böbrek yetmezliğine de neden olabilir (17, 21).

Nadiren düşük serum ürik asit, hiperürikozüri, nefrolitiazis ve egzersize bağlı akut böbrek yetmezliği ile karakterize; proksimal tübülde eksprese edilen urat taşıyıcılarını kodlayan SLC22A12 veya SLC2A9 genlerindeki mutasyon sonucu gelişen herediter renal hiperürisemiye bağlı olarak da ürik asit taşları oluşabilmektedir. Bunun dışında hiperürikozürik kalsiyum oksalat ürolitiazisi olarak adlandırılan ve erişkinlerde karşımıza çıkan olgularda hiperürikozüri varlığında ürik asit içeriği bulunmayan veya minimal içeren kalsiyum oksalat taşları mevcuttur.

Kalıtsal pürin metabolizması bozukluklarına bağlı olarak da ürik asit taşları karşımıza çıkabilir. Fosforibozil pirofosfat sentetaz süperaktivitesi (PRPSS) genindeki mutasyonlar ile gelişen X ilişkili metabolizma bozukluğudur. Aşırı aktif PRPSS artmış pürin üretimine sebep olur. Bu pürinlerin vücutta yıkımı hiperürisemi, gut, hiperürikozüri ve ürik asit taşları ile sonuçlanır (21).

2.2.1.4. Hipositratüri:

Üriner sistem taşı olan hastalarının %10'unda hipositratüri bildirilmiştir (17). Bu oran infantlarda %10-19,5 oranlarında gösterilmiştir (12). Son raporlar üriner sistem taşı olan çocuklarda hipositratürinin hiperkalsiüri kadar yaygın olduğunu bildirmektedir (1). Bazı çalışmalarda çocuklarda üriner sistem taş hastalığının en sık metabolik nedeni düşük üriner sitrat atılımı olarak raporlanmaktadır (31). Taş rekürrens oranını hipositratürik ve hiperkalsiürik çocuklarda %40 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur (32).

Çocuklarda sitrat atılımı yetişkinlere oranla yüksektir. Çocuklarda hipositratüri 24 saatlik idrarda 400mg/gr kreatinin'nin altında sitrat atılımıdır. Kronik metabolik asidozlu çocuklarda proksimal tübülde sitrat reabsorpsiyonunun artması nedeniyle sitrat atılımı azalarak taş oluşumunu tetikler. Kronik diyare (örn: ksitik fibröz), karbonik anhidraz inhibitörlerini içeren ilaçlar (örn: topiramet), ilaçlara bağlı kazanılmış RTA (ifosfamid), uyuşturucu amaçla kullanılan ilaçlar (örn: tutkal sürülmesine bağlı toluene maruziyeti) metabolik asidoz ve nefrolitiazis ile ilişkilidir (17). Artmış oranda hayvansal protein ve sodyum alımı yanında düşük idrar hacmi hipositratüriye neden olan çevresel faktörlerdir (27, 33). Düşük meyve ve C vitamini alımı hipositratüriden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Meyve ve sebzeler idrar sitratını arttıran potasyum, magnezyum ve alkali kaynağı olan besinlerdir. Hipokalemi intraselüler asidoz gelişir ve tübüler pH azalır. İdrar yolu enfeksiyonunda ise bazı bakteriler sitratı metabolize eder. Bu sebeple hipokalemi ve İYE hipositratüri gelişimine yol açar (23). Türk vaka serilerinde nispeten yüksek olan hipositratüri sıklığı yerel diyet alışkanlıkları veya diğer bölgesel nedenlerle ilişkili olabilir (34).

2.2.1.5. Sistinüri:

Sistinüri pediatrik hastaların %2-8'inde altta yatan neden olarak gösterilmiştir (35). Sınırlı sayıda birkaç çalışmada ise bu oran infantlarda %5.4-16.7 olarak tespit edilmiştir (30). İdrar sedimentinde bulunan renksiz, düz, altıgen kristalleri tanısaldır ancak sistinürili hastaların yalnızca %20-25'inde tanımlanabilir.

Çocuklarda normal üriner sistin atılım oranı günlük 60mg sistin/1,73 m² vücut yüzey alanından daha düşüktür. Sistinüri olan hastalarda ise günde 400mg/1,73 m² vücut yüzey alanından daha fazla üriner sistin atılımı olur. Nonspesifik proksimal renal tübül aminoasidürili hastalarda ise günde 200mg/1,73 m² vücut yüzey alanı civarında sistin atılımı olur. Alternatif değerlendirme yöntemi ise spot idrar örneğinde sistin/kreatinin oranının (mg/mg) olarak değerlendirilmesidir. Spot idrarda normal üriner sistin atılım düzeyi 0,02mg/mg'dan daha düşüktür (17).

Sistinüri, sistin, ornitin, arginin ve lizin'in renal tübüler transportunda bozukluğa yol açan, SLC3A1 (tip A) veya SLC7A9 (tip B) genlerinde defekt sonucunda oluşan otozomal resesif kalıtılan bir bozukluktur. Her iki gende mutasyon olan tip AB sistinüri olarak bilinen olgular tüm sistinürili vakaların %2'sinde bulunur. Homozigot, birleşik heterozigot ve zorunlu heterozigot subtipleri vardır. Homozigot olan hastaların idrarla çok fazla miktarda sistin atılımının olduğu bilinmektedir (20) . Sistinüri uluslararası sistinüri konsorsiyumu tarafından genetik ve fonksiyonel özelliklerine göre yeni görüşler ışığında tip A, tip B ve tip AB olmak üzere üç gruba ayırır da geleneksel olarak klinik kullanımda tip 1, tip 2 ve tip 3 şeklinde sınıflandırılmaktadır (36). Sistin hariç ornitin, arginin ve lizin idrarda iyi çözünür. Bu aminoasitlerin idrarda atılımı arttığında yalnızca sistin taşları oluşabilir. Hafif radyopak olan sistin taşları ESWL ile parçalanmaya dirençlidir (27).

Sistin taşları infantlarda ve erken çocukluk döneminde mesanede olma eğiliminde iken daha büyük çocuklarda böbrekte olma ihtimali daha fazladır. Hiperürikozüri, hiperkalsiüri ve hipositratüri eşlik edebileceğinden sistinüri tanısını koymak bazen zor olabilir (20). Bununla beraber infantlarda erken dönemde geyik boynuzu taş ile presente olabilir. Kombine sistin ve sitrövit taşları ile ilişkili İYE sık gözlenmektedir. Tedavisiz bırakıldığında idrarda zayıf çözünürlüğü nedeniyle tübüllere çökerek tekrarlayan taşlara sebep olabilir. Tekrarlayan nefrolitiazis sistinürinin tek belirtisi olabilir. Uzun dönemde böbrek yetmezliğine yol açabilir (17, 21).

2.2.1.6. Ksantinüri:

Ksantin taşları, ksantin dehidrogenaz enzim eksikliğinde primer olarak; bu enzimi ihibe eden allopürinol tedavisi altında ise sekonder olarak karşımıza çıkar.

Ksantin dehidrogenaz enzimi pürin metabolizmasının son iki basamağında hipoksantin ve ksantine ve ksantin ürik asite oksidasyonunu katalize eder. Otozomal resesif kalıtılan ve ksantin dehidrogenaz enzim eksikliği ile ilişkili olan klasik ksantinüri, tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Tip 1'de yalnızca ksantin dehidrogenaz enzim aktivitesi azalmışken, tip 2'de hem ksantin dehidrogenaz hem de aldehid oksidaz enzim eksikliği görülmektedir. Hastada hipoürisemi beraberliğinde azalmış ürikozüri ve artmış ksantinüri varlığında klasik ksantinüriden şüphelenilmelidir. Klasik ksantinürili hastaların %40'ında ksantin taşı oluşur ve bu vakaların bir kısmında böbrek yetmezliği gelişebilir. İdrarda artmış ksantin atılımı ve genellikle multiple non-opak üriner taşlar ile klasik ksantinüri karakterizedir. Duedonumda ya da karaciğerde ksantin dehidrogenaz aktivitesinin olmadığı gösterilmesi ile tanı doğrulanır (37). İdrarda turuncu-kahverengi bir sediment fark edildiğinde ksantin taşlarından şüphelenilmelidir (38).

2.2.1.6. Nadir Görülen Diğer Metabolik Nedenler:

2.2.1.6.1. Adenin Fosforibozil Transferaz (APRT) Eksikliği:

Adenin fosforibozil transferaz (APRT) eksikliği otozomal resesif kalıtılan konjenital pürin metabolizma defektidir ve 2,8 dehidroksiadeninden oluşan radyopak taşlarla ilişkilidir (39). Bu taşları, ürik asit taşlarından ayırmak zordur ve iki taşın ayırımı için özgül kimyasal analizler gereklidir. APRT eksikliği bulunan hastaların idrar ve serumlarında ürik asit seviyesinin normal olması, tanı için önemli bir ipucudur. Allopürinol (2,8-dihidroksiadenini idrardan uzaklaştırır) tedavisine yanıt vermesi ve ürik asit taşları ile karıştığı için 2,8-dihidroksiadenin taşlarının atlandığından şüphelenilmektedir (40).

2.2.1.6.2. Orotik Asidüri:

Orotik asidüri otozomal resesif kalıtılan konjenital pirimidin metabolizma defektidir. Erken infantil dönemde büyüme-gelişme geriliği, hipokromik anemi ve üridin sentezinin bir aracı olan artmış orotik asidüri ile karakterizedir.

2.2.1.6.3. Alkaptonüri:

Alkaptonüri çocukluk çağında bildirilen olgular olsa da genellikle erişkin dönemde nefrolitiazis ile ilişkili olan tirozin metabolizma bozukluğudur (17).

2.2.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları:

Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların %20-25'inde ya tanı esnasında idrar yolu enfeksiyonu bulunmakta ya da geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü saptanmaktadır. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu öyküsü olan çocuklarda da üriner sistem taş hastalığı riski artmaktadır (17, 20).

Enfeksiyona bağlı taşlar genellikle beş yaşından önce saptanır ve bütün ırklar eşit derecede etkilenir (17). Alpay ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada üriner sistem taşı olan infantlarda başvuru semptomu olarak İYE daha büyük çocuk yaş grubuna oranla 3,6 kat daha fazladır (11). Serdaroğlu ve ark.nın yapmış olduğu klinik çalışmada ise iki yaşından küçük çocuklarda enfeksiyona bağlı taş gelişimi tüm vakaların %55,5'ini oluşturan ana neden olarak saptanmıştır. Bunun yanında aynı çalışma grubunda hastaların %97,2'sinde tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu saptanmıştır (15). Göreceli olarak yüksek İYE oranı nedeni ile bu yaş gruplarında üriner sistem taşlarının değerlendirilmesi sırasında enfeksiyon taramasının önemini vurgulamaktadır (11, 15). Üriner sistemin fonksiyonel ya da anatomik tıkanıklıkları staz ve enfeksiyona zemin hazırlayarak üriner sistemde taş oluşumunu tetiklemektedir. Erkeklerde obstrüktif üropati sıklığı daha yüksek olduğu için enfeksiyonlarla ilişkili taş hastalarının %80 gibi bir oranla büyük çoğunluğunu erkek çocuklar oluşturur (17). İdrar yolunun üreaz üreten organizmalarla enfekte olması de novo ürolitiazis

gelişimine yol açabilmektedir. Bunun yanında enfeksiyon altta yatan metabolik faktörlerin daha da kötüleşmesine yol açarak taş oluşumuna katkıda bulunur. 'Enfeksiyon taşı', 'enfeksiyon ile indüklenmiş taşlar' ve 'üçlü fosfat taşları' şeklinde isimlendirilebilen bu taşlar, magnezyum amonyum fosfat (strüvit) ve karbonat apatit taşlarıdır (38). Üçlü fosfat taşları olarak adlandırılmalarının nedeni, kimyasal analizde üç katyonla (Ca^{+2} , Mg^{+2} ve NH_4^+) birlikte bir anyon (PO_4^{-3}) açığa çıkmasıdır (41). *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. ve *Staphylococcus aureus* gibi üreaz aktivitesi (üre amonyak ve bikarbonata dönüşür) olan bakteriler idrar pH'sını artırarak idrarda magnezyum amonyum fosfat (struvit taşı) ve kalsiyum fosfatın (apatit taşı) süpersaturasyonunu başlatır ve taş riskini artırır (20).

Enfeksiyon ile ilişkili taşlar kompakt ve kırmızımsı kahverengi görünüşleri ile ürik asit taşlarına benzemektedir. Ancak kimyasal açıdan ürik asit taşlarından farklı özelliklere sahiptir. Ürik asit taşlarının aksine bu taşlar düşük pH'da çözünmezler (20). Üreaz pozitif bakteriler ile enfeksiyon bazen 'matriks kitlesi' denilen, yumuşak, radyolüsan, mukoid bir madde oluşturur ve bu madde hızla radyopak bir taşa kalsifiye olur (38). Ayrıca strüvit taşları çok hızlı gelişim gösterebilmelerinden ötürü pelvikalisiyel sistemin şeklini alarak geyik boynuzu şeklini alırlar (20).

Lipid yüklü makrofajlar tarafından kronik inflamasyona ve renal parankimal yıkıma neden olan ksantogralümatöz pyelonefritten etkilenen hastaların %70'inde obstruksiyona böbrek taşları neden olur. Taşların yaklaşık olarak yarısı geyik boynuzu şeklindedir (42). En sık sorumlu patojenler *Proteus* spp., *Escherichia Coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. ve *Enterobacter* spp. bakterileridir. Ksantogranülomatoz piyelonefrit'te renal taşlar, obstrüksiyon ve enfeksiyon birbirini ağırlaştırır. Nefrektomi çoğu durumda gereklidir (13). Kabuklu (encrusted) piyelonefrit, enfeksiyon ve mineralizasyonun başka bir olağan dışı ortaya çıkış şeklidir. *Corynebacterium Urealyticum* nedenli gelişen enfeksiyon sonucu strüvit ilişkili apatit kristalleri ve proteinler ile renal pelvis duvarının kabuklanmasına yol açar. En sık immünsuprese kişilerde gözlenen bu yavaş büyüyen aerob organizmanın enfeksiyonu, genellikle idrar yolunun ürolojik manipülasyonundan sonra kazanılır. Literatürdeki bildirilerin çoğu renal

allograft alıcılarına atıfta bulunur. Obstrüktif üropati ve renal fonksiyon kaybı siktir (43). Tedavisi zor ve tekrarlamaya eğilimli olan strüvite taşları ciddi morbiditeye neden olmaktadır.

Üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda artmış taş gelişim riski olmasına rağmen, klinisyen var olan taşların enfeksiyonla mı ilişkili yoksa yalnızca enfeksiyona eşlik eden bir taş olup olmadığının ayrımını yapmalıdır. Ancak bu ayrım her zaman kolaylıkla yapılamaz. Taş analizleri bu ayırmda oldukça yararlıdır (20) .

2.2.3. Yapısal Anomaliler:

Üriner staza eşlik eden konjenital ve yapısal anomaliler üriner sistem taş hastalığı ile ilişkilidir. Üriner staz, kristal ve taş oluşumuna yatkınlık oluşturur (17). Üriner sistem taş hastalığı bulunan çocuk serilerinin %10-25'inde yapısal anormallikler bildirilmiştir (32). Medüller sünger böbrek, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, UPJ darlığı, at nalı böbrek, mesane ekstrofisi, nörojen mesane ve cerrahi ile genişletilmiş mesane yapısal anomaliler yapısal anomalilerdendir (17).

2.2.4. Beslenme ile İlgili Nedenler:

Yakın zamandaki raporlarda obezite ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler (artmış sodyum alımı, azalan kalsiyum alımı, artmış fruktoz alımı) pediatrik taş hastalığının dünya çapında artan insidansından sorumlu tutulmaktadır (44). Özellikle sodyum, yağ ve proteinden zengin beslenme kalsiyum metabolizmasını, asit-baz dengesini ve idrar kimyasını değiştirerek böbrek taşı gelişimini kolaylaştırmaktadır. Sodyumun rolü hakkındaki tartışmalar devam etmektedir (45). Bu diyet değişiklikleri üriner solütlerin çökelmesine ve atılımına katkıda bulunarak taş gelişimine zemin hazırlamaktadır.

Yetersiz beslenen çocuklarda yetersiz sıvı alımı da eşlik edebildiğinden ötürü dehidratasyona daha duyarlı olabilirler. Sosyoekonomik durum da diyetle yakından ilişkilidir (46). Ülkemizde anne sütü ile beslenen

infantlarda içme suyu önerilmemektedir. Bu nedenle bu bebeklerde hafif dehidratasyon gelişerek hiperürükozüriye yol açabilir (30). Anne sütünde düşük fosfor oranı idrarda yüksek miktarda amonyak atılımına yol açar. Formül mama içeriğinde ise yüksek miktarda fosfor ve kalsiyum yer alır. Anne sütünün sitrat içeriği formül sütlere oranla düşüktür ancak her ikisinin de oksalat içeriği yüksektir. Campfield ve ark.nın yaptığı bir çalışmada formül mama ile beslenen bebeklerde anne sütü ile beslenen bebeklere oranla daha yüksek miktarda üriner oksalat atılımı tespit etmişlerdir. Formül mamalar kalsiyum ve sülfat açısından zengin içeriğe sahiptirler. Bunun yanında yeterli miktarda D vitamini, B6 vitamini ve askorbik asit içerir. Bebeğin beslenme alışkanlıkları ile vitamin takviyesi kullanımı artmış üriner mineral atılımını engellemek açısından önemlidir (13). Daha ileri yaştaki çocuklarda ise çoğunlukla düşük miktarda meyve ve sebze ile yüksek miktarda sodyum ve hayvansal protein içerikli beslenme alışkanlıklarının, idrarda düşük miktarda sitrat atılımında önemli rol oynadığına inanılmaktadır (31, 47). Meyve ve sebzeler idrarda sitrat atılımını arttıran en önemli potasyum, magnezyum ve alkali kaynaklarıdır. Bu besinlerin hipositratürik erişkin hasta grubunun diyetine eklenmesi ile belirgin düzeyde üriner oksalat atılımı etkilenmeden sitrat atılımını arttırmıştır. Beraberinde idrarda kalsiyum oksalat ve ürik asit satürasyonunu azaltmıştır (23).

Diyetle artmış sodyum ve kalsiyum alımı da hiperkalsiüriyi tetikler. Büyüme çağında oldukları için küçük çocuklar ve infantlarda erişkinlerdeki gibi protein ve kalsiyumdan fakir sıkı diyet uygulamak mümkün olmamaktadır. Bununla birlikte büyüme için yeterli miktarlardan fazlasının verilmemesi ve sıvı alımının artırılması önerilir (20). Eğer diyetin içeriği kalsiyumdan fakir ise oksalattan zengin gıdaların fazla tüketilmesi de hiperoksalüriye neden olabilir (48). Şüphesiz ki, taş oluşum riski açısından asit olanlara göre limonata gibi alkali içecekler daha avantajlı içeceklerdir (20). Ketojenik diyetler de üriner sistem taş hastalığı ile ilişkilidir.

Son yıllarda Çin'de melamin ile kontamine mamaların tüketilmesi ile infantil üriner sistem taş hastalığı insidansının önemli derecede arttığı gösterilmiştir (19). Çin'de 2008 yılında melaminleştirilen bebek formülleri

nedeni ile 50.000'den fazla bebek etkilenmiş, bunların 13.000'i hastanede yatmış ve altısı ölümlü sonuçlanmıştır (49). Melamin formaldehit ile reçine oluşturmak için kullanılan sentetik bir üründür ve reçine bazlı kaplamaların kullanıldığı çeşitli ürünlerde bulunur. İnsanlar ya da hayvanlar tarafından tüketimi uygun değildir. Deney hayvan modellerinde kronik melamin maruziyeti sonucu böbrek ve mesane taşları ile transizyonel hücre kanseri gelişimine yol açabilmektedir. Taşlar radyopak değildir bu sebeple düz grafilerde görünmez. Buna karşın abdominal USG ve bilgisayarlı tomografide (BT) kolayca tanımlanabilirler. FDA tarafından yayınlanan yönergelerde tolere edilebilen günlük melamin alımının 0.5mg/kg olarak bildirdi (17).

2.2.5. İlaç kullanımı ile ilgili Nedenler:

Tüm böbrek taşlarının %1-2'si ilaç ilişkilidir. İlaçlar ve onların metabolitleri taş oluşumunu indükleyebilir. Özellikle böbrekten atılan ilaçların idrarda çözünürlüğü kötüdür; böylece ya nidus oluşturarak ya da taş oluşumunu kolaylaştıran maddelerin eksresyonunu artırarak üriner sistem taşlarının oluşumuna neden olurlar (20). Türkiye'de infantil dönemde günlük 400IU D vitamini kullanımı son altı yılda sağlık politikası nedeniyle önerilmektedir (15). Yaşamın ilk yılında D vitamininin rutin olarak kullanılmasının ardından yapılan yanlış uygulamalardan dolayı D vitamini intoksikasyonu ve buna bağlı olarak infantil ürolitiazis vakaları görüldüğü rapor edilmiştir (30). Ürolitiazis ile ilişkili ilaçlara tablo 2.2'de yer verilmiştir (38).

Tablo 2.2: Ürolitiazis ile ilişkili Taşlar

Taş Halinde Çökebilecek İlaçlar	Seftriakson Asiklovir	Felbamat Sülfodiazin	Indinavir Triamteren		
Kalsiyum Taşı İlişkili İlaçlar	Asetazolamid Amfoterisin B	Glukokortikoidler Loop Diüretikleri	Teofilin Topiramet	Vitamin D Zonisamid	Antiasitler (Ca ve Ca dışı antiasitler)
Ürik Asit Taşı İlişkili İlaçlar	Askorbik Asit Allopürinol (ksantin taşları) Asetoheksamid	Klorprotiksen Sinkofen Dikumarol	Halofenat Iyodopiraset Östrojen	Tetrasiklinler (Günü Geçmiş) Penilbutazon Penilsülfonftalein	Ketojen Diyet Kalsiyum İpodat Probenisid Benzbromaron

2.3. KLİNİK BULGULAR:

Çocuklarda tanısız semptomlar yetişkinlere kıyasla daha belirsiz olmakla birlikte yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterir. Çok küçük çocuklarda spesifik olmayan semptomlar (huzursuzluk, kusma vb) görülürken daha büyük çocuklarda yan ağrısı ve hematüri gibi semptomlar daha yaygın görülür (15). İnfantlarda taş nedeniyle gelişen ağrı infantil koliği taklit edebilir (12). Ağrı aniden sırtta başlayıp karın bölgesinin alt kısımlarına ya da kasıklara doğru yayılım gösterebilir. Ağrının dışında hematüri sıklıkla gross olup ağrılı ya da ağrısız gelişebilir. Mikroskopik hematüri çocuklarda daha sıktır ve tek bulgu olarak karşımıza çıkabilir. Enfeksiyon ya da başka nedenli yapılan görüntülemelerle de insidental olarak taş tanısı koyulabilir (27). Küçük çocuklarda klasik belirtilerin bulunmaması muhtemelen geç tanıya neden olarak enfeksiyon ve tekrarlama oranlarının daha yüksek olmasına yol açar (50). İnfantlardaki İYE'lerin göreceli yüksek oranı bir yaşından önce ürolitiazis tanısı alan çocuklarda İYE taramasının önemini göstermektedir (12). Bu sebeple tekrarlayan İYE ve spesifik olmayan şikayetlerle başvuran tüm infantlarda üriner sistem taş hastalığını dışlamak için renal USG yapılmalıdır (30).

Çalışmalarda dizüri dışında renal kalisiel mikrolitiazisi (RKM) olan çocuklar ile ürolitiazisi olanlar arasında klinik tablolar benzer olarak tespit edilmiştir. İnfantil dönemde huzursuzluk, erken ve orta çocukluk çağında özgül olmayan abdominal ağrı ve ergenlik dönemindeki yan ağrısı hem herhangi bir boyutta ürolitiazisi olan hem de RKM hasta grubunda en sık görülen klinik bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır (14, 30). Yapılan çalışmaların pek çoğunda hematüri hem mikrolitiaziste hem de ürolitiazis olgularında en sık klinik semptomdur (14). Bunun yanında Bilge ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada mikrolitiazisli çocuk hasta grubunda makroskopik hematüri ve yan ağrısının insidansı çok yüksek olmadığı belirtilmektedir. Bu durum küçük boyutlardaki taşların üriner yolda daha rahat hareket edebilmesinden kaynaklanmaktadır (51). Alpay ve ark.nın yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise mikrolitiazis sıklıkla bir yaş altı

çocuklarda rastlanmakta olup bu olguların dörtte biri de insidental olarak tanı almaktadır. Diğer olgular ise hematüri, huzursuzluk ve İYE ile tanı almaktadır (11).

2.4. TANI YÖNTEMLERİ:

2.4.1. Anamnez:

Detaylı aile öyküsü özellikle ürolitiazis, böbrek hastalığı ve gut açısından sorgulanmalıdır. Prematürite (özellikle furosemide kullanımı), iskelet kırıkları, immobilizasyon (resorptif hiperkalsiüriye neden olabilir), malabsorpsiyona neden olan gastrointestinal hastalıklar, D vitamin alımı, kalsiyum oksalat, protein, sodyum ve fosfor açısından zengin enteral veya parenteral beslenme hastanın özgeçmişinde sorgulanmalıdır (20).

2.4.2. Fizik Muayene:

Küçük çocuklar ajite ve huzursuz olabilir. Daha büyük çocuklarda fizik muayenede abdominal veya yan ağrılar, büyüme geriliği, distal RTA'lı hastalarda riketsin karakteristik kemik deformiteleri ve üriner enfeksiyon semptomları saptanabilir (20).

2.4.3. Laboratuvar:

Çocuklarda ürolitiazis için predispozan faktörlerin yüksek insidansı ve yüksek rekürrens oranları nedeniyle üriner sistem taşı olan her hastada metabolik değerlendirme yapılmalıdır (27). Metabolik değerlendirme, hasta olağan diyet ve sıvısını alırken ve normal aktivite seviyesindeyken yapılmalıdır (20).

Tüm hastalardan tam kan sayımı, elektrolitler, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, ALP, ürik asit, total protein, kan gazı ve albümin düzeyleri ölçülmelidir. Spesifik vakalarda ise PTH, D vitamini metabolitleri, vitamin A (hiperkalsiüri hastaları için) değerlendirilmelidir (52). Ayrıca akut veya kronik idrar yolu enfeksiyonunu sorgulamak için idrar kültürü; hematüri, piyüri, kristaller ve bakterilerin varlığını saptamak için idrar

analizi ve mikroskopik değerlendirme yapılmalıdır. Distal renal tübüler asidozun tanısında idrar ve kan pH'sının eş zamanlı ölçümü yapılmalıdır.

24 saatlik idrarda kalsiyum, oksalat, ürik asit, sitrat, kreatinin, sodyum düzeyleri, hasta taşı düşürdükten yaklaşık 6 hafta sonra değerlendirilmelidir. İdeal olan 24 saatlik idrar örneğini iki defa tekrarlamaktır (20). Ancak 24 saatlik idrar toplanması küçük çocuklar için son derece zordur. Bu yüzden üriner mineral atılımının analizi için rastgele alınan idrar örneği, tercih edilen yöntem olacaktır (13). İdrarda solüt/kreatinin oranlarının 24 saatlik solüt atılımının korele olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (53). Sodyum nitroprussid testi sistinüri taramasında güvenilir ve kullanışlı bir yöntem olmakla birlikte duyarlılığı düşüren yanlış negatif ve pozitif sonuçları da mevcuttur (54).

2.4.4. Taş Analizi:

Spontan düşen ya da cerrahi ile elde edilen taşın kimyasal analizi en iyi tanısal yöntemdir. Tüm taşların üçte ikisi birden fazla maddeden oluşur. Taşlar için risk faktörlerinin bulunup bulunmadığı taş analiz edildiğinde bile tespit edilmelidir (1, 55).

2.4.5. Görüntüleme:

Üriner sistem taş hastalığında tanı genellikle USG ile konur. Radyasyon içermemesi, noninvaziv ve kolay erişilebilirliği nedeniyle avantajlı olması yanında uygulayıcılar arasında farklı sonuçlar elde edilmesi ve üretere düşen taşların bazen görülememesi nedeniyle de dezavantajları mevcuttur (56). Üriner sistem enfeksiyonu veya hematüri ile başvuran tüm çocuklarda ürolitiazisi dışlamak için USG yapılmalıdır. Ancak çocuklarda kan damarları ve renal kolonlar, hiperekojenik milimetrik taşlar olarak yanlış değerlendirilebildiği dikkate alınmalıdır (57). Direkt üriner sistem grafisi veya BT ultrasonografi ile atlanabilen küçük radyopak taşları tespit edebilir (56). Direkt üriner sistem grafisi radyopak olan kalsiyum ve oksalat taşları ile yarı opak olan struvit ve sistin taşları tespit edilebilir ancak radyolüsent olan ürik asit ve ksantin taşları görülemez (58, 59). Bununla birlikte radyolüsent olan saf ürik asit taşları kontrastsız BT

taramalarında kolaylıkla saptanabilir. Geçmiş yıllarda sık kullanılan bir yöntem olan intravenöz piyelografi günümüzde sadece üriner sistemde obstrüksiyon veya çift üreter gibi anatomik anomali şüphesi varsa kullanılmaktadır. Obstrüksiyon ve anatomik değerlendirme amacı ile kullanılan diğer bir yöntem ise BT ürografidir. Kontrastsız BT daha duyarlı bir yöntem olması ve üreter taşlarını görüntüleyebilmesine rağmen yüksek radyasyon içeriği nedeniyle ilk tercih değildir. Bu yöntem yalnızca sadece üriner sistem taş hastalığı semptomlarıyla başvuran ancak USG'de taş görülemeyen hastalarda kullanılır (56). Nimkin ve ark.nın çalışmasında bu tanı yöntemlerinin duyarlılık oranları ultrasonografi için %77, direkt üriner sistem grafisi için %57, intravenöz piyelografi için %84 ve kontrastsız bilgisayarlı tomografi için %100 bulunmuştur (60). İşeme sistoüretrogramı (VCUG) rutinde yapılmamakta olup tekrarlayan İYE ve/veya hidronefrozu hastalarda yapılmaktadır (1).

2.5. TEDAVİ PRENSİPLERİ:

Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı medikal veya gerekli durumlarda ESWL (ekstrakorporeal şok dalga litotripsisi), endoürolojik işlemler, açık cerrahi ve laparoskopik yöntemler gibi cerrahi yöntemle tedavi edilir (61).

Risk faktörlerinin değerlendirilmesi üriner sistem taş hastalığı için önleyici tedavinin temelini oluşturmaktadır. Mevcut taşın büyümesi ya da yeni taş oluşumunun önlenmesi morbidite oranlarını düşürmekle birlikte progresif renal hasar ve cerrahi girişim gerekliliğini de azaltabilir (19).

Medikal tedavide tüm taş tipleri için oral sıvı alımının arttırılması önerilir (58, 59). Ancak bu konuda yapılmış çok az çalışma olduğu belirtilmiştir (62). Bazı çalışmalarda ürolitiazisli çocukların idrar hacimlerinin sağlıklı çocuklara kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiş olup yeterli sıvı alımı tekrarlayan taş riskini azaltmak için önemli bir bileşendir (20). Artmış sıvı alımı hem idrar akış oranını arttırır hem de idrarda solüt konsantrasyonunu azaltarak yeni taş oluşma olasılığını azaltır. Yirmi dört saatlik idrar hacimlerini yaşa dayalı olarak korumayı hedeflenerek infantlarda 750 ml, beş yaş altı çocuklarda 1000 ml, beş ile on yaş arası

çocuklarda 1500 ml, on yaş üzerinde ise 2000 ml ve üzerinde sıvı alımını önerilmektedir (28, 59). Su haricindeki sıvılarla ilgili raporlarda idrar pH'sını ve sitrat atılımını arttıran portakal suyu, limonata gibi içeceklerin yanında idrar hacmini arttıran kahve, çay, bira gibi içecekler kalsiyum taşı oluşum riskini azaltmaktadır. Buna karşın greyfurt suyu, kalsiyum taşı oluşum riskini arttırmaktadır (21).

2.5.1. Spesifik Risk Faktörlerine Göre Tedavi Prensipleri:

2.5.1.1. Medikal Tedavi Yöntemleri:

2.5.1.1.1. Hiperkalsiüri Tedavisi:

Oral sıvı alımının arttırılmasına ek olarak sodyum ve hayvansal protein miktarının diyetle alımının kısıtlanması sonucu hiperkalsiüri ve hiperoksalüriyi azaltabileceği Cochrane analizleriyle kanıtlanmıştır (63). Ancak, infantlar ve küçük çocuklar büyüme ve gelişme çağında olduklarından sıkı diyet önerilmemektedir (19). Bunun yanında kalsiyumun aşırı tüketiminden ve D vitamini takviyesinden kaçınılmalıdır. Çünkü artmış serum kalsitriol seviyeleri hem bağırsaklardan kalsiyum emilimini hem de kemik rezorpsiyonunu arttırarak üriner kalsiyum atılımını arttırabilir (28). Diyetle potasyum alımının artırılmasının da idrar kalsiyum atılımını azalttığı bilinmektedir. Bunun için potasyum sitrat gibi potasyum tuzları tedavide sıklıkla kullanılmaktadır (19). Potasyum sitrat 1-2 mEq/kg/gün dozunda kullanılabilir, tedavi sırasında idrar pH'sı izlenerek pH 7-7,5 arasında olacak şekilde potasyum sitrat doz ayarlaması yapılmalıdır (58, 59).

Tekrarlayan kalsiyum taşı olan hastalar diyet düzenlemesinin ardından üç- altı aylık periyotlarla izlenir. Hastanın üriner kalsiyum atılımında azalma yeterli düzeyde sağlanamazsa tiyazid diüretikleri tedaviye eklenebilir. Tiyazid diüretikleri distal renal tübüldeki sodyum ve kalsiyumun geri emilimini arttırarak üriner kalsiyum atılımında azalmaya neden olur (64).

Klorotiazid 10-20 mg/kg/gün, hidroklorotiazid ise 2-2,2 mg/kg/gün dozunda kullanılabilir. Ancak hipokalemi ve hipositratüri yan etkisinden ötürü hastalar izlenmelidir (58, 59).

2.5.1.1.2. Hiperoksalüri Tedavisi:

Tavsiye edilen esas tedavi, sıvı alımının artırılması ve potasyum sitrat ile idrar alkalinizasyonudur. Sekonder hiperoksalüri için oksalattan zengin besinlerin kısıtlanması önerilirken primer hiperoksalüride asıl sebep endojen oksalat üretiminin fazlalığı olduğu için bu yaklaşım tartışmalıdır (19). C vitamini oksalata metabolize olduğu için aşırı tüketiminden kaçınılmalıdır. Bunun dışında yağ malabsorpsiyonuna bağlı olarak oksalatın aşırı emiliminin olduğu olgularda düşük yağlı diyet önerilmekle birlikte günlük tavsiye edilen kalsiyum alımına dikkat edilmelidir (28). Tip 1 primer hiperoksalürili hastalarda AGT enziminin bir kofaktörü olan pridoksinin tedavisi ile hiperoksalüri azaltılabilir. Pridoksin tedavisi 5 mg/kg/gün dozunda başlanır ve zamanla 10-20 mg/kg/gün dozuna kadar arttırılabilir. Tip 2 primer hiperoksalürili hastalarda pridoksin tedavisinin faydası gösterilememiş, bunun yerine magnezyum oksid ve nötral fosfat tedavilerinin idrarda kalsiyum oksalat süpersaturasyonunu azalttığı bildirilmiştir (19, 65).

2.5.1.1.3. Hiperürikozüri Tedavisi:

Ürik asit taşları için ilk basamak tedavi sıvı alımının artırılması ve potasyum sitrat ile idrar alkalinizasyonunun sağlanmasıdır. Yetersiz kalan hastalarda diyetle protein alımının büyüme ve gelişmeyi engellemeyecek düzeylerde kısıtlanması, allopürinolün 10 mg/kg/gün, iki dozda kullanımı da yardımcı olabilir (63).

2.5.1.1.4. Hipositratüri Tedavisi:

Özellikle yedi aydan büyük infantlarda limonata ya da portakal suyu gibi sitrattan zengin meyve suları sıklıkla önerilmektedir. Meyve ve sebzeler idrar sitratını arttıran en önemli potasyum, magnezyum ve alkali besin kaynağını temsil etmektedir.

Ayrıca, potasyum sitrat solüsyonu her yaştaki hastalara tavsiye edilebilir (20). Sitrat atılımı günlük 30-80mEq potasyum sitrat ya da potasyum bikarbonat ile plazmanın alkalinizasyonu ile arttırılabilir (28).

2.5.1.1.5. Sistinüri Tedavisi:

Tedavinin amacı çözüner sistin konsantrasyonunu 250 mg (1,0 mmol)/gün'ün altına düşürmektir. Sistinin idrardaki çözünürlüğü çok düşük olduğundan, idrar sistin konsantrasyonunu azaltmak için tüm gün yüksek sıvı alımı (>3000 ml/m²) çok önemlidir. İdrarda sistin çözünürlüğü alkali pH'da artar bu nedenle idrar pH'sını 6,5-7'de tutmak için potasyum sitrat kullanımı tedavi rejiminin önemli bir basamağıdır. Ayrıca hastalara diyetle protein ve sodyum alımının kısıtlanması önerilir (66). Bu önlemlere rağmen idrar sistein atılımı yükselirse sistin bağlayıcı ilaç tedavisi önerilir. Tiopronin ve D-penisilamin gibi ilaçlar sistini bağlamakla birlikte çözünürlüğü yüksek kompleksler oluştururlar (17). Ancak infantlarda potansiyel yan etkilerden dolayı kullanılmamaktadır (19).

2.5.1.1.6. Enfeksiyon Tedavisi:

Enfeksiyon ile ilişkili taşı bulunan hastalarda üriner sistemin ayrıntılı değerlendirilmesi, anatomik ya da fonksiyonel obstrüksiyonun düzeltilmesi ve idrarı sterilize etmek için enfekte taşın çıkarılması tedavinin esasını oluşturur. Enfeksiyon taşları saptanması durumunda idrar yolu enfeksiyonu tedavi edilmeli, uzun süreli antibiyotik profilaksisi başlanarak enfeksiyonun önlenmesi tekrarlayan strüvit taşı riskini azaltmada ana unsurdur (28).

2.5.1.2. Cerrahi Tedavi Yöntemleri:

Çapı beş mm'den küçük taşların büyük çoğunluğu küçük çocuk yaş grubunda bile spontan düşebilmektedir. Ancak beş mm'den daha büyük ve semptomatik olan taşlarda cerrahi girişim ihtimali daha yüksektir. Enfekte taşlar, akut obstrüksiyon açısından yüksek risk taşıyan taşlar, akut renal kolige veya obstrüksiyona neden olan taşlar üroloji ile birlikte değerlendirilmelidir. Üriner sistem taş hastalığı için cerrahi seçenek taşın boyutuna, yerleşimine, bileşimine ve ilişkili bölge anatomisine bağlıdır.

Cerrahi yaklaşım; ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PCNL), endoskopik ekstraksiyon, açık cerrahi yaklaşım veya bu farklı tekniklerin kombinasyonudur (38). Ürolitiazisi olan çocuklarda ESWL sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. ESWL pediatrik ürolitiazis tedavisinde birinci basamak tedavi yöntemi olarak düşünülmektedir (67). Yapılan çalışmalarda tedavide başarı oranını etkileyen en önemli faktör taşın lokalizasyonu olarak değerlendirilmektedir. Renal pelvis ya da üst üreter yerleşimli taşlar ESWL'ye daha iyi cevap vermektedir. Bu bölgelerde yerleşim gösteren taşların temizlenme oranı %90'ın üzerindedir (27). ESWL'ye en iyi yanıt veren ürik asit ve kalsiyum oksalat dihidrat taşlardır. Kalsiyum oksalat monohidrat, sitrüt ve kalsiyum fosfat taşlarını ESWL ile parçalamak güç olmasının yanında sistin taşı ise ESWL'ye çok dirençlidir (38). ESWL endikasyonları şiddetli ağrı, tekrarlayan hematüri, ateşli üriner sistem enfeksiyonu, taşın boyutuna bakılmaksızın hidronefroz ve/veya renal fonksiyonlarda azalmadır. Komplike olmayan, ≤15 mm üst üriner sistem taşlarında ESWL endikedir ve taşların yinelediği olgularda tekrar tekrar uygulanabilir (68). Metabolik veya anatomik anomalilerin varlığı ESWL sonuçlarını etkileyen önemli faktörlerdendir. Bu nedenle altta yatan nedensel faktörlerin tedavisi ve ESWL sonrasında takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. ESWL'de gelişebilen komplikasyonlar sıklıkla kendini sınırlayan ve geçici tarzdadır. En sık görülen komplikasyonlar renal kolik, geçici hidronefroz, dermal ekimoz, idrar yolu enfeksiyonu, taş cadde formasyon gelişimi ve nadiren hemoptizi ile sepsistir. Ayrıca ESWL sonrası aşırı taş yükü J Uçlu (DJ) stentleme gibi ikincil bir müdahale gerektirebilir. İşlem öncesinde komplikasyon gelişimini azaltmak amacı ile steril idrar kültürü olan çocuklara profilaktik antibiyotik tedavisi önerilmemektedir (27, 67).

PCNL 1970'lerin ortalarından beri popülerlik kazandı ve yetişkinlerde açık cerrahinin yerine geçti. PCNL çoğu vakada monoterapi olarak veya diğerlerine yardımcı prosedür olarak kullanılır. Uygun büyüklükte araçlar mevcut olup artık yaş sınırlayıcı rol oynamamaktadır. Literatürde üç aylık bebekler bile bildirilmiştir (27) . PCNL >2cm boyutlarındaki renal taşlı veya geyik boynuzu taşı olan hastalarda kullanılan bir tekniktir (69). PCNL'nin başarı oranı çocuklarda ve yetişkinlerde benzer olsa da, radyasyona maruz

kalmanın yan etkileri ve kanal dilatasyonunun büyüyen böbrekler üzerindeki uzun vadeli etkileri ile ilgili bazı şüpheler mevcuttur (70). Ayrıca çocuklarda PCNL'nin en sık bildirilen komplikasyonları kanama, postoperative kanama, postoperative ateş veya enfeksiyon ve sürekli idrar kaçağıdır (27).

Açık taş ameliyatı için iyi adaylar büyük taşlı ve/veya konjenital olarak obstrüksiyona uğramış bir sistemi olan cerrahi düzeltmeye ihtiyaç duyan çok küçük çocuklardır (27).



BÖLÜM 3

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Haziran 2015-Haziran 2018 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'ne başvuran ve bir yaş altında üriner sistem taş hastalığı tanısı alan 110 hastanın kayıtlarının tutulup izlenerek demografik verileri, tıbbi anamnezleri klinik durumları, etiyolojik faktörleri, laboratuvar verileri, radyolojik bulguları ve tedavileri değerlendirilmiştir.

Başvuru ve izlemede yapılanlar

Polikliniğe başvuran bir yaş altında üriner sistem taş hastalığı tanısı ile izleme alınan hastaların cinsiyet, gestasyon haftası, D vitamini alımı ve miktarı, anne sütü ve/veya formül mama kullanım öyküsü, akraba evliliği varlığı, ailede taş öyküsü, hastanede yatış öyküsü ve geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü ve başvuru yakınmaları sorgulandı. Hastaların başvuru sırasındaki ve takiplerindeki laboratuvar bulguları (TİT, idrar kültürü, spot idrarda kalsiyum, spot idrarda ürik asit, spot idrarda oksalat, spot idrarda sistin, spot idrarda sitrat, spot idrarda kreatinin, sodyum nitroprussid testi, serum Ca, serum PTH, 25 OH Vitamin D, kan gazı) ve ultrason bulguları kaydedildi. Gereken olgulardan VCUG istendi.

Laboratuvar Tetkikleri:

ÜRE: Serumdan Abbott marka C8000-C4100 model analizöründe enzimatik (üreaz + glutamat dehidrojenaz) spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü. ÜRE (mg/dL) için;

- 11-36 mg/dL

Kreatinin: Serumdan Abbott marka C8000-C4100 model analizöründe Kinetik Alkalen Pikrat spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü. Kreatinin (mg/dL) için;

- 0,17-0,42 mg/dL

Kalsiyum: Serumdan Abbott marka C8000-C4100 model analizöründe Arsenazo 3 spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü. Ca (mg/dL) için;

- 9-11 mg/dL

Fosfor: Serumdan Abbott marka C8000-C4100 model analizöründe Fosfomolibdat spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü. P (mg/dL) için;

- 3-7mg/dL

Magnezyum: Serumdan Abbott marka C8000-C4100 model analizöründe Enzimatik (İzositrat Dehidrojenaz) spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü. Mg (mg/dL) için;

- 1,7-2,3 mg/dL

Ürik Asit: Serumdan Abbott marka C8000-C4100 model analizöründe Enzimatik (Ürikaz-Peroksidaz) spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü. Ürik asit (mg/dL) için;

- 2,6-6,0 mg/dL

PTH: Serumdan İMMULİTE marka 2000 model analizöründe Kemilüminesan EİA (Cleia) yöntemi ile ölçüldü. PTH (ng/mL) için;

- Çocuklarda <10-65 ng/mL

25 OH vit D: Serumdan Abbott marka 2000 SR model analizöründe Kemilüminesan Mikropartikül İA yöntemi ile ölçüldü. 25 OH vit D (ng/mL) için;

- <12 ng/mL eksiklik
- <20 ng/mL yetersizlik
- >20 ng/mL normal

Kan Gazı: Serumdan RADİOMETER marka ABL800 model analizöründe ölçüldü. Kan gazı için pH;

- 7,35-7,45 normal
- >7,45 alkali pH
- <7,35 asidik pH

Kan gazı için bikarbonat (HCO₃);

- 20-26 normal
- <22 düşük
- >26 yüksek

Tam İdrar Tetkiki:

İdrar dansitesi >1020 hiperstenüri, <1007 hipostenüri ve 1010-1020 arası izostenüri olarak değerlendirildi. İdrar pH; >8 bazik idrar pH <5 asidik idrar pH ve 5-8 normal idrar pH'sı olarak kabul edildi. İdrar mikroskopisi verilerinde >5 lökosit piyüri, >5 eritrosit hematüri olarak değerlendirildi.

İdrar kültürü:

Steril torba yöntemi ve kateterizasyon yöntemleri ile alınan idrar örneklerinde >100.000 CFU/ml etken mikroorganizma üreyenler pozitif kabul edilmiştir.

Na Nitroprussid: İdrardan kimyasal spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü.

Spot İdrar Kalsiyum: İdrardan ABBOTT marka C 8000 analizöründe arsenazo 3 yöntemi ile ölçüldü. Spot idrar Ca (mg/mg) için;

- 0-6 ay <0,8 mg/mg kreatinin
- 7-12 ay <0,6 mg/mg kreatinin

Spot İdrar Oksalat: İdrardan ROCHE marka P 800 analizöründe Kolorimetrik yöntemi ile ölçüldü. Spot idrar Oksalat (mg/g) için;

- 0-6 ay <260 mg/g kreatinin
- 7-24 ay <110 mg/g kreatinin

Spot İdrar Sitrat: İdrardan ROCHE marka P 800 analizöründe enzimatik yöntemi ile ölçüldü. Spot idrar Sitrat (mg/mg) için;

- 0-5 yaş >0,42 mg/g kreatinin

Spot İdrar Sistin: İdrardan SHİMADZU marka analizöründe HPLC (Kolon Kromatografisi) yöntemi ile ölçüldü. Spot idrar Sistin (mg/mg) için;

- <1 ay 85mg/g kreatinin
- 1-6 ay 53mg/g kreatinin
- >6 ay 38mg/g kreatinin

Spot İdrar Ürik Asit: İdrardan ABBOTT marka C 8000 analizöründe Enzimatik (Ürikaz-Peroksidaz) spektrofotometrik yöntemi ile ölçüldü. Spot idrar Ürik Asit (mg/mg) için;

- 1 ay-1 yaş <0,75-1,55

Görüntüleme Tetkikleri:

Ultrasonografi (USG):

Üriner USG incelemeleri Aplio 500 Toshiba (*Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan*) markalı cihazda; 6C1 3,5mHz konveks prob ve 7,5 mHz 11L4 yüzeyel prob ile yapıldı.

USG'de taşın boyutu ≤ 3 mm ise mikrolitiazis, >3 mm ise ürolitiazis olarak belirlendi.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamızda yer alan hasta ve kontrol grubunun ailelerine çalışma hakkında bilgi verilerek onam alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.06.2016 tarihinde 2016/0128 karar no ile onaylandı.

İSTATİSTİK

Tüm analizler SPSS istatistik programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher-Freeman-Halton exact test ve Marginal Homogeneity test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.



BULGULAR

4.1. BAŞVURU BULGULARI

Çalışma Haziran 2016-Haziran 2018 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Ünitesi'nde izlenen 52 (%47,3) kız, 58 (%52,7) erkek olmak üzere toplam 110 süt çocuğu ile yapılmıştır.

Tablo 4.1: Demografik Verilerin Dağılımı

	Min-Mak	Ort±ss
Tanı yaşı (ay)	0-12	5,6±3,7
	n	%
Cinsiyet		
Kız	52	47,3
Erkek	58	52,7
Hastanede yatış		
Var	62	56,4
Yok	48	43,6
Akraba Evliliği		
Var	22	20
Yok	88	80
Ailede Taş Öyküsü		
Var	77	70
Yok	33	30
Prematürite		
Var	16	14,5
Yok	94	85,5
Anne Sütü Alım Süresi		
< 6 ay	13	11,8
≥ 6 ay	97	88,2
Formül Mama Kullanımı		
Var	76	69,1
Yok	34	30,9

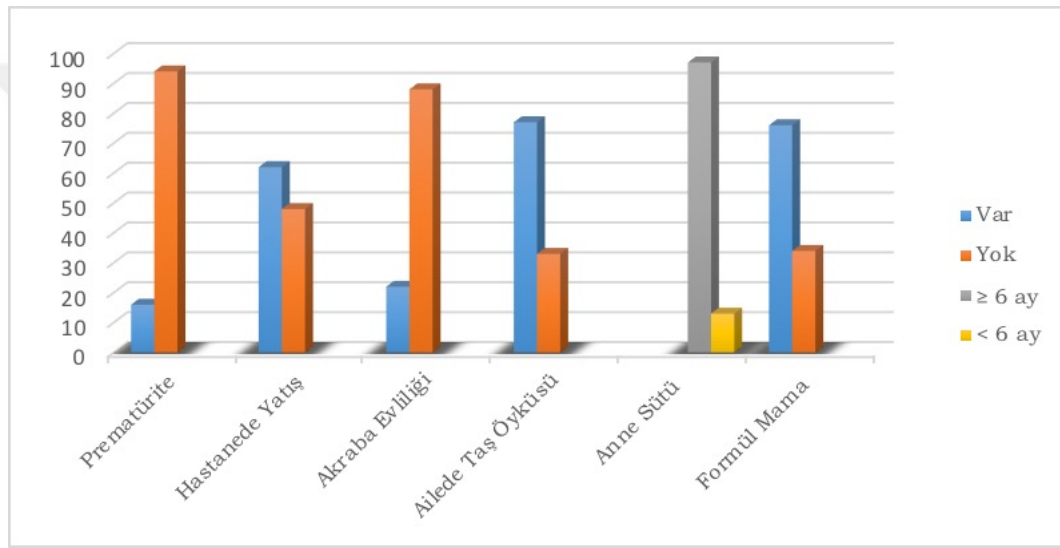
Hastaların ortalama tanı yaşı 5,6±3,8 aydır. Kız çocukların tanı yaşı ortalama 5,3±3,4 aydır; erkek çocukların tanı yaşı ise ortalama 6±4 aydır.

Hastaların doğum haftalarına göre yapılan değerlendirilmesinde; 94 hasta (%85,5) term, 16 hasta (%14,5) ise preterm tespit edilmiştir. Hastaların

Bulgular

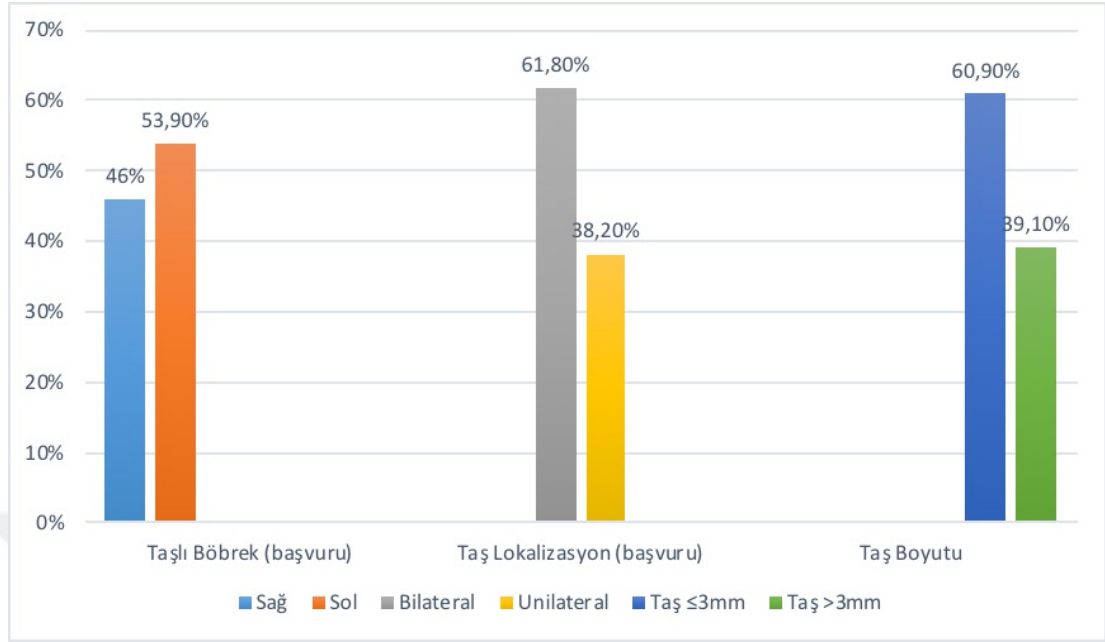
62'sinin (%56,4) hastaneye yatış öyküsü, 22'sinin (%20) anne-baba arasında akraba evliliği öyküsü ve 77'sinin (%70) ailesinde taş öyküsü mevcuttu.

Beslenme özellikleri incelendiğinde hastaların 97'si (%88,2) 6 ay ve üzerinde anne sütü almış iken 13'ünün (%11,8) ise 6 aydan daha az sürede anne sütü aldığı saptandı. Yetmiş altı hasta (%69,1) formül mama ile beslenmiş iken 34 hastanın ise (%30,9) hiç formül mama kullanmadığı saptandı.



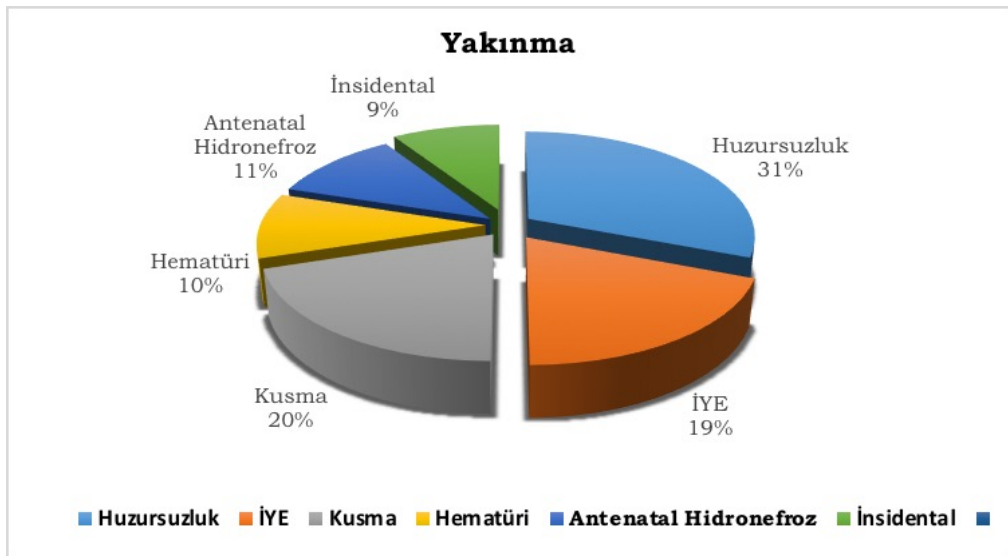
Şekil 4.1: Demografik Verilerin Dağılımı

Çalışmamızda yüz on hastaya ait 178 böbrek ünitesinde taş tespit edilmiştir. Taşların lokalizasyonu değerlendirildiğinde 68 (%61,8) hastada bilateral tutulum, 42 (%38,2) hastada unilateral tutulum olduğu görülmüştür. Hastaların taş boyutları incelendiğinde; 67'sinde (%60,9) taş boyutları 3mm ve altında, 43'ünde (%39,1) taş boyutları 3mm ve üzerindedir. Taşların yerleşimi ise 82 (%46) böbrek ünitesinde sağda, 96 (%53,9) böbrek ünitesinde ise solda olduğu görülmüştür.



Şekil 4.2: Böbrek Taşının Lokalizasyonu ve Boyutuna İlişkin Dağılımlar

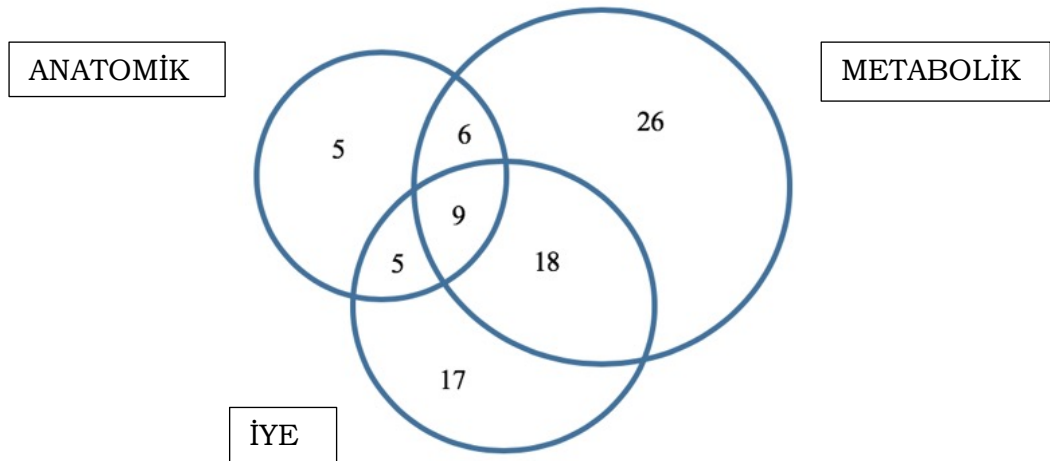
Çocukların başvuruındaki yakınma bulguları incelendiğinde; çocukların 34'ünde (%30,9) huzursuzluk, 22'sinde (%20) Kusma, 21'inde (%19,1) İYE, 12'sinde (%10,9) antenatal hidronefroz, 11'inde (%10) hematüri ve 10'unda (%9,1) insidental olduğu görülmektedir.



Şekil 4.3: Yakınma Bulgularının Dağılımı

Çocukların başvurusunda alınan idrar örneklerinden yapılan analizde 36 hastada (%32,7) İYE, 11 hastada (%10) hematüri saptanmışken 63 hastanın idrar tetkiki (%57,3) normaldir. İdrar kültürlerinde yapılan değerlendirmede ise 15 hastada (%13,6) *Escherichia Coli*, 21 hastada (%19,1) *Escherichia Coli* dışı üreme tespit edilmiştir. *Escherichia Coli* dışı olarak sınıflandırılan etkenlerin ise beşi (%4,5) *Enterococcus Facialis*, beşi (%4,5) *Klebsiella Pneumoniae*, dokuzu (%8,2) *Proteus spp*, ikisi (%1,8) *Pseudomonas spp*. olarak tespit edilmiştir. Yetmiş dört hastada (%67,3) ise üreme saptanmamıştır.

Çocukların risk faktörleri değerlendirildiğinde hastaların 49'unda (%44,5) İYE öyküsü; 25'inde (%22,7) anatomik risk faktörü; 59'unda (%53,6) metabolik anormallik tespit edilmiştir. Risk faktörleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise 26 (%23,6) hastada yalnızca metabolik, 5 (%4,5) hastada yalnızca anatomik, 17 (%15,5) hastada yalnızca İYE mevcuttu. 18 (%16,4) hastada metabolik ve İYE, 6 (%5,5) hastada metabolik ve anatomik, 5 (%4,5) hastada İYE ve anatomik risk faktörleri ve 9 (%8,2) hastada metabolik, anatomik ve İYE risk faktörü bir arada yer almaktadır. 24 (%21,8) hastada ise altta yatan herhangi bir risk faktörü tespit edilmemiştir.

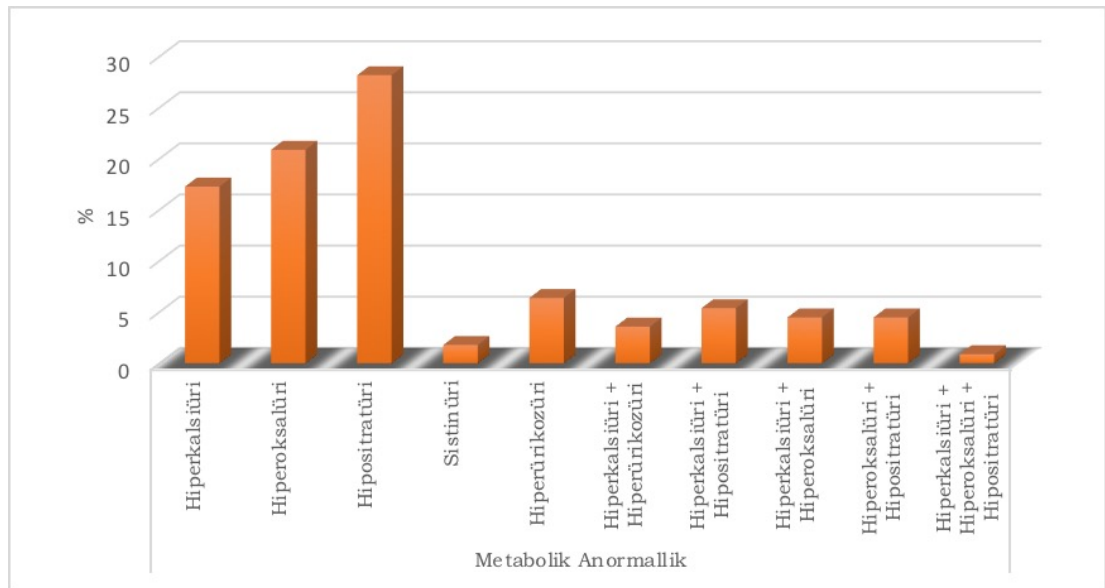


Şekil 4.4: Risk Faktörlerinin Dağılımları

Hastaların metabolik bozuklukları ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde ise 19 hastada (%17,3) hiperkalsiüri, 23 hastada (%20,9) hiperoksalüri, 31 hastada (%28,2) hipositratüri, yedi hastada (%6,4) hiperürükozüri, iki hastada (%1,8) sistinüri, dört hastada (%3,6) hiperkalsiüri ve hiperürükozüri, altı hastada (%5,4) hiperkalsiüri ve hipositratüri, beş (%4,5) hastada hiperkalsiüri ve hiperoksalüri, beş hastada (%4,5) hiperoksalüri ve hipositratüri, bir (%0,9) hastada da hiperkalsiüri ile hiperoksalüri ve hipositratüri tespit edilmiştir.

Tablo 4.2: Metabolik Bozukluklarının Dağılımı

Metabolik Bozukluk	n	%
Hiperkalsiüri	19	%17,3
Hiperoksalüri	23	%20,9
Hipositratüri	31	%28,2
Hiperürükozüri	7	%6,4
Sistinüri	2	%1,8
Hiperkalsiüri+Hipositratüri	6	%5,4
Hiperkalsiüri+Hiperoksalüri	5	%4,5
Hiperkalsiüri+Hiperürükozüri	4	%3,6
Hiperoksalüri+Hipositratüri	5	%4,5
Hiperkalsiüri+ Hiperoksalüri+Hipositratüri	1	%0,9



Şekil 4.5: Metabolik Bozuklukların Dağılımı

Hastaların biyokimya bulguları incelendiğinde; Kalsiyum düzeyleri 8,7 ile 11,5 arasında değişmekte olup, ortalama $10,2 \pm 0,5$ 'dir; 101 hastanın (%91,8) kalsiyum düzeyleri normalken, dokunun (%8,2) yüksektir. PTH düzeyleri bir ile 59,9 arasında değişmekte olup, ortalama $21,5 \pm 12,9$ 'dur; 44'ünün (%55,7) PTH düzeyi normalken, 35'inin (%44,3) düşüktür. D vitamini düzeyleri değerlendirilen hastaların 13'ü (%11,8) yetersiz ve 97'si (%88,2) normal saptanmıştır. D vitamini alım öyküleri detaylı olarak incelendiğinde ise 95'inin (%86,4) üç damla ve daha az, sekizinin (%8,3) üç-altı damla, yedisi (%6,4) ise altı damladan fazla almaktadır. Altı damladan fazla kullanan hastalarımızdan bir tanesinin (%0,9) ise tek seferde üç ampul D vitamini kullanımı mevcuttur. Hastaların 106'sının (%96,4) kan gazı düzeyi normalken, dördünde (%3,6) asidoz tespit edilmiştir. Hastaların 107'sinin (%97,3) Nitroprussid sonuçları negatif iken, üçünde (%2,7) pozitifdir.

Taşların üriner sistemde yerleşimleri değerlendirildiğinde bir hastada (%0,9) mesane taşı, bir hastada (%0,9) üreter taşı ve 109 (%98,2) hastada pelvikalsiel yerleşimli taş tespit edilmiştir.

Hastalar anatomik risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde 13 (%11,8) hastada hidronefroz ve bir (%0,9) hastada da hidroüreteronefroz (megaüreter) tespit edilmiştir. VCUG yapılan 25 hastanın 11'inde ise VUR saptanmıştır. VUR tespit edilen 11 hastanın üçünde grade 1, dördünde grade 2, üçünde grade 3 ve birinde grade VUR tespit edilmiştir.

4.2. BULGULARIN CİNSİYETE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI:

Hastalarda cinsiyet faktörüne göre yapılan değerlendirmede kız hastaların ortalama tanı yaşı $5,3 \pm 3,4$ ay ve erkek hastaların ortalama tanı yaşı 6 ± 4 aydır. Cinsiyete göre tanı yaşı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.3: Cinsiyete Göre Yaş Dağılımının Değerlendirilmesi

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
Tanı Yaşı (ay)	5,3±3,4	6±4	^a 0,349

^aBağımsız gruplar t testi

Tablo 4.4: Cinsiyete Göre Taş Boyutu ve Lokalizasyonun Değerlendirilmesi

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
Taş Boyutu			^b 0,296
> 3mm	29 (55,8)	38 (65,5)	
≤ 3mm	23 (44,2)	20 (34,5)	
Taş Lokalizasyonu			^b 0,954
Unilateral	32 (61,5)	36 (62,1)	
Bilateral	20 (38,5)	22 (37,9)	

^bPearson ki-kare test

Taş boyutları ve taş lokalizasyonu cinsiyete göre değerlendirildiğinde de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.5: Cinsiyete Göre Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
Aile Hikayesi			^b 0,560
Var	35 (67,3)	42 (72,4)	
Yok	17 (32,7)	16 (27,6)	
Akraba Evliliği			^b 0,445
Var	12 (23,1)	10 (17,2)	
Yok	40 (76,9)	48 (82,8)	
Prematürite			^b 0,397
Var	6 (11,5)	10 (17,2)	
Yok	46 (88,5)	48 (82,8)	
Hastanede Yatış			^b 0,515
Var	31 (59,6)	31 (53,4)	
Yok	21 (40,4)	27 (46,6)	
Anne Sütü			^b 0,498
≥ 6 ay	5 (9,6)	8 (13,8)	
< 6 ay	47 (90,4)	50 (86,2)	
Formül Mama			^b 0,702
Var	35 (67,3)	41 (70,7)	
Yok	17 (32,7)	17 (29,3)	
D Vitamin Düzeyi			^b 0,613
Normal	45 (86,5)	52 (89,7)	
Eksik	7 (13,5)	6 (10,3)	

^bPearson ki-kare test

Cinsiyete göre aile hikayesi, akraba evliliği, prematürite, hastanede yatış, anne sütü alım süresi, formül mama kullanımı, D vitamini düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.6: Cinsiyete Göre Yakınmaların Değerlendirilmesi

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
Yakınmalar			^b 0,063
Huzursuzluk	14 (26,9)	20 (34,5)	
Kusma	8 (15,4)	14 (24,1)	
İYE	15 (28,8)	6 (10,3)	
Hematüri	3 (5,8)	8 (13,8)	
Antenatal Hidronefroz	5 (9,6)	7 (12,1)	
İnsidental	7 (13,5)	3 (5,2)	

^bPearson ki-kare test

Cinsiyete göre yakınmalar bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.7: Cinsiyete Göre D Vitamini Düzeyi, Anne Sütü Alım Süresi ve Formül Mama Kullanımının Kıyaslanması

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
D Vitamin Düzeyi			^b 0,613
Normal	45 (86,5)	52 (89,7)	
Eksik	7 (13,5)	6 (10,3)	
Anne Sütü Alım Süresi			^b 0,498
< 6 ay	5 (9,6)	8 (13,8)	
≥ 6 ay	47 (90,4)	50 (86,2)	
Formül Mama Kullanımı			^b 0,702
Var	35 (67,3)	41 (70,7)	
Yok	17 (32,7)	17 (29,3)	

^bPearson ki-kare test

Cinsiyete göre D vitamini düzeyi, anne sütü alım süresi ve formül mama kullanım bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8: Cinsiyete Göre İdrar Bulgularının Kıyaslanması

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
Başvuru İdrar Analizi			^b 0,122
Hematüri	4 (7,7)	7 (12,1)	
Normal	26 (50)	37 (63,8)	
İYE	22 (42,3)	14 (24,1)	
İdrar Kültürü			^b 0,059
E.Coli	11 (21,2)	4 (6,9)	
Non E.Coli	11 (21,2)	10 (17,2)	
Üreme yok	30 (57,7)	44 (75,9)	

^bPearson ki-kare test

Cinsiyete göre başvuru idrar analizi ve idrar kültürü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.9: Cinsiyete Göre Risk Faktörlerinin Kıyaslanması

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
İYE Öyküsü			^b 0,063
Var	28 (53,8)	21 (36,2)	
Yok	24 (46,2)	37 (63,8)	
Anatomik Risk Faktörü			^b 0,709
Var	11 (21,2)	14 (24,1)	
Yok	41 (78,8)	44 (75,9)	
Metabolik Risk Faktörü			^b 0,733
Var	27 (51,9)	32 (55,2)	
Yok	25 (48,1)	26 (44,8)	

^bPearson ki-kare test

Cinsiyete göre anatomik risk faktörü, metabolik risk faktörü ve İYE öyküsü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10: Cinsiyete Göre Metabolik Anormalliklerin Değerlendirilmesi

(n=110)	Kız (n=52)	Erkek (n=58)	p değeri
Metabolik Anormallik			
Hiperkalsüri	9 (17,3)	10 (17,2)	^b 0,993
Hiperoksalüri	11 (21,2)	12 (20,7)	^b 0,952
Hipositratüri	16 (30,8)	15 (25,9)	^b 0,568

^bPearson ki-kare test

Cinsiyete göre metabolik anormallikler (hiperkalsüri, hiperoksalüri ve hipositratüri) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.3. BULGULARIN TAŞ BOYUTLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ:

Tablo 4.11: Taş Boyutlarına Göre Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

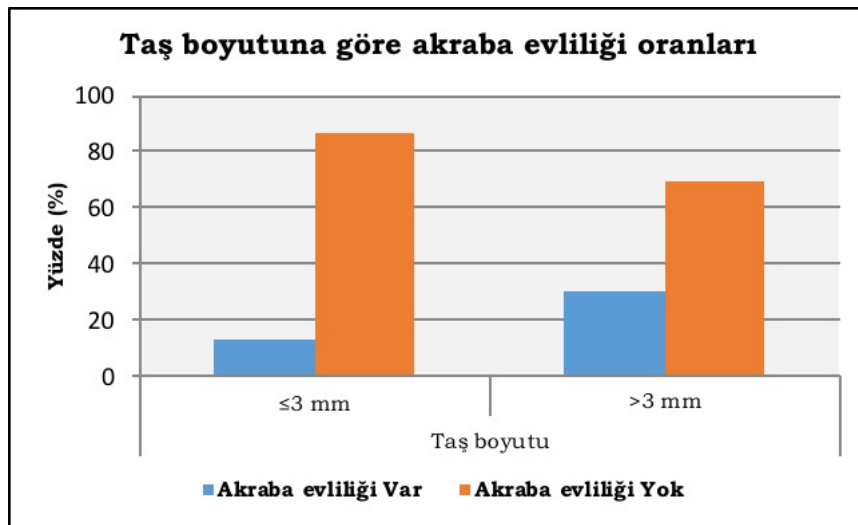
(n=110)	≤3mm (n=67)	>3mm (n=43)	p değeri
Tanı Yaşı (ay)	5,4±3,8	6 ±3,8	^a 0,374
Cinsiyet			^b 0,296
Kız	29 (43,3)	23 (53,5)	
Erkek	38 (56,7)	20 (46,5)	
Aile Hikayesi			^b 0,418
Var	45 (67,2)	32 (74,4)	
Yok	22 (32,8)	11 (25,6)	
Akraba Evliliği			^b 0,032*
Var	9 (13,4)	13 (30,2)	
Yok	58 (86,6)	30 (69,8)	
Hastanede yatış			^b 0,926
Var	38 (56,7)	24 (55,8)	
Yok	29 (43,3)	19 (44,2)	
Prematürite			^b 0,487
Var	11 (16,4)	5 (11,6)	
Yok	56 (83,6)	38 (88,4)	

^aBağımsız gruplar t testi

^bPearson ki-kare test

Taş boyutu ≤3 mm olan çocukların tanı yaşları ortalama 5,4±3,8 ay iken, >3 mm olan çocukların 6±3,8 aydır. Taş boyutuna göre tanı yaşı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Taş boyutuna göre cinsiyet, aile hikayesi, hastanede yatış, prematürite bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 4.6: Taş Boyutuna Göre Akraba Evliliği Dağılımları

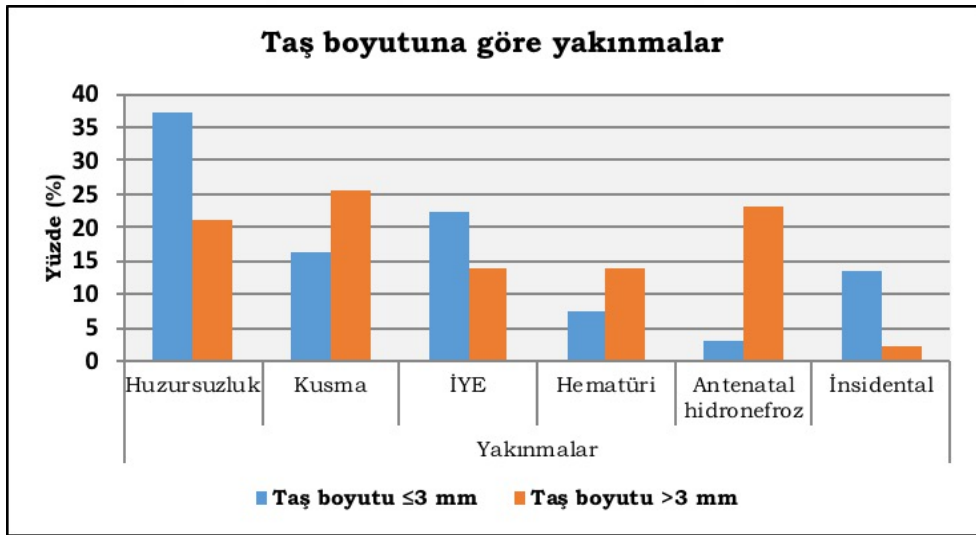
Taş boyutu ≤ 3 mm olan çocukların dokuzu (%13,4) akraba evliliği sonucu dünyaya gelmişken, >3 mm olan çocukların 13'ünün (%30,2) bu şekilde dünyaya geldiği saptanmıştır. Taş boyutuna göre akraba evliliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (**p:0,032**). Taş boyutu >3 mm olan hastalarda akraba evliliği oranı taş boyutu ≤ 3 mm olan hastalardaki orandan daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.12: Taş Boyutuna Göre Başvuru Yakınmalarının Karşılaştırılması

(n=110)	≤ 3 mm (n=67)	>3 mm (n=43)	p değeri
Yakınmalar			^c0,002**
Huzursuzluk	25 (37,3)	9 (20,9)	^d 0,418
Kusma	11 (16,4)	11 (25,6)	^d 0,999
İYE	15 (22,4)	6 (14)	^d 0,999
Hematüri	5 (7,5)	6 (14)	^d 0,999
Antenatal Hidronefroz	2 (3)	10 (23,3)	^d0,008**
İnsidental	9 (13,4)	1 (2,3)	^d 0,511

^cFisher-Freeman-Halton exact test. ^dBonferroni düzeltilmeli satır ki-kare testi sonuçları.

**p<0,01



Şekil 4.7: Taş Boyutuna Göre Yakınmalara İlişkin Dağılımlar

Taş boyutuna göre başvuru yakınmaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (**p:0,002**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda taş boyutu >3 mm

olan hastalarda antenatal hidronefroz yakınması oranı, taş boyutu $\leq 3\text{mm}$ olan hastalardaki orandan daha yüksek bulunmuştur (**p:0,008**). Diğer yakınmalar bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.13: Taş Boyutuna Göre D Vitamini Düzeyi, Anne Sütü Alım Süresi ve Formül Mama Kullanımının Kıyaslanması

(n=110)	$\leq 3\text{mm}$ (n=67)	$> 3\text{mm}$ (n=43)	p değeri
D Vitamin Düzeyi			^b 0,077
Normal	62 (92,5)	35 (81,4)	
Eksik	5 (7,5)	8 (18,6)	
Anne Sütü Alım Süresi			^b 0,961
< 6 ay	8 (11,9)	5 (11,6)	
≥ 6 ay	59 (88,1)	38 (88,4)	
Formül Mama Kullanımı			^b 0,070
Var	42 (62,7)	34 (79,1)	
Yok	25 (37,3)	9 (20,9)	

^bPearson ki-kare test

Taş boyutuna göre D vitamini düzeyi, anne sütü alım süresi, formül mama kullanımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.14: Taş Boyutuna Göre İdrar Bulgularının Kıyaslanması

(n=110)	$\leq 3\text{mm}$ (n=67)	$> 3\text{mm}$ (n=43)	p değeri
Başvuru İdrar Analizi			^b 0,299
Hematüri	5 (7,5)	6 (14)	
Normal	42 (62,7)	21 (48,8)	
İYE	20 (29,9)	16 (37,2)	
İdrar Kültürü			^b 0,706
E.Coli	8 (11,9)	7 (16,3)	
Non E.Coli	12 (17,9)	9 (20,9)	
Üreme yok	47 (70,1)	27 (62,8)	

^bPearson ki-kare test

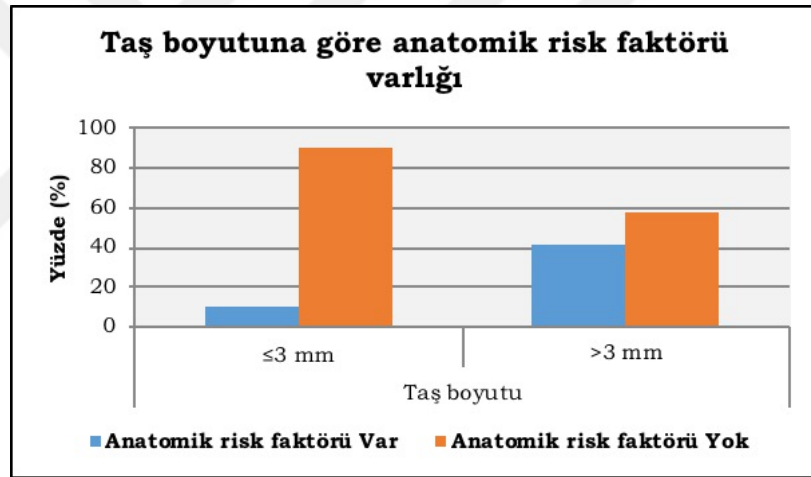
Taş boyutuna göre başvuru idrar analizi ve idrar kültürü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.15: Taş Boyutuna Göre Risk Faktörlerinin Kıyaslanması

(n=110)	≤3mm (n=67)	>3mm (n=43)	p değeri
İYE Öyküsü			^b 0,740
Var	29 (43,3)	20 (46,5)	
Yok	38 (56,7)	23 (53,5)	
Anatomik Risk Faktörü			^b<0,001**
Var	7 (10,4)	18 (41,9)	
Yok	60 (89,6)	25 (58,1)	
Metabolik Risk Faktörü			^b0,020*
Var	30 (44,8)	29 (67,4)	
Yok	37 (55,2)	14 (32,6)	

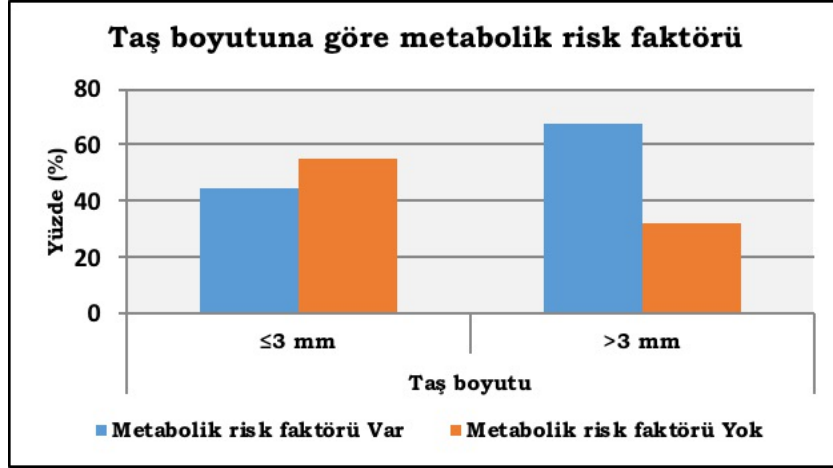
^bPearson ki-kare test

Taş boyutuna göre İYE öyküsü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 4.8: Taş Boyutuna Göre Anatomik Risk Faktörü Dağılımları

Taş boyutu ≤3 mm olan çocukların 7'sinde (%10,4) anatomik risk faktörü gözlenirken, >3 mm olan çocukların 18'inde (%41,9) gözlenmiştir. Taş boyutuna göre anatomik risk faktörü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (**$p<0,001$**). Taş boyutu >3 mm olan hastalarda anatomik risk faktörü oranı taş boyutu ≤3mm olan hastalardaki orandan daha yüksek bulunmuştur.



Şekil 4.9: Taş Boyutuna Göre Metabolik Risk Faktörü Dağılımları

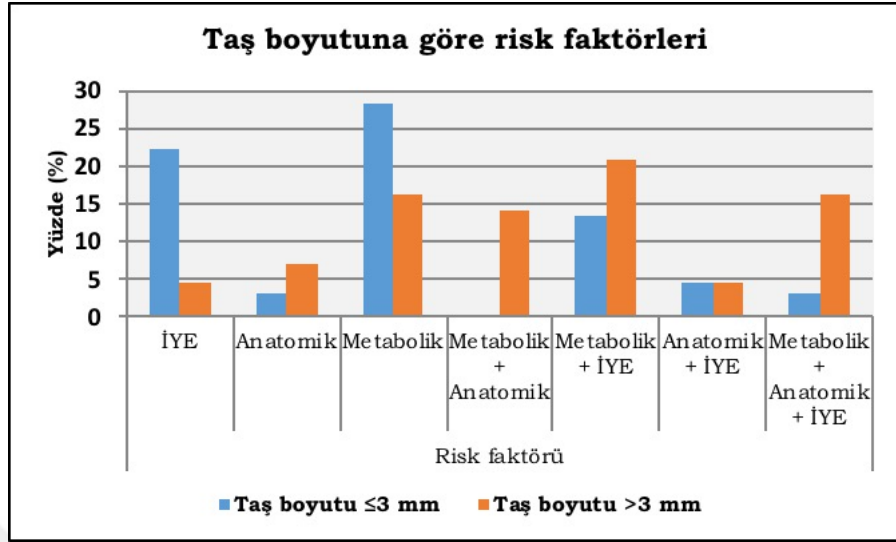
Taş boyutu ≤ 3 mm olan çocukların 30'unda (%44,8) metabolik risk faktörü gözlenirken, >3 mm olan çocukların 29'unda (%67,4) gözlenmiştir. Taş boyutuna göre metabolik risk faktörü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (**p:0,020**). Taş boyutu >3 mm olan hastalarda metabolik risk faktörü oranı taş boyutu ≤ 3 mm olan hastalardaki orandan daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.16: Taş Boyutuna Göre Genel Risk Faktörlerinin Kıyaslanması

(n=110)	≤3mm (n=67)	>3mm (n=43)	p değeri
Risk Faktörü			c<0,001**
İYE (sadece)	15 (22,4)	2 (4,7)	d0,084
Anatomik (sadece)	2 (3)	3 (7)	d0,999
Metabolik (sadece)	19 (28,4)	7 (16,3)	d0,999
Metabolik, Anatomik	0 (0)	6 (14)	d0,020*
Metabolik, İYE	9 (13,4)	9 (20,9)	d0,999
Anatomik, İYE	3 (4,5)	2 (4,7)	d0,999
Metabolik, Anatomik, İYE	2 (3)	7 (16,3)	d0,187

^cFisher-Freeman-Halton exact test. ^dBonferroni düzeltilmeli satır ki-kare testi sonuçları

Taş boyutuna göre risk faktörleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (**p<0,001**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda taş boyutu >3 mm olan hastalarda metabolik + anatomik risk faktörü oranı taş boyutu ≤ 3 mm olan hastalardaki orandan daha yüksek bulunmuştur (**p:0,020**). Diğer risk faktörleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 4.10: Taş Boyutuna Göre Risk Faktörlerine İlişkin Dağılımlar

Tablo 4.17: Taş Boyutuna Göre Metabolik Bozuklukların Kıyaslanması

(n=110)	≤3mm (n=67)	>3mm (n=43)	p değeri
Metabolik Anormallik			
Hiperkalsiüri	9 (13,4)	10 (23,3)	^b 0,184
Hiperoksalüri	12 (17,9)	11 (25,6)	^b 0,334
Hipositratüri	15 (22,4)	16 (37,2)	^b 0,092

^bPearson ki-kare test

Taş boyutuna göre metabolik anormallikler (hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hipositratüri) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.4. BULGULARIN BÖBREK ÜNİTESİ ÜZERİNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ:

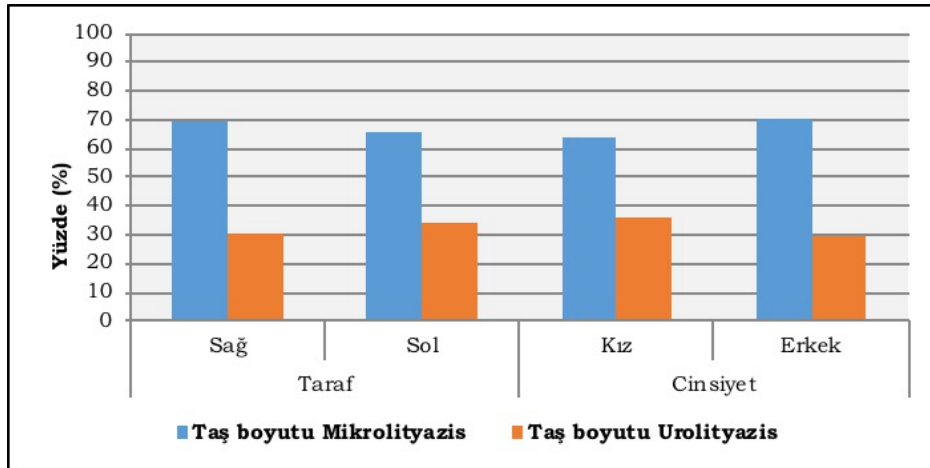
Yüz on hasta üzerinde yapılan çalışmamızda 178 böbrekte üriner sistem taşı saptanmıştır.

Tablo 4.18: Taş Boyutuna Göre Böbrek Bazlı Değerlendirmeler

(n=178)	≤3 mm (n=120)	>3 mm (n=58)	p değeri
Böbrek Tutulumu			^b 0,581
Sağ	57 (47,5)	25 (43,1)	
Sol	63 (52,5)	33 (56,9)	
Cinsiyet			^b 0,400
Kız	54 (45,0)	30 (51,7)	
Erkek	66 (55,0)	28 (48,3)	

^bPearson ki-kare test. *p<0,05 **p<0,01

Taş boyutu ≤3 mm olan böbreklerin %57'sinin (%47,5) böbrek tutulum tarafı sağ iken, 63'ünün (%52,5) soldur. Taş boyutu >3 mm olan böbreklerin 25'inin (%43,1) böbrek tutulum tarafı sağ iken, 33'ünün (%56,9) soldur. Taş boyutuna göre böbrek tutulum tarafı ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 4.11: Taraf ve Cinsiyete Göre Böbrek Taşı Boyutları

Tablo 4.19: Cinsiyete Göre Böbrek Bazlı Değerlendirmeler

(n=178)	Kız (n=84)	Erkek (n=94)	^b p değeri
Böbrek Tutulumu			0,609
Sağ	37 (44,0)	45 (47,9)	
Sol	47 (56,0)	49 (52,1)	

^bPearson ki-kare test

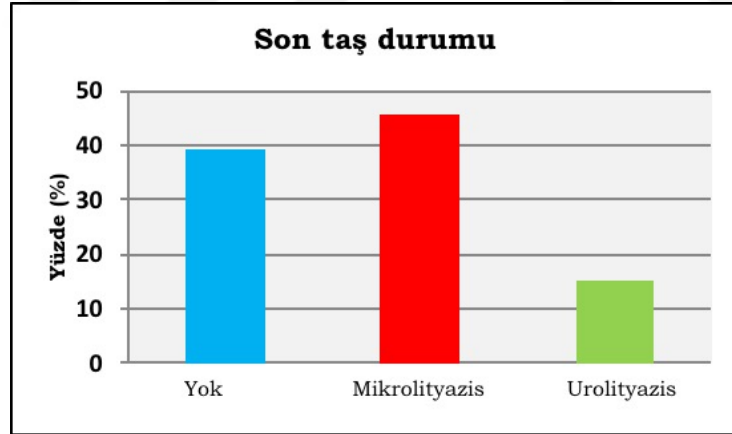
Cinsiyete göre böbrek tutulum tarafı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.20: İlk USG ile Son USG Arası Değişimin İncelenmesi

		İlk USG	
		Mikrolitiazis	Ürolitiazis
		n (%)	n (%)
Son USG	Yok	46 (38,3)	24 (41,4)
	Mikrolitiazis	67 (55,8)	14 (24,1)
	Ürolitiazis	7 (5,8)	20 (34,5)

^ep <0,001**^eWilcoxon signed-ranks test

**p<0,01

**Şekil 4.12:** Son Taş Durumu Dağılımı

İlk USG sonuçları ile son USG sonuçları karşılaştırıldığında gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). İlk USG sonucuna göre mikrolitiazis olan 120 böbreğin 46'sında (%38,3) böbrek taşı son USG'ye göre yok olurken, 67'sinin (%55,8) mikrolitiazis olarak kaldığı, 7'sinin (%5,8) ise ürolitiazise dönüştüğü saptanmıştır. İlk USG sonucunda göre mikrolitiazis olan hastalarda böbrek taşı boyutundaki küçülme

Bulgular

yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İlk USG sonucunda göre ürolitiazis olan hastaların 24'ünde (%41,4) böbrek taşı son USG'ye göre yok olurken, 14'ünün (%24,1) mikrolitiazise dönüştüğü, 20'sinin (%34,5) ise ürolitiazis olarak kaldığı saptanmıştır. İlk USG sonucuna göre ürolitiazis olan hastalarda böbrek taşı boyutundaki küçülme yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.



TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı, özellikle süt çocukluğu döneminde sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur (30). Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığı üzerine yapılmış çalışmalarda, sıklık %9-23 olmakla birlikte gerçek sıklığı bu orandan daha yüksek olduğu düşünülmektedir. (30, 35, 71, 72). Özellikle müphem yakınması olan hastalarda tanısal ultrasonografinin sık uygulanmaya başlanması ilk yaşlardaki mikrolitiazis sıklığının artışından sorumlu olabilir (7, 13). Mikrolitiazisin tanı ve izlemine ait kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada ilk bir yaşta üriner sistemde taş saptanan hastaların taş boyutlarına göre klinik bulguları, risk faktörleri ve uzun dönem izlemi ile prognostik önemi analiz edildi.

Üriner sistem taş hastalığının değişik çalışmalarda 1:1'den 4:1'e değişen oranlarda erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (64, 73-75). Bu çalışma üriner sistem taş hastalığı tanısı alan erkek çocukların, kız çocuklarına oranı 1.1:1 ve mikrolitiazis tanılı erkek çocukların, kız çocuklarına oranı 1.3:1 saptanmış olup literatüre uygun olarak erkek üstünlüğü tespit edilmiştir.

Üriner sistem taş hastalığının çocuklardaki ortalama tanı yaşı 7,3-9,4 yıl olarak saptanmış ancak her yaşta ortaya çıkabileceği de gösterilmiştir (39, 75, 76). Ülkemizden yapılan kapsamlı çalışmalarda ürolitiazis tanı yaşı 4-5,6 yaş olarak hesaplanmış ve bunların %23-41'ünün ise ilk bir yaşta tanı

aldığı bildirilmiştir (11, 35). Alpay ve ark. ilk bir yaşta görülen taşların yaklaşık 2/3'ünün üç mm'den küçük taşlara sahip olduklarını göstermişlerdir. La Manna ve ark. çocuklarda kalisiel mikrolitiazis varlığının hafif ve müphem yakınmaların çoğundan sorumlu olduğunu göstermişler; böylece tanısal invaziv yöntemlerin sınırlı tutulabileceğini göstermişlerdir (4).

Üriner sistem taş hastalığında genetik yatkınlığın taş gelişimi ve nüks riskini arttırdığı bilinmektedir. Yurtdışından yapılan çalışmalarda çocukların %40'ında aile öyküsü saptanmışken (56) ülkemizden yapılan çalışmalarda aile öyküsü %56-77 gibi daha yüksek oranlarda saptanmıştır (12, 30, 31). Bu çalışmada hastalarda %70 oranında aile öyküsü bulunmakla birlikte aile öyküsünün taş boyutu üzerine bir etkisi saptanamamıştır. Bununla birlikte mikrolitiazisli hastalarla karşılaştırıldığında daha büyük taşı olan hastalarda akraba evliliği sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu sonuç çalışma grubundaki hastalarda daha ciddi taş oluşumu üzerine genetik faktörlerin katkısının olabileceğini düşündürmüştür.

Çocuklarda üriner sistem taş hastalığının başvuru yakınmaları yetişkinlerle kıyaslandığında sıklıkla daha müphemdir (15). Çocuk yaş grubunda en sık görülen yakınmalar İYE, karın ağrısı ve hematüridir (30). Mikrolitiazisli olguların da ürolitiazisli olgulara benzer şikayetlerle başvurduğu bildirilmektedir (51). Ancak ilk yaşlarda huzursuzluk, iştahsızlık ve kusma gibi genel yakınmaların başvuruda daha sık gözlendiği tespit edilmiştir (30). Bu çalışmada da huzursuzluk ve kusmanın İYE ile birlikte hem ürolitiazis hem de mikrolitiazisli olgularımızda en sık başvuru yakınmaları olarak saptanmıştır. Diğer yandan antenatal hidronefroz başvuru ürolitiazis tanısı alan hastaların %11'inde insidental olarak görülmüştür. Dahası antenatal hidronefrozu olan hastalarda taş boyutlarının daha büyük olduğu saptanmıştır. Bu durum anatomik bozuklukların taş oluşumunu arttırdığını göstermesinin ötesinde ilk bir yaştaki hastalarda fonksiyonel idrar stazının da taş oluşumu üzerine katkısı olduğunu düşündürmüştür.

Üriner sistemde var olan anatomik problemler üriner sistemde staz gelişimini tetikleyerek idrarda kristalizasyonunu tetikleyebilen önemli bir risk faktörüdür. Üriner sistem taş hastalığı bulunan çocukların %10-19'unda altta yatan anatomik bir neden olduğu bildirilmektedir (15). Türkiye'de yapılan çalışmalarda bu oran biraz daha yüksek (%25) bildirilmiştir (35). Bunun yanında ürolojik anomaliye sahip çocukların yalnızca %1-5'inde üriner sistem taşının tespit edilmesi, bu çocuklarda eş zamanlı metabolik bozukluğun eşlik edebileceğini de düşündürmektedir. Uretropelvik darlığı non-enfeksiyöz taşı bulunan 22 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada 15 hastada (%68) eş zamanlı en az bir metabolik bozukluk tespit edilmiştir (21). Çalışmada anatomik bozukluk bulunan hasta oranı %22,7 olarak saptanmıştır. Taş boyutlarına göre anatomik bozukluğu olan hastalar değerlendirildiğinde taş boyutu >3mm olan hastalarda anatomik risk faktörü oranı taş boyutu ≤3mm olan hastalardaki orandan daha yüksek bulunmuştur (p<0.001). Tüm risk faktörleri bir arada değerlendirildiğinde ise taş boyutu >3mm olan hastalarda anatomik bozukluğa eş zamanlı eşlik eden metabolik bozukluğun taş boyutu ≤3mm olan hastalardaki orandan daha yüksek bulunmuştur (p=0.020). Bu sonuç anatomik risk faktörü olan çocuklarda da dikkatle metabolik risk faktörlerinin araştırılmasını ve taş oluşumuna yaptığı katkıyı desteklemektedir.

Erişkinlerin aksine çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığı altta yatan metabolik anormalliklerle daha sık ilişkilidir ve mutlaka her olguda araştırılmalıdır (71). Metabolik anormalliği olan hastalarda taş rekürrensine göre yaklaşık beş kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (77). Ülkemizden yapılan çalışmalarda ilk yaşlarda ürolitiazisli hastaların %46-88'inde en az bir metabolik bozukluk tespit edilmiş (12, 13, 30). Bu çalışmada ise vakaların %53,6'sında metabolik anomali tespit edilmiştir. Metabolik risk faktörü cinsiyete göre değerlendirildiğinde anlamlı farklılık tespit edilmemekle birlikte; taş boyutu >3mm olan hastalarda metabolik anomali sıklığı mikrolitiazisli çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, bir kez idrar taşı tespit edildiğinde metabolik bozuklukların araştırılması etkili bir taş hastalığı yönetimi için

gereklidir (78). Bu sonuç metabolik anomalisi olan çocuklarda taş boyutunun büyüme riskini daha fazla olduğunu ve böyle hastaların daha yakından izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Süt çocuklarında yapılan çalışmaların çoğunda bildirilen en sık metabolik nedenler hiperkalsiüri ve hipositatürüdür (79, 80) . Bazı çalışmalarda ise tek başına ya da hiperoksalüri ile birlikte hipositatürinin ürolitiazisli çocuklarda baskın risk faktörü olduğu vurgulanmıştır. Yakın zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise hiperoksalürinin ürolitiazisli çocuklarda hiperkalsiüriden bile daha yaygın risk faktörü olabileceğini vurgulanmıştır (10, 81). Özellikle diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler, oksalat bakımından zengin gıdaların tüketimi, iklim ve akraba evlilikleri sorumlu tutulmaktadır (14). Campfield ve arkadaşları mama ile beslenen bebeklerin anne sütü ile beslenen bebeklerden daha yüksek oksalat atılımına sahip olduğunu göstermiştir (82, 83). Çalışmada ise en sık metabolik bozukluk hipositatürü (%28,2) olup ikinci sıklıkta hiperoksalüri (%20,9) tespit edilmiştir. Olgularımızın beslenme öyküsü değerlendirildiğinde formül mama kullanım oranı da %69,1 olarak yüksek tespit edilmiştir. Çalışmamızda formül mama kullanan hastaların istatistiksel düzeye ulaşmamakla birlikte daha büyük taş oluşturma eğiliminde oldukları gözlenmiştir. Bu bulgular genetik, anatomik faktörlerin yanı sıra metabolik risk faktörlerini modifiye eden beslenme gibi çevresel faktörlerin taş oluşumu ve boyutları üzerine olan önemini ortaya koymaktadır.

İdrar yolu enfeksiyonu ürolitiazis için risk faktörü olduğu gibi üriner sistem taşının kendisi de İYE' ye yol açabilir (13). Üreaz üreten bakteriler ürenin hidrolizini sağlayarak amonyum ve bikarbonat oluşturlar; böylece idrarı alkalileştirirler ve enfeksiyon taşları gelişimine yol açarlar. *Escherichia coli* ise üreaz üretmeyen fakat amonyumdan zengin, yüksek pH'daki üriner bileşimi magnezyum ve fosfatın çökmesini kolaylaştırarak taş oluşumunu tetikler (84). Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu insidansı literatürde %8-70 olarak bildirilmiştir (76, 85). Alpay ve arkadaşlarının 1 yaş altı çocuklarda yapmış olduğu çalışmada İYE insidansı kızlarda %65,9 ve erkeklerde %46,2 saptanmıştır (12). Serdaroğlu ve arkadaşlarının 0-2 yaş aralığındaki çocuklar üzerinde yapmış olduğu çalışmasında ise hastaların %27,5'inde başvuru semptomu İYE iken,

bakılan idrar kültürlerinin %25'inde üreme saptanmıştır. Etken olarak *Escherichia Coli* (%64), *Klebsiella* (%16), *Proteus* (%14), diğer (%6) sıklık sıralamasına göre tespit edilmiştir (15). Bu çalışmada ise olguların %44,5'inde İYE öyküsü bulunmaktadır. Hastaların başvuru döneminde bakılan idrar tetkiklerinde %32,7 İYE ve %10 hematüri oranları mevcuttur. Hastaların bakılan idrar kültürlerinden %32,7'sinin üremesi olmuştur. Etkenler %13,6 *Escherichia Coli* ve %19,1 oranında *Escherichia Coli* dışı kaynaklı tespit edilmiştir. Olgularımızın İYE öyküsü, idrar kültürlerinde üreyen bakteriler ve başvuru sırasındaki idrar analizleri taş boyutları ve cinsiyete göre değerlendirilmiştir. Hem cinsiyet hem de taş boyutlarına göre anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ancak kız çocuklarında daha belirgin olmakla birlikte Alpay ve ark. benzer oranda tespit ettiğimiz yüksek İYE yüzdesi özellikle infantil çağda üriner sistem taş hastalığı tanısı alan infantlarda İYE taramasının önemli olduğunu göstermektedir.

Türkiye'de bebekler için günlük 400 IU D vitamini dozu uygulaması son yıllarda bakanlık tarafından sağlık politikası haline getirilmiştir. Bazı bebeklerde D vitamininin yüksek dozda yanlış kullanımı da olabilmektedir. Ek olarak bebek formülleri kalsiyum, fosfor, oksalat ve sülfat açısından zengindir ve yeterli miktarda B6, vitamin D ve askorbik asit içerir. Bu nedenle, formülle beslenen bebeklerde profilaktik D vitamini dozlarının kullanılması bile gerekli olandan daha fazla D vitamini alan bebeklere neden olabilir (30). Tüm hastalarımızın D vitamini düzeyleri ölçüldü ve D vitamini kullanım miktarları sorgulandı. Hiçbir hastamızda hipervitaminöz ya da intoksikasyon saptanmamıştır. Taş boyutlarına göre D vitamini düzeyleri değerlendirildiğinde, taş boyutlarına göre çocukların kullandıkları D vitamini miktarları ve D vitamini düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p:0.613).

Üriner sistemde yeni taş oluşumu veya mevcut taşların büyümesinin önlenmesi progresif renal hasar ve cerrahi müdahale ihtiyacı azaltır. Böyle hastalarda önleyici tedavinin temelini risk faktörlerinin dikkatli değerlendirilmesi oluşturur. Sıvı alımının artırılması taş tipi ne olursa olsun hastalar için tedavinin ilk basamağıdır (20). Süt çocukluğu dönemindeki üriner sistem taşlarının pek çoğu küçüktür ve 5 mm'den küçük taşların kendiliğinden düzelme oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (12). Yine bu

dönemde renal kalsifikasyonunun spontan rezolüsyon oranının %66 gibi yüksek olduğu bildirilmiştir (86). Alpay ve ark.nın bir yaş altı çocuklarda yapmış olduğu çalışmada hastaların %30'nda taşların temizlendiği gözlenmiştir. Bu araştırmacılar ilk bir yaştaki yüksek iyileşme oranlarını erken tanı ve tedavi yapılmasına bağlamışlar (12). Erbağcı ve ark. 95 pediatrik hastayı kapsayan bir çalışmada 39 hastanın (% 41) tedaviden sonra taşsız olduğu bildirilmiştir (76). Bir kısım çalışmalarda lityazis riskinin artmadığını gösterilirken bir kısım çalışmalarda ise hastaların uzun dönem takiplerinde yaklaşık üçte birinin daha büyük taşlara yol açabileceği belirtilmektedir (4, 87). Mikrolitiazisli olgularda da en önemli nokta, metabolik anormalliklerin saptanması ve gereken olgularda spesifik tedaviye başlanmasıdır. Bilge ve arkadaşları RCM'nin belirlenmesi ve uygun tedavi önerileri ile mevcut hastaların yaklaşık %60'ının tam veya kısmi olarak iyileşmesini sağladı. Kötü prognozu olan hastaların hepsinde ise predispozan faktör saptamışlardır. Remisyon oranı ise diğer ürolitiazis çalışmalarının takip sonuçları ile benzerdir. İnfantlarda %74'lük oranla iyileşme oranı oldukça yüksek saptanmıştır (51). Bu çalışmada alta yatan genetik ve metabolik bir nedeni olmayan mikrolitiazisli grupta yeterli tedavinin yapılmasındaki zorluklar da düşünülerek potasyum sitrat tedavisine rutin başlanılmadı. Bununla birlikte ailelere sıvı alımının artırılması ve tuz içermeyen diyetle riayet etmeleri vurgulandı. Sadece anne sütü alan hastalarda bu beslenme şekli yeterli kabul edilmiş ancak altı ay sonrası karışık beslenmeye geçen bebeklerde her beslenme sonrası serbest su sunulması önerilmiştir. Çalışma grubumuzda taş oluşumu 110 hastanın yaklaşık %62'sinde bilateral yerleşimlidir. Taş boyutlarına göre sınıflandırıldığında 120 böbrekte $\leq 3\text{mm}$ ve 58 böbrekte $> 3\text{mm}$ olmak üzere toplam 178 taşı böbrek saptanmıştır. Buna göre taşı olan hastalarımızda spontan rezolüsyon oranı %39,3 ile Alpay ve ark. benzer oranda tespit edilmiştir (12). Taş boyutlarına göre değerlendirildiğinde mikrolitiazis ve ürolitiazis olan hastalarda böbrek taşı boyutlarında küçülme yönündeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Boyutları $> 3\text{mm}$ üzerinde olan taşların mikrolitiazisli olgulara benzer oranda spontan rezolüsyon görülmesi bu oranın 5mm'ye yakın boyutlarda olan olgulardan kaynaklandığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak infantil ürolitiazis çocukluk çağı taş hastalıkları arasında gerek etiyolojik özellikleri gerekse hastalığın klinik seyri açısından ayrı bir klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunda altta yatan metabolik bozukluk bulunabilir. Bunun yanında idrar yolu enfeksiyonu taş gelişiminde önemli bir faktördür. Bu yaş grubunda aile öyküsü olan, üriner sistem taş hastalığı açısından spesifik olmayan semptomlarla, İYE veya sürekli huzursuzluk ile başvuran olgularda üriner sistem taş hastalığı araştırılmalıdır. USG ile değerlendirilen hastalarda ürolitiazis için ilk adımı işaret eden mikrolitiazis saptanması invazif diagnostik prosedürlerin azaltılmasında yardımcı olabilir. Gene bu olgularda altta yatan metabolik anormalliklere yönelik müdahaleler de bu bozukluklarla ilgili klinik sonuçların gelişmesini engelleyebilir. Ek olarak bebeklerde beslenme anamnezi, D vitamini desteği dikkatle izlenmelidir.

5.2. SONUÇ

- 1) Çalışma grubundaki hastaların en sık saptanan başvuru yakınmaları huzursuzluk, kusma ve İYE olup diğer yakınma bulguları antenatal hidronefroz, hematüri ve insidentaldir.
- 2) Başvuruda alınan idrar örneklerinden yapılan analizde 36 hastada (%32,7) İYE tespit edilmiştir. Beraberinde alınan idrar kültürlerinde yapılan değerlendirmede ise 15 hastada (%13,6) *Escherichia coli*, 21 hastada (%19,1) *Escherichia coli* dışı üreme tespit edilmiştir. *Escherichia coli* dışı olarak sınıflandırılan etkenlerin ise beşi (%4,5) *Enterococcus Facialis*, beşi (%4,5) *Klebsiella Pneumoniae*, dokuzu (%8,2) *Proteus spp.*, ikisi (%1,8) *Pseudomonas spp.* olarak tespit edilmiştir. Yetmiş dört hastada (%67,3) ise üreme saptanmamıştır.
- 3) Hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde 49'unda (%44,5) İYE öyküsü, 25'inde (%22,7) anatomik risk faktörü, 59'unda (%53,6) metabolik anormallik tespit edilmiştir.
- 4) Hastaların metabolik bozuklukları ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde ise en sık bozukluk hipositatüri (%28,2) olmakla birlikte hiperoksalüri (%20,9) ve hiperkalsiüri (%17,3) diğer sık görülen metabolik bozukluk olarak saptanmıştır.
- 5) Taşların üriner sistemde yerleşimleri değerlendirildiğinde bir (%0,9) hastada mesane taşı, bir (%0,9) hastada üreter taşı ve 109 (%98,2) hastada pelvikalisyel yerleşimli taş tespit edilmiştir.
- 6) Hastalar anatomik risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde 13 (%11,8) hastada hidronefroz ve bir (%0,9) hastada da hidroüreteronefroz (megaüreter) tespit edilmiştir. VCUG yapılan 25 hastanın 11'inde ise VUR saptanmıştır. VUR tespit edilen 11 hastanın üçünde grade bir, dördünde grade iki, üçünde grade üç ve birinde grade dört VUR tespit edilmiştir.
- 7) Hastaların %20'sinde akraba evliliği öyküsü bulunmakla beraber daha büyük boyutlu taşta sahip olan olgularda akraba evliliği görülme oranı mikrolitiazisli olgulardan daha yüksektir. Akraba

evliliği bulunan olgularda daha büyük boyutlu taşların görülmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

- 8) Hastaların yakınmaları taş boyutlarına göre değerlendirildiğinde daha büyük boyutlu taşa sahip olguların antenatal hidronefroz yakınması ile başvuru oranları mikrolitiazisli olgulardan daha yüksektir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir.
- 9) Hastaların taş boyutlarına göre risk faktörleri değerlendirildiğinde daha büyük boyutlu taşa sahip olgularda metabolik ve anatomik risk faktörleri daha yüksek oranda görülmüştür ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir.
- 10) Yüz on hasta üzerinden yapılan değerlendirmede 120 böbrek ünitesinde mikrolitiazis ve 58 böbrek ünitesinde ise daha büyük boyutlu taş tespit edilmiştir.
- 11) Taşı olan hastalarımızda spontan rezolüsyon oranı %39,3'tür.
- 12) Takip sonunda başlangıçta mikrolitiazis olan 120 böbreğin 46'sında (%38,3) böbrek taşı son USG'ye göre yok olurken, 67'sinin (%55,8) mikrolitiazis olarak kaldığı, 7'sinin (%5,8) ise ürolitiazise dönüştüğü saptanmıştır. Daha büyük taşı olan hastaların ise 24'ünde (%41,4) böbrek taşı son USG'ye göre yok olurken, 14'ünün (%24,1) mikrolitiazise dönüştüğü, 20'sinin (%34,5) ise ürolitiazis olarak kaldığı saptanmıştır
- 13) Tüm bulgular cinsiyet faktörüne göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Gürgöze, M.K. and M.Y. Sarı, *Results of medical treatment and metabolic risk factors in children with urolithiasis*. Pediatric Nephrology, 2011. **26**(6): p. 933-937.
2. Fallahzadeh, M.A., J. Hassanzadeh, and M.H. Fallahzadeh, *What do we know about pediatric renal microlithiasis?* J Renal Inj Prev, 2017. **6**(2): p. 70-75.
3. Bak, M., et al., *The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children*. International Urology and Nephrology, 2009. **41**(3): p. 453-460.
4. La Manna, A., et al., *Calyceal microlithiasis in children: report on 196 cases*. Pediatric Nephrology, 1998. **12**(3): p. 214-217.
5. Kalorin, C.M., et al., *Pediatric urinary stone disease--does age matter?* J Urol, 2009. **181**(5): p. 2267-71; discussion 2271.
6. Sas, D.J., et al., *Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department*. The Journal of pediatrics, 2010. **157**(1): p. 132-137.
7. Clayton, D.B. and J.C. Pope, *The increasing pediatric stone disease problem*. Ther Adv Urol, 2011. **3**(1): p. 3-12.
8. Guan, N., et al., *Melamine-contaminated powdered formula and urolithiasis in young children*. New England Journal of Medicine, 2009. **360**(11): p. 1067-1074.
9. Sarica, K., et al., *Role of overweight status on stone-forming risk factors in children: a prospective study*. Urology, 2009. **73**(5): p. 1003-1007.
10. López, M. and B. Hoppe, *History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis*. Pediatric nephrology, 2010. **25**(1): p. 49.
11. Alpay, H., et al., *Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children*. Pediatric Nephrology, 2009. **24**(11): p. 2203.
12. Alpay, H., et al., *Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous?* Pediatr Surg Int, 2013. **29**(3): p. 311-6.
13. Guven, A.G., et al., *Urolithiasis in the first year of life*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(1): p. 129-34.
14. Fahimi, D., et al., *A comparison between clinical and metabolic features of renal calyceal microlithiasis and overt urolithiasis in different pediatric age groups*. Urologia internationalis, 2016. **96**(1): p. 91-98.
15. Serdaroglu, E., et al., *Incidence and causes of urolithiasis in children between 0-2 years*. Minerva Urol Nefrol, 2017. **69**(2): p. 181-188.
16. Bush, N.C., et al., *Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007*. J Urol, 2010. **183**(3): p. 1151-6.
17. Smith, J. and F.B. Stapleton, *Epidemiology of risk factors for nephrolithiasis in children*. UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
18. Önen, A., *Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı*. Türk Pediatri Arşivi, 2010. **45**(11).
19. Baştuğ, F., *İnfanlarda Üriner Sistem Taş Hastalığı: Etiyoloji ve Tedavi*.
20. Baştuğ, F. and R. Düşünsel, *Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management*. Nature Reviews Urology, 2012. **9**(3): p. 138.
21. Copelovitch, L., *Urolithiasis in children: medical approach*. Pediatric Clinics, 2012. **59**(4): p. 881-896.
22. Shaafie, I.A., et al., *Effect of urinary pH and specific gravity in urolithiasis, Ajman, UAE*. Gulf Med J, 2012. **1**: p. 26-31.

23. Kovacevic, L., et al., *From hypercalciuria to hypocitraturia—a shifting trend in pediatric urolithiasis?* The Journal of urology, 2012. **188**(4): p. 1623-1627.
24. Yoshida, O. and Y. Okada, *Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study.* Urologia internationalis, 1990. **45**(2): p. 104-111.
25. Yılmaz, A. and Z. Yürük Yıldırım, *Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığına Yaklaşım.*
26. McKay, C.P., *Renal stone disease.* Pediatrics in review, 2010. **31**(5): p. 179-188.
27. Dogan, H.S. and S. Tekgul, *Management of pediatric stone disease.* Current urology reports, 2007. **8**(2): p. 163-173.
28. Smith, J. and F.B. Stapleton, *Prevention of recurrent nephrolithiasis in children.* UpToDate. Watham, MA: UpToDate, 2011.
29. Acar, B., et al., *Risk factors for nephrolithiasis in children.* World journal of urology, 2008. **26**(6): p. 627-630.
30. Bastug, F., et al., *Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors.* World J Urol, 2013. **31**(5): p. 1117-22.
31. Elmaci, A.M., A. Ece, and F. Akin, *Pediatric urolithiasis: metabolic risk factors and follow-up results in a Turkish region with endemic stone disease.* Urolithiasis, 2014. **42**(5): p. 421-6.
32. VanDervoort, K., et al., *Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome.* J Urol, 2007. **177**(6): p. 2300-5.
33. Zuckerman, J.M. and D.G. Assimos, *Hypocitraturia: pathophysiology and medical management.* Reviews in urology, 2009. **11**(3): p. 134.
34. Spivacow, F.R., et al., *Metabolic risk factors in children with kidney stone disease.* Pediatr Nephrol, 2008. **23**(7): p. 1129-33.
35. Dursun, I., et al., *Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre.* Int Urol Nephrol, 2008. **40**(1): p. 3-9.
36. Knoll, T., et al., *Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up.* Pediatric Nephrology, 2005. **20**(1): p. 19-24.
37. Gok, F., K. Ichida, and R. Topaloglu, *Mutational analysis of the xanthine dehydrogenase gene in a Turkish family with autosomal recessive classical xanthinuria.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2003. **18**(11): p. 2278-2283.
38. Alon, U.S. and T. Srivastava, *Urolithiasis.* Clinical pediatric nephrology, 2nd edn. Informa, London, 2007: p. 539-552.
39. Edvardsson, V., et al., *Clinical features and genotype of adenine phosphoribosyltransferase deficiency in Iceland.* American journal of kidney diseases, 2001. **38**(3): p. 473-480.
40. Perrone, H.C., et al., *Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation.* Pediatric Nephrology, 1992. **6**(1): p. 54-56.
41. Johnson, D.B. and M.S. Pearle, *Struvite stones,* in *Urinary Stone Disease.* 2007, Springer. p. 309-325.
42. Samuel, M., et al., *Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood.* Journal of pediatric surgery, 2001. **36**(4): p. 598-601.
43. Meria, P., et al., *The conservative management of Corynebacterium group D2 encrusted pyelitis.* BJU international, 1999. **84**: p. 270-275.
44. Sas, D.J., *An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease.* Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2011. **6**(8): p. 2062-2068.
45. Taylor, E.N., M.J. Stampfer, and G.C. Curhan, *Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up.* Journal of the American Society of Nephrology, 2004. **15**(12): p. 3225-3232.

46. Kieran, K., et al., *Pediatric urolithiasis—does body mass index influence stone presentation and treatment?* The Journal of urology, 2010. **184**(4): p. 1810-1815.
47. Alaya, A., et al., *Idiopathic urolithiasis in Tunisian children: A report of 134 cases.* Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2013. **24**(5): p. 1055.
48. Nicoletta, J.A. and M.B. Lande, *Medical evaluation and treatment of urolithiasis.* Pediatric Clinics, 2006. **53**(3): p. 479-491.
49. Parry, J., *China's tainted milk scandal spreads around world.* BMJ: British Medical Journal (Online), 2008. **337**.
50. Celiksoy, M.H., et al., *Metabolic disorders in Turkish children with urolithiasis.* Urology, 2015. **85**(4): p. 909-913.
51. Bilge, I., et al., *Clinical importance of renal calyceal microlithiasis in children.* Pediatr Int, 2013. **55**(6): p. 731-6.
52. La Manna, A., et al., *Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history.* Pediatrics, 2001. **107**(1): p. 86-90.
53. Ertan, P., et al., *Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey.* Urological research, 2011. **39**(2): p. 105-110.
54. Naseri, M., *Urolithiasis in the first 2 months of life.* Iran J Kidney Dis, 2015. **9**(5): p. 379-85.
55. Karabacak, O.R., et al., *Metabolic evaluation in stone disease metabolic differences between the pediatric and adult patients with stone disease.* Urology, 2010. **76**(1): p. 238-241.
56. Hoppe, B. and M.J. Kemper, *Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis.* Pediatric nephrology, 2010. **25**(3): p. 403-413.
57. Daneman, A., et al., *Renal pyramids: focused sonography of normal and pathologic processes.* Radiographics, 2010. **30**(5): p. 1287-1307.
58. Hoppe, B., E. Leumann, and D.S. Milliner, *Urolithiasis and nephrocalcinosis in childhood,* in *Comprehensive pediatric nephrology.* 2008, Elsevier Inc.
59. Milliner, D.S., *Urolithiasis,* in *Pediatric nephrology.* 2009, Springer. p. 1405-1430.
60. Nimkin, K., et al., *Urolithiasis in a children's hospital: 1985-1990.* Urol Radiol, 1992. **14**(3): p. 139-43.
61. Pearle, M.S., et al., *Medical management of kidney stones: AUA guideline.* The Journal of urology, 2014. **192**(2): p. 316-324.
62. Bao, Y. and Q. Wei, *Water for preventing urinary stones.* The Cochrane Library, 2012.
63. Escribano, J., et al., *Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria.* The Cochrane Library, 2014.
64. Choi, J.N., J.S. Lee, and J.I. Shin, *Low-dose thiazide diuretics in children with idiopathic renal hypercalciuria.* Acta Paediatrica, 2011. **100**(8).
65. Hoppe, B., B.B. Beck, and D.S. Milliner, *The primary hyperoxalurias.* Kidney international, 2009. **75**(12): p. 1264-1271.
66. Alon, U.S., *Medical treatment of pediatric urolithiasis.* Pediatric nephrology, 2009. **24**(11): p. 2129-2135.
67. Azili, M.N., et al., *Management of stone disease in infants.* Urolithiasis, 2015. **43**(6): p. 513-519.
68. Ather, M.H. and M.A. Noor, *Does size and site matter for renal stones up to 30-mm in size in children treated by extracorporeal lithotripsy?* Urology, 2003. **61**(1): p. 212-215.
69. Dogan, H.S., et al., *Factors affecting complication rates of ureteroscopic lithotripsy in children: results of multi-institutional retrospective analysis by Pediatric Stone Disease Study Group of Turkish Pediatric Urology Society.* The Journal of urology, 2011. **186**(3): p. 1035-1040.

70. Silay, M.S., et al., *Initial report of microperc in the treatment of pediatric nephrolithiasis*. Journal of pediatric surgery, 2013. **48**(7): p. 1578-1583.
71. Ali, S.H. and U.N. Rifat, *Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq*. Pediatric Nephrology, 2005. **20**(10): p. 1453-1457.
72. Coward, R., et al., *Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK*. Archives of disease in childhood, 2003. **88**(11): p. 962-965.
73. Gaches, C., et al., *Urinary lithiasis in childhood in the Bristol clinical area*. British journal of urology, 1975. **47**(2): p. 109-116.
74. Malek, R.S. and P.P. Kelalis, *Pediatric nephrolithiasis*. The Journal of urology, 1975. **113**(4): p. 545-551.
75. Özokutan, B., et al., *Urolithiasis in childhood*. Pediatric surgery international, 2000. **16**(1-2): p. 60-63.
76. Erbagci, A., et al., *Pediatric urolithiasis*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 2003. **37**(2): p. 129-133.
77. Pietrow, P.K., et al., *Clinical outcome of pediatric stone disease*. The Journal of urology, 2002. **167**(2): p. 670-673.
78. Otuntemur, A., et al., *Increasing urinary calcium excretion after ceftriaxone and cephalothin therapy in adults: possible association with urolithiasis*. Urolithiasis, 2014. **42**(2): p. 105-108.
79. Alemzadeh-Ansari, M.H., E. Valavi, and A. Ahmadzadeh, *Predisposing factors for infantile urinary calculus in south-west of Iran*. Iran J Kidney Dis, 2014. **8**(1): p. 53-7.
80. Demir, F., et al., *İnfanıl Ürolitiyazis: Tek Merkez Deneyimi*. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi (IKSST). **6**(3): p. 137-141.
81. Tekin, A., et al., *A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor*. The Journal of urology, 2000. **164**(1): p. 162-165.
82. Campfield, T., et al., *Urinary oxalate excretion in premature infants: effect of human milk versus formula feeding*. Pediatrics, 1994. **94**(5): p. 674-678.
83. Hoppe, B., et al., *Oxalate, citrate, and sulfate concentration in human milk compared with formula preparations: influence on urinary anion excretion*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 1998. **27**(4): p. 383-386.
84. İpekçi, T., E. Ateş, and Y. Akın, *Genel Metabolik Değerlendirme*.
85. Sternberg, K., et al., *Pediatric stone disease: an evolving experience*. The Journal of urology, 2005. **174**(4): p. 1711-1714.
86. Lee, H., et al., *Clinical outcome of infantile renal calcification*. Journal of Pediatric Urology, 2008. **4**: p. S22.
87. Escribano, J., et al., *Childhood idiopathic hypercalciuria*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 2004. **38**(5): p. 422-426.

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 14.06.2016

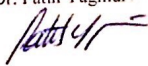
KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İlk Bir Yaşta Renal Mikrolityazis Saptanan Hastaların Değerlendirilmesi ve İzlem Sonuçları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Cengiz Candan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları- Nefroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROF. YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
	Gözetimsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>			
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>			
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>			
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
	Retrospektif	<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>	
	ULUSAL	<input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
Diğer:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2016/0128	Tarih: 14.06.2016			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Fatih Yağmur
İmza:



Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 14.06.2016

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İlk Bir Yaşta Renal Mikrolityazis Saptanan Hastaların Değerlendirilmesi ve İzlem Sonuçları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Fatih Yağmur	Adli Tıp Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Zafer ÇETINKAYA	Tıbbi Mikrobiyoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seda ARTIŞ	Temel Tıp Bilimleri Fizyoloji Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Fatih Yağmur
İmza:



