

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA
DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER, ETİYOLOJİ VE
TEDAVİ YAKLAŞIMLARI**

Dr. Ferhan DEMİRTAŞ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR**

ANKARA

2020

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA
DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER, ETİYOLOJİ VE
TEDAVİ YAKLAŞIMLARI**

Dr. Ferhan DEMİRTAŞ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR**

ANKARA

2020

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Ferhan Demirtaş	Sınav tarihi: 05/02/ 2020
Anabilim/Bilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Nilgün Çakar	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: <i>İnher Sistem Tok Hastalığı olan Çocuklarda Demografik ve Klinik Özellikler, Etiyoloji ve Tedavi Yaklaşımları</i>	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız</i>	

M. N. A. T.

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Fatoş Yalçınkaya

Pediatrik Nefroloji- Romatoloji Bilim Dalı

Nilgün Çakar

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Nilgün Çakar

Pediatrik Nefroloji- Romatoloji Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Banu Çelikel Acar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Ankara Şehir Hastanesi

Pediatrik Nefroloji- Romatoloji Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince benimle bilgilerini, deneyimlerini paylaşan, her anlamda çok şey öğrendiğim tüm öğretim üyelerine,

Eğitim ve tez sürecim boyunca bilgisini, tecrübesini, zamanını ve sonsuz emeğini benden hiç esirgemeyen, bana ufuk açan, olaylara sakin ve anlayışlı bakışını örnek aldığım çok değerli hocam Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR'a,

Daha ileri gitmemiz için yolumuzu açan ve bizi destekleyen, her zaman yanımızda olduğunu tüm samimiyetiyle hissettiren anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Saadet ARSAN'a,

Hayatım boyunca benimle mutlu olup benimle üzülen, yapabileceğimin en iyisini yapmam için sürekli beni yüreklendiren, tüm tercihlerimde daima yanımda olan, canım babama, anneme ve sevgili kardeşlerime,

Bu süreçte sabrıyla, anlayışıyla bana sonsuz destek olan, varlığıyla hayatımı zenginleştiren biricik eşime

Sonsuz teşekkür ve minnetle...

Dr. Ferhan Demirtaş

Ankara 2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTIMA LİSTESİ	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	8
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığı Tanımı	9
2.1.1. Ürolitiazis.....	9
2.1.2. Nefrokalsinozis	9
2.2. Epidemiyoloji.....	9
2.3. Patofizyoloji	10
2.3.1. Üriner Sistem Taş Oluşumunda Risk Faktörleri	11
2.3.1.1. Üriner Sistem Taş Hastalığına Neden Olan Metabolik Anormallikler	12
2.3.1.2. Enfeksiyonlar	20
2.3.1.3. Diğer Taş Nedenleri	21
2.4. İçeriğine Göre Taş Çeşitleri	23
2.5. Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları	24
2.5.1. Klinik	24
2.5.2. Laboratuvar İncelemeleri	25
2.5.3. Görüntüleme	25
2.6. Tedavi.....	26
2.6.1. Koruyucu Tedavi.....	26
2.6.2. Medikal Tedavi.....	27
2.6.3. Cerrahi Tedavi	28
2.7. Prognoz	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Çalışma Yöntemi	29
3.2. Çalışmanın Yürütülmesi	29
3.2.1. Hastaları Değerlendirme Kriterleri	29
3.3. İstatistiksel Analizler	34

4. BULGULAR	35
4.1. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri	35
4.2. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri	36
4.2.1. Yakınmalar	36
4.2.2. Öykü.....	37
4.2.3. Fizik Muayene	38
4.2.4. Laboratuvar İncelemeleri	39
4.2.4.1. Tam İdrar Tetkiki.....	39
4.3. Tanı	39
4.4. Taş Etiyolojisi	40
4.4.1. Taş Etiyolojisine Yönelik Yapılan Laboratuvar İncelemeleri	41
4.4.1.1. Serumun Biyokimyasal Analizi	41
4.4.1.2. İdrarın Biyokimyasal analizi	42
4.4.2. Metabolik Nedenler	43
4.5. Taş Analizleri	50
4.6. Görüntüleme Bulguları	51
4.6.1. Ultrasonografi Bulguları	52
4.6.1.1. Diğer Üriner Sistem Ultrasonografi Bulguları	53
4.6.2. Voiding Sistoüretrografi Bulguları	53
4.6.3. Sintigrafi Bulguları.....	53
4.6.4. Doppler Ultrasonografi	54
4.7. Tedavi	54
4.7.1. Medikal Tedavi.....	54
4.7.2. Cerrahi Tedavi	54
4.7.2.1. Nefrektomi	55
4.8. İzlem ve Prognoz	55
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	61
ÖZET	64
SUMMARY	65
7. KAYNAKLAR	66
EK 1	72

KISALTMA LİSTESİ

ACTH	:Adrenokortikotropik hormon
AGT	:Alanin glioksilat aminotransferaz
APRT	:Adenin fosforiboziltransferaz
BT	:Bilgisayarlı tomografi
Ca/kre	:Kalsiyum/kreatinin
DMSA	:Dimerkaptosüksinik asit
ESWL	:Ekstrakorporeal şok dalgalarıyla taş kırma
GRHPR	:Glioksilat redüktaz/hidroksipiruvat redüktaz
HOGA	:4-hidroksi-2-oxo-glutarat aldolaz
HPRT	:Hipoksantin-guanin fosforibozil-transferaz
İYE	:İdrar yolu enfeksiyonu
KBY	:Kronik böbrek yetmezliği
Mg/kre	:Magnezyum/kreatinin
NC	:Nefrokalsinozis
Ox/kre	:Okzalat/kreatinin
PCNL	:Perkutan nefrolitotomi
PRPP	:Fosforibozilpirofosfat
RTA	:Renal tübüler asidoz
UP	:Üreteropelvik
URS	:Üretero-renoskopik taş kırma
USG	:Ultrasonografi
UV	:Üreterovezikal
Üa/kre	:Ürik asit/kreatinin
VSUG	:Voiding sistoüretrografi
VUR	:Vezikoüreterol reflü

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Spot idrar kalsiyum/kreatinin normal değerleri [6]	12
Tablo 2.2. Hiperkalsiüri görülen durumlar [33]	13
Tablo 2.3. Spot idrar okzalat/kreatinin normal değerleri [6]	14
Tablo 2.4. Spot idrar magnezyum/kreatinin normal değerleri [6]	16
Tablo 2.5. Spot idrar ürik asit/kreatinin normal değerleri [6]	17
Tablo 2.6. Spot idrar sistin/kreatinin normal değerleri [6]	20
Tablo 2.7. Taş sınıflaması [6]	23
Tablo 3.1. Spot idrar kalsiyum/kreatinin normal değerleri [6]	30
Tablo 3.2. Spot idrar okzalat/kreatinin normal değerleri [6]	30
Tablo 3.3. Spot idrar sistin/kreatinin normal değerleri [6]	31
Tablo 3.4. Spot idrar magnezyum/kreatinin normal değerleri [6]	32
Tablo 3.5. Spot idrarda ürik asit/kreatinin normal oranları [6]	33
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri	35
Tablo 4.2. Klinik belirti ve bulgular	36
Tablo 4.3. Öyküdeki bulgular	37
Tablo 4.4. Fizik muayenede saptanan üriner sistem patolojik bulguları	38
Tablo 4.5. Tam idrar tetkiki bulguları	39
Tablo 4.6. Üriner sistem taş etiyojisi	40
Tablo 4.7. Nefrokalsinoziste etiyojisi	40
Tablo 4.8. Serumun biyokimyasal analizi	41
Tablo 4.9. İdrarda metabolik incelemeleri yapılmış hastalar	42
Tablo 4.10. Metabolik bozukluk saptanan hastalarda idrar metabolik inceleme bulguları	42
Tablo 4.11. Hiperkalsiüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler	43
Tablo 4.12. Hiperkalsiüri saptanan 112 hastanın etiyojistik değerlendirmesi	44
Tablo 4.13. Hiperokzalüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler	45
Tablo 4.14. Hipositratüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler	46
Tablo 4.15. Hiperürikozüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler	47
Tablo 4.16. Hipomagnezüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler	48
Tablo 4.17. Sistinüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler	49
Tablo 4.18. Taş analizleri	50

Tablo 4.19. Görüntüleme bulguları.....	51
Tablo 4.20. Üriner sistem ultrasonografisinde taşların yerleşim yerleri.....	52
Tablo 4.21. Hidronefrozu olan hastalarda ultrasonografi bulguları.....	53
Tablo 4.22. Cerrahi tedaviler.....	55



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı; böbrek, üreter, mesane ve/veya üretrada taş görülmesi ve/veya kalsifikasyon ile karakterize bir hastalıktır.

Çocuklarda erişkinlere kıyasla daha nadir görülen hastalığın sıklığının son yıllarda %4-6'lardan %10'lara çıktığı [1-4] ve bunun nedenleri arasında yaşam tarzı ve diyet değişikliklerinin yanı sıra görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artmasının da önemli yer tuttuğu bildirilmektedir [2, 5].

Üriner sistem taş hastalığı etiyojisinde; çevresel, metabolik, anatomik, infeksiyöz, nutrisyonel ve genetik nedenler yer alır. Erişkinlerde daha çok çevresel etkenlerin çocuklarda ise daha çok genetik, metabolik ve anatomik nedenlerin ürolitiazise neden olduğu görülmektedir [6-8]. Bu durum, çocuklarda üriner sistem taşlarının tekrarlama oranlarının yüksek olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle etiyojinin anlaşılması, çocuklarda taş oluşumunu önlemek ve nedene yönelik tedavi uygulanması açısından önemlidir.

Bu çalışmadaki amaçlarımız üriner sistem taş hastalığı olan hastalarımızın demografik ve klinik özelliklerini, etiyojilerini ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığı Tanımı

2.1.1. Ürolitiazis

Ürolitiazis üriner sistemde herhangi bir yerde taş bulunması olarak tanımlanır. Taşlar böbrekte (nefrolitiazis), üreterde (üreterolitiazis) ya da mesanede (sistolitiazis) bulunabilir. Mesane taşları primer olarak mesanede oluşabilir ya da üriner sistemin daha üst kısımlarından mesaneye düşmüş olabilir.

2.1.2. Nefrokalsinozis

Böbrek tübüllerinde, tübül epitelinde ve/veya interstisyel dokuda kalsiyum tuzlarının birikmesi nefrokalsinozis (NC) olarak isimlendirilir. Ultrasonografi ile kalsiyum taşları ile kalsiyum oksalat birikimine bağlı gelişen oksalozis arasında ayırım yapılması güçtür. Patolojik inceleme ile bu ayırım yapılabilir. Nefrokalsinozis anatomik yerleşim yerine göre medüller ve kortikal ve yaygın NC olarak sınıflandırılır. Ekojenite derecesine göre üç alt grubu olan medüller nefrokalsinozis, kortikal (örneğin akut kortikal nekrozda gelişen NC) ve yaygın NC'den ayırt edilebilir. Nefrokalsinozis, unilateral veya bilateral olabilir. Yaşamın ilk yılında saptanan bilateral nefrokalsinozislerde tubulopatiler ya da metabolik hastalıklar düşünülmelidir [9].

Nefrokalsinozis, nefrolitiazis ile birlikte olabilir. Nefrolitiaziste olduğu gibi, pediatrik yaş grubunda, genelde genetik ya da metabolik anormallikler sonucu oluşur [10]. Nefrokalsinozis, nefrogenezisi tamamlanmamış ve renal tübül epitelinin olgunlaşmadığı prematüre bebeklerde daha sık görülür [11]. Primer hiperparatiroidi, vitamin D toksisitesi, immobilizasyon, malign hastalıklarda kemik metastazları sonucu oluşan hiperkalsemi ve hiperkalsiüri de NC'ye neden olur.

2.2. Epidemiyoloji

Çocuklarda erişkinlere kıyasla daha nadir görülen ürolitiazisin sıklığının son yıllarda, özellikle de adolesanlarda %4-6'lardan %10'lara çıktığı bildirilmektedir [1-4]. Sedanter yaşam (televizyon, bilgisayar), karbonhidrattan ve tuzdan zengin beslenme, obezite, azalmış su alımı yanısıra, genetik ve anatomik nedenler, tanı yöntemlerinin (BT, USG) kullanımının yaygınlaşması taş sıklığının artmasının nedenleri olarak gösterilmektedir [2, 5]. Erişkinlerde obezitenin, idrar pH'sını düşürdüğü, idrar oksalat, ürik asit, sodyum ve fosfat atılımını

arttırdığı gösterilmiştir [12, 13]. Ancak çocuklarda obezite ile üriner sistem taş hastalığı ilişkisi tam olarak kanıtlanamamıştır. Bazı çalışmalarda ise üriner sistem taş hastalığı olan hastalarda daha çok büyüme gelişme geriliği olduğu bildirilmektedir [2, 14, 15].

Ürolitiazis her iki cinsten benzer sıklıkta görülür. Erkek çocuklarda küçük yaşlarda, kızlarda 10 yaşından sonra daha sık görülmektedir [4, 16].

Ürolitiazis görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre de değişir. Türkiye, üriner sistem taş hastalığının endemik görüldüğü bir ülkedir. Erişkinlerde görülme sıklığının %14,8 ve erkek/kadın oranının 1.5:1 olduğu bildirilmektedir [17]. Avrupa ülkelerine göre daha sık görülmesi, yaşanılan çevre ve hava sıcaklığı ile ilişkilendirilmiştir [18].

Çocuklarda üriner sistem taşları daha sıklıkla metabolik, genetik ya da anatomik nedenlere bağlı olduğundan tekrarlama oranları (%16-44) erişkinlere kıyasla daha yüksektir [19, 20].

2.3. Patofizyoloji

Böbrek taşı oluşum süreci karmaşıktır ve hala tam olarak anlaşılamamıştır. Süpersaturasyon ve kristalleşme ürik asit, okzalat, ksantin ve sistin taşlarının etyopatogenezinin ana nedenidir, ancak bu fizikokimyasal durum böbrek taşlarının çoğunu oluşturan kalsiyum içerikli böbrek taşlarının oluşumunu yeterince açıklayamamaktadır.

Süpersaturasyon; kimyasal maddelerin konsantrasyonunun artmasıdır ve idrar volümünün azalması ya da idrar stazı ile yakından ilgilidir. Süpersaturasyonun ardından görülen kristalizasyon ve taş oluşumu, idrarın mineral içeriğinin yanısıra idrar pH'sı, idrar volümü ve kristalizasyonu engelleyen sitrat, magnezyum, makromoleküller ve pirofosfat gibi değişkenler arasındaki dengeyle yakından ilgilidir [21, 22]. Bu aşamadan sonra görülen nükleasyonda, süpersature idrarda sıvı fazdan katı faza geçiş görülür. Devamında epitel hücreleri, eritrositler ve diğer kristaller ilk oluşan katı materyale yapışarak heterojen nükleasyona ve kristal nükleusun büyümesine neden olur. Kristaller birleşerek daha büyük kristaller oluşturur, ardından agregasyon yani taş oluşumunda en önemli basamak başlamış olur [23-25].

Kalsiyum içerikli nefrolitiazis patogenezinde rol oynayan temel neden, Randall plaklarında veya Bellini kanallarında oluşan tıkaçların taş için nidus oluşturmasıdır. Randall plakları, renal papillada interstisyel kalsiyumun süpersaturasyonu, vasküler ve interstisyel

inflamatuvar süreçlerin etkileşimi ve Henlenin çıkan ince kolunun bazal membranında kalsifiye nanopartiküllerin birikimi sonucu oluşur. Bellini kanallarındaki tıkaçların ise toplayıcı kanalların duvarındaki mineral birikintilerinden kaynaklandığı varsayılmaktadır. Agregasyon ve büyüme; matriks proteinlerinin kalsiyum ile doymuş idrarla etkileşmesinden, kalisiyal idrarda taş oluşumunu arttıran ve taş oluşumunu inhibe eden faktörler arasındaki dengesizlikten etkilenir.

Çocuklarda nefrolitiazis prevalansının erişkinlerden daha düşük olması, çocuklarda idrar makromolekül ve glikozaminoglikan konsantrasyonlarının daha yüksek olması ve bu makromoleküllerin oksalata bağlı böbrek hücresi hasarına ve oksidatif stres kaynaklı apoptoza karşı daha güçlü inhibitör etkiye sahip olması ile açıklanmaktadır. Bu inhibitör etki nedeniyle de çocuklarda osteopontin ve kalgranulin B ekspresyonunun azaldığı ve dolayısıyla taş nidus oluşumunun kontrol edildiği bildirilmektedir [26]. Bunun yanı sıra çocukların idrar kalsiyum oksalat eşliğinin daha yüksek olması ve taş oluşumunu engelleyen magnezyum ve sitrat gibi maddelerin idrarda daha yüksek konsantrasyonda bulunması da çocuklarda taş oluşumunu azaltan diğer faktörlerdir [26].

Son yıllarda nefron ve papilla fizyolojisine yeni bakış açıları ile renal medulladaki vasküler, enflamatuvar ve kalsifiye edici süreçler analiz edilebilmiş ve ilk genom çalışmaları ile birlikte de idrardaki proteom, mikrobiyom, promotörler ve inhibitörler gibi taş oluşumuna katkıda bulunan birçok faktörün gösterilebilmesi mümkün olmuştur [26, 27]. Bu moleküllerin gösterilmesi, hedefe yönelik tedaviler açısından yol göstericidir.

2.3.1. Üriner Sistem Taş Oluşumunda Risk Faktörleri

Sıvı alımının azalması ve idrar akım hızının yavaşlaması, idrar yolu enfeksiyonu, idrar pH'sının düşüklüğü, diyetle fazla miktarda kalsiyum ve sodyum alımı, idrar sitrat miktarının düşüklüğü ve idrarda oksalat, sistin, kalsiyum, ürik asit gibi iyonların yüksek oranda bulunması nefrolitiazis riskini arttırır. İdrar pH'sının düşüklüğü ürik asit, sistin ve oksalat taşları için kolaylaştırıcı rol oynar. Strüvit taşları ise daha çok alkali pH'da oluşur. Üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel anomalileri (obstrüktif üropati, vezikoüreteral reflü, nöropatik mesane) de üriner sistem taşları için kolaylaştırıcı faktörlerdendir.

İnflamatuvar barsak hastalığı, prematürite, üriner diversiyon operasyonları, lösemi ve kemik iliği transplantasyonu da üriner sistem taş oluşumu için risk oluşturmaktadır. İnflamatuvar barsak hastalığında, artmış gastrointestinal oksalat reabsorpsiyonu sonucu

hiperokzalüri, kronik asidozun neden olduğu asidik idrar ve hipositratüri, azalmış idrar volümü, immobiliazyon ve steroid kullanımına bağlı hiperkalsiüri taş oluşumu arttırır [6].

Prematürelere (<1500 gr ya da <32 hafta doğan) idrarlarında sitrat gibi taş oluşumunu engelleyen maddeler daha azdır ve uygulanan destek tedaviler nedeniyle hiperkalsiüri riski yüksektir. Bu nedenle üriner sistem taş hastalığı, özellikle de nefrokalsinozis riski yüksektir [6].

Spina bifidası ve konjenital üriner sistem anomalisi olan çocuklara yapılan sistoplasti ve üriner diversiyon operasyonları sonrası kullanılan barsak segmentlerinden salgılanan mukus, taş oluşumu için risk oluşturmaktadır [6].

Lösemide kullanılan tedaviler (kortikosteroidler), kemik iliği transplantasyonu sürecinde kullanılan tedaviler nedeniyle bu hastalarda üriner sistem taş hastalığı riski artmıştır [28-30].

2.3.1.1. Üriner Sistem Taş Hastalığına Neden Olan Metabolik Anormallikler

Hiperkalsiüri:

Metabolik nedenli taşların en sık görülen iki tipi kalsiyum okzalat ve kalsiyum fosfat taşlarıdır. Üriner sistem taşı olan çocukların %30-50'sinde hiperkalsiüri saptanmaktadır [31]. Hiperkalsiüride spot idrar kalsiyum/kreatinin (Ca/kre) oranı ya da günlük idrarla kalsiyum atılımı normal sınırların üzerindedir. Normal beslenen bir çocukta idrarla günlük kalsiyum atılımı 4 mg/kg'ın altında olmalıdır. Spot idrar kalsiyum/kreatinin oranları yaşa göre değerlendirilir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Spot idrar kalsiyum/kreatinin normal değerleri [6]

Yaş	Kalsiyum/kreatinin (mg/mg)
<12 ay	<0,81
1-3 yaş	<0,53
3-5 yaş	<0,41
5-7 yaş	<0,3
>7 yaş	<0,24

Hiperkalsiüri; normokalsemik, hiperkalsemik veya hipokalsemik olabilir (Tablo 2.2).

Çocuklarda ve erişkinlerde üriner sistem taş hastalığında; normokalsemik idiyopatik hiperkalsiüri en sık saptanan nedendir. Bu hastaların %40-50'inde ailede ürolitiazis öyküsü vardır [32].

Tablo 2.2. Hiperkalsiüri görülen durumlar [33]

Hiperkalsiüri	
Normokalsemik	Prematürite, Uzun süreli furosemid/asetozolamid kullanımı, Topiramamat/zonisamid gibi antiepileptik kullanımı, Ketojenik diyet, Dent hastalığı, Lowe sendromu, Bartter sendromu, Hiperkalsiüri ile giden ailesel hipomagnezemi ve nefrokalsinozis sendromu, Distal renal tübüler asidoz (d-RTA), Hiperkalsiüri ile giden herediter hipofosfatemik rikets, Medüller sünger böbrek
Hiperkalsemik	Hiperparatiroidizm, D vitamini toksisitesi, Uzun süreli immobilizasyon Sarkoidoz, Malignite, Juvenil idiyopatik artrit Uzun süreli steroid kullanımı, William's sendromu
Hipokalsemik	Hipoparatiroidizm, OD hipokalsemik hiperkalsiüri

Hiperokzalüri:

Okzalit glioksilat asit ve askorbik asit metabolize edilmesi sonucu oluşur. İdrarla atılan okzalit az bir miktarı (%10-15) diyetle alınır, çoğu (%80-85) vücutta normal metabolik süreçlerle oluşur [33]. Hiperokzalüri okzalik asidin idrarla fazla miktarda atılmasıdır. Çocuklarda idrarla günlük okzalit atılımı $45 \text{ mg}/1.73\text{m}^2$ 'nin üzerinde ise artmış atılım olarak değerlendirilir. Okzalit atılımını saptamada spot idrarda okzalit/kreatinin oranı da kullanılabilir (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Spot idrar okzalit/kreatinin normal değerleri [6].

Yaş	Okzalit/kreatinin (mg/mg)
0-6 ay	< 0,293
7-24 ay	< 0,138
2-5 yaş	< 0,080
6-14 yaş	< 0,065
>16 yaş	< 0,032

Hiperokzalüri; kalıtsal metabolik bir bozukluk sonucu (primer hiperokzalüri) ya da artmış okzalit emilimi veya diyetle okzalit fazla miktarda alınması sonucu (sekonder hiperokzalüri) görülebilir.

Primer hiperokzalüri; artmış okzalit üretimi ve bunun sonucunda idrarla artmış okzalit atılımı sonucu ürolitiazis, nefrokalsinozis ve progresif böbrek yetmezliği ile seyreden, otozomal resesif kalıtım gösteren genetik bir hastalıktır [34-36]. Böbrek yetmezliği, tekrarlayan kalsiyum-okzalit taşları ya da ileri yaşlarda böbrek yetmezliği ile tanı alabilir. 3 tipi vardır.

- Primer hiperokzalüri
 - Tip1 Hiperokzalüri: En ciddi formu olan Tip1; hepatik peroksizomal alanin glioksilat aminotransferaz (AGT) enzim defekti sonucu görülür.
 - Tip2 Hiperokzalüri: Tip2; glioksilat redüktaz/hidroksipiruvat redüktaz (GRHPR) enzim defekti sonucu görülür [35].

— Tip3 Hiperokzalüri: Tip3 ise karaciğerde spesifik mitokondriyal enzim olan 4-hidroksi-2-oxo-glutarat aldolaz (HOGA) enzim defekti sonucu görülür [35].

Tip1 ve tip2 primer hiperokzalüride; vücutta bulunan fazla okzalat idrarla atıldığı için ürolitiazis, progresif nefrokalsinozis ve böbrek yetmezliği görülebilir [6]. Bunun yanında böbrek fonksiyonları azaldıkça plazma okzalat düzeyleri artar ve artan okzalat göz, kemik iliği, kalp, damar dokularında birikip okzalozis adı verilen klinik tabloyu oluşturur ve ölümcül seyredebilir. Tip3 ise en hafif tiptir, nefrokalsinozis ve böbrek fonksiyon bozukluğu görülmez [35].

- Sekonder hiperokzalüri

Sekonder hiperokzalüri, okzalat içeren (siyah çay, ıspanak, çikolata gibi) besinlerin fazla miktarda alınması, etilen glikol kullanılması, fazla miktarda C vitamini alınması, TPN kullanılması ya da ince ve kalın barsaktan okzalat emiliminin artması sonucu görülebilir. Barsaktan emilecek olan kalsiyumun azlığı, serbest okzalat miktarını arttırdığı için okzalat emilimini de artırır. İnflamatuvar barsak hastalığı gibi gastrointestinal emilim bozukluğu yapan hastalıklarda artan serbest yağ asitleri kalsiyum ile bağlanır, artan serbest okzalat ise emilir, hiperokzalüriye sebep olur [33].

Okzalatın metabolize olmasını sağlayan oxalobacter formigines bakterisinin dışkıda azalması da kalsiyum-okzalat taşı oluşumu için risk oluşturabilir [8].

Hipositratüri

Sitrat idrarı alkali yaparak, okzalat ve fosfatın kalsiyumla birleşmesini önleyerek kristal oluşmasını engeller. Bu inhibitör etki için günlük okzalat atılımının erkek çocuklarında $>180 \text{ mg}/1.73\text{m}^2$ ve kız çocuklarında $>250 \text{ mg}/1.73\text{m}^2$ olması ve/veya spot idrar örneğinde sitrat/kreatinin oranının $> 0.18 \text{ mg}/\text{mg}$ olması gerekmektedir [37, 38]. Hipositratüri, ülkemizde en sık görülen metabolik anormalliktir [39, 40].

Sistemik ve intrasellüler asiditenin artması (d-RTA, topiramid, zonisamid, asetazolamid kullanımı, ketojenik diyet, kronik diyare) sonucu sitrat emilimi artar ve idrarla sitrat atılımı azalır, hipositratüri görülür [6].

Hipomagnezürü

Magnezyum, okzalatın barsaklardan emilimini azaltır [33]. Diyetle yeterli miktarda magnezyum alınmadığında okzalat ile magnezyum bağlanması da azalır ve kalsiyum okzalat kristalleri oluşur. Çocuklarda 24 saatlik idrarda magnezyum atılımı, 4,5 mg/kg/gün'ün altında ise hipomagnezürüden bahsedilir [6]. Magnezyum atılımını saptamada spot idrar magnezyum/kreatinin (Mg/kre) oranları da kullanılır (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Spot idrar magnezyum/kreatinin normal değerleri [6]

Yaş	Magnezyum/kreatinin (mg/mg)
1 ay-1 yaş	> 0,48 m
1-3 Yaş	> 0,34
3-5 yaş	> 0,29
5-7 yaş	>0,21
7-10 yaş	>0,18
10-14 yaş	> 0,15
14-17 yaş	>0,13

Hiperürikozüri

Ürik asit, pürin metabolizması sırasında ksantin ve hipoksantinden oluşan bir üründür. Günlük oluşan ürik asidin üçte ikisi idrarla atılırken, üçte biri gastrointestinal sistemden atılır. Yaşla birlikte ürik asit atılımı azalmaktadır; yenidoğanlarda en fazla iken adölesanlarda daha azdır [41, 42].

İdrarda günlük ürik asit düzeyi >18 mg/kg ise hiperürikozüriden bahsedilir [6]. Spot idrar ürik asit/kreatinin (Üa/kre) düzeyleri de tanıda kullanılır (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. Spot idrar ürik asit/kreatinin normal değerleri [6]

Yaş	Ürik asit/kreatinin (mg/mg)
1-6 ay	1,189-2,378
7-12 ay	1,040-2,229
1-2 yaş	0,743-2,080
2-3 yaş	0,689-1,932
3-5 yaş	0,594-1,635
5-7 yaş	0,446-1,189
7-10 yaş	0,386-0,832
10-14 yaş	0,297-0,654
14-17 yaş	0,297-0,594

Hiperürisemi, pürin metabolizmasındaki genetik bozukluklar, probenesid gibi ürik asit atılımını arttıran ilaçlar, tübüler fonksiyon bozukluğuna neden olan hastalıklar, düşük idrar volümü ve asidik idrar ürik asit taşına neden olur [43].

Genelde böbrek fonksiyonlarında azalma sonucu görülen hiperürisemi tümör lizis (artmış üretim) ya da pürinden zengin beslenme (artmış alım) nedeniyle de gelişebilir. Ürik asit metabolizmasının genetik bozuklukları da hiperürisemiye ve hiperürikozüriye neden olur. Hiperürikozürinin genetik nedenleri:

— Hipoksantin-guanin Fosforibizol-transferaz (HPRT) Eksikliği: HPRT; tüm hücrelerde bulunan, pürin bazlarının, hipoksantin ve guaninin dönüşümünden sorumlu bir enzimdir. HPRT eksikliği X'e bağlı resesif kalıtım gösteren bir bozukluktur. HPRT eksikliğinde hiperürisemi ve hiperürikozüri görülür. Ürik asit taşları oluşur, ürik asit nefropatisine bağlı son dönem böbrek yetmezliği gelişebilir. Hiperürisemi; nörolojik bozukluklara, serebral palsiye, davranış problemlerine neden olabilir. Klinik fenotip, enzim düzeyine göre farklılık gösterebilir.

En ağır klinik form olarak bilinen Lesch-Nyhan sendromunda ciddi nörolojik disfonksiyon ve davranışsal problemler görülür [44]. Folat dirençli megaloblastik anemi ve ileri yaşlarda gut artriti gelişebilir. Artmış serum ürik asit ve artmış idrar hipoksantin ve urat düzeyleri ile HPRT eksikliği tanısı konulabilir. Eritrositlerde bakılan HPRT aktivitesinin <%1,5 olması ya da genetik mutasyonun gösterilmesi tanıyı destekler.

— Fosforibizilpirofosfat (PRPP) Sentetaz Aktivitesinde Artış: PRPP; purin ve pirimidin üretimi için gereken temel maddedir. X'e bağlı, nadir bir bozukluk olan PRPP sentetaz aktivitesinde artış urat üretiminin artmasına, gut artriti, ürikozüri ve urat taşlarına neden olabilir. Serum ürik asit düzeyi artışı ve eritrositlerde PRPP Sentetaz enzim aktivitesi artışı gösterilerek tanı konulabilir [45].

— Primer Herediter Renal Hipöürisemi: Otozomal resesif kalıtım gösteren, SLC22A12 ya da SLC2A9 genlerinde mutasyon sonucu oluşan bir renal urat reabsorpsiyon bozukluğudur. Hipöürisemi ve ürikozüriye neden olur. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi ürolitiazis ya da egzersizin tetiklediği akut böbrek yetmezliği ile gelebilirler [46, 47]. Tedavide bol sıvı alımı, idrarın alkali yapılması ve aşırı egzersizden kaçınma önemlidir.

— Adenin Fosforibiziltransferaz (APRT) Eksikliği: Otozomal resesif kalıtım gösteren, 2,8 dihidroksiadenin birikimine neden olan bir ürik asit metabolizma bozukluğudur. Az çözünen bir madde olan 2,8 dihidroksiadenin böbreklerden atılır. Artan 2,8 dihidroksiadenin kristalüriye, ürolitiazise, nefrokalsinozise ve ilerleyici böbrek hasarına neden olur [48]. Hastaların idrar adenin, 8-hidroksiadenin ve 2,8 dihidroksiadenin düzeyleri artmıştır. Tanıda eritrositlerde

APRT düzey ölçümü, taşların spektroskopik analizi ya da genetik analiz yapılabilir. Tedavide allopurinol kullanılarak adeninin oksidasyonu engellenebilir.

Ksantinüri:

Ksantin dehidrogenaz eksikliği sonucu görülen, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Sadece ksantin dehidrogenaz enzim eksikliğinde tip1 ksantinüri, aldehid oksidaz eksikliği ile birlikte ise tip2 ksantinüri, aldehid oksidaz eksikliği ile birlikte görülürse tip3 ksantinüri olarak tanımlanır. Bu bozukluklarda ksantin ve hipoksantin, ürik asite dönüşmez; serum ve idrar ürik asit düzeyleri düşük, idrar ksantin düzeyi yüksektir. Düşük çözünürlükteki ksantin idrarda artması sonucu tekrarlayan üriner sistem taşları oluşur. İdrar ksantin düzeylerinin yüksek olması, taş analizi ya da genetik mutasyonun gösterilmesi ile tanı konulur.

Ksantin oksidazı inhibe ederek ürik asit düzeyini düşürmek için kullanılan allopurinol tedavisi de sekonder ksantinüriye ve ksantin taşlarına neden olabilir.

Sistinüri:

Sistinüri otozomal resesif geçişli, piroksimal tübülden sistin ve dibazik aminoasitlerin (ornitin, lizin, arginin) emiliminin bozukluğuyla karakterizedir. Ornitin, arginin, lizin seviyeleri de artabilir ancak çözünmesi daha zor olan sistinin artışı üriner sistemde genelde staghorn şeklinde tekrarlayan taşlara ve böbrek hasarının oluşmasına neden olur [49]. Çocuklarda üriner sistem taşlarının yaklaşık %10'unu oluşturur [50]. SLC3A1 ya da SLC7A9 genlerinden herhangi birinde mutasyon sonucu sistinüri görülür [51]. Hastalar, genetik mutasyonlarına göre sınıflandırılmakla beraber 24 saatlik idrarda sistin düzeyine göre sınıflama taş oluşumu riskini daha iyi gösterir. Homozigot hastaların büyük çoğunluğunda üriner sistem taşı oluşmaktadır. Heterozigot hastalarda 24 saatlik idrar sistin düzeyi <200 mg/gün olanlarda taş oluşmamaktadır [52-54]. 24 saatlik idrarda sistin düzeyi 200 mg'dan fazla veya spot idrar sistin/kreatinin oranları normalden yüksekse sistinüri olarak tanımlanır. Tablo 2.6'da spot idrar sistin/kreatinin normal değerleri verilmiştir.

Tablo 2.6. Spot idrar sistin/kreatinin normal değerleri [6]

Yaş	Sistin/kreatinin (mg/gr)
<1 ay	<180
1-6 ay	<112
>6 ay	<38

Sistinüri prevelansı 1/7000 olmakla birlikte bölgesel farklılıklar görülebilir. Genelde adölesan dönemde renal kolik ya da üriner sistem taşı ile tanı alırlar. Erkeklerde daha sık görülür, ağır seyreder ve daha erken yaşta bulgu verir [6]. Tekrarlayan üriner sistem taşlarında, büyük ve staghorn tipi taşlarda sistinüri akla gelmelidir. Tanı taş analizi, idrar sistin, ornitin, lizin ve arginin aminoasitlerinin yüksek olması ya da genetik test ile konulur.

2.3.1.2. Enfeksiyonlar

Proteus, Pseudomonas, Staphylococcus, Ureaplasma urealyticum, Klebsiella spp gibi üreaz oluşturan bakteriler strüvit taşı oluşumuna neden olurlar, üreyi parçalamayan *Escherichia coli* de strüvit taşı oluşumuna neden olabilir. Strüvit taşları çocuklardaki taşların %10-15'ini oluşturur [55]. Bu taşlar hızla büyüyerek tıkanıklık ve ürosepsise, böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir.

Staghorn taşlar toplayıcı sistemin birden fazla bölümünde bulunan, genelde kalisiyel sisteme uzanan taşlardır. Bu taşlar genelde enfeksiyonla ilişkilidir. Magnezyum-amonyum-fosfat (strüvit) ya da kalsiyum karbonat içerirler. Ürik asit ve sistin taşları da staghorn şeklinde olabilir. Tipik olarak renal kolik yapmazlar. Daha çok üriner sistem enfeksiyonu ya da tıkanıklığına neden olur ve yan ağrısı nedeniyle tetkik edilirken saptanırlar [6]. Strüvit taşlarının tedavisinde mevcut enfeksiyonun tedavisi, tekrarlayan enfeksiyonların ve taş tekrarının önlenmesi esastır [56].

2.3.1.3. Diğer Taş Nedenleri

İlaçlar

Antikonvülzan ilaçlar:

- Zonisamid kullananlarda dozdan bağımsız olarak normal popülasyona benzer oranlarda (% 1-2) üriner sistem taşı gelişme riski vardır [57].
- Topiramamat kullananlarda %1,5 oranında urolithiasis görülmekte ve bunun mekanizmasının karbonik anhidraz enzim inhibisyonu ile olduğu düşünülmektedir. Bazı hastalarda ise mikst RTA geliştiği, asidozun kemik resorpsiyonunu artırıp hiperkalsiüri ve hipositratri yapararak taş oluşumuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir [58]. Taşların genelde kalsiyum taşları olduğu gösterilmiştir.
- Ketojenik diyetle sıvı kısıtlamasına bağlı olarak idrar akım hızı azalır, asidozun dengelenmesi için kemik tamponları kullanılır. Hiperkalsiüri ve idrar sitratının azalması ve idrar pH'sının düşmesi ürolitiazis sıklığını artırır [59, 60].

Kolonoskopi öncesi barsak temizliği için kullanılan fosfat içeren müshillerdeki fosfat kalsiyumla birleşerek böbrek parankiminde çökebilir ve bu durum geri dönüşümsüz olabilir [61-63].

ACTH ve kortikosteroidler: İnfantil spazmda kullanılan adrenokortikotropik hormon, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozise neden olur [64, 65]. Yüksek doz kortikosteroidler hiperkalsiüri ve ürolitiazis sıklığını artırır.

Diüretikler: Furosemid, kalsiyum reabsorpsiyonunu azaltıp hiperkalsiüri yaparak, asetozolamid karbonik anhidraz enzimini inhibe edip metabolik asidoz ve hipositratri yapararak, triamteren tam bilinmeyen bir mekanizmayla ürolitiazis riskini artırır [6].

Antibiyotiklerden seftriakson, böbrekten atılan ve kalsiyuma bağlanarak çözünmeyen partikül oluşumuna neden olabilmektedir [66].

Kalsinörin inhibitörleri yüksek dozlarda kullanıldığında hipositratriye neden olarak ürolitiazis riskini arttırabilirler [67].

Nadir genetik nedenler

Glikojen depo hastalığı tip-1, renal distal tübüler disfonksiyon yaparak hiperkalsiüri, hipositratüri, hiperürükozüri, böbrek taşı ve nefrokalsinozise neden olmaktadır.

5-oksoprolinaz eksikliği, glutasyon metabolizmasında bozukluk yapar ve böbrekte de kalsiyum taşları oluşumuna neden olur.

Glikoz-galaktoz malabsorbsiyonu, ciddi ishal ve dehidratasyon, hiperkalsemi ve nefrokalsinozis yapar.

Konjenital laktaz eksikliği, neonatal diare, metabolik asidoz, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve medüller nefrokalsinoz yapar.

3-metilglutakonik asidüri, meduller nefrokalsinozis ve medüller kistlerle seyrederek.

Blue-diaper sendromu, hiperkalsemi ve nefrokalsinozis yapar [68-71].

Diğer nedenler

Medüller sünger böbrek genelde tekrarlayan ürolitiazis ve nefrokalsinozisle seyreden bir renal malformasyondur. Genelde hiperkalsiüri daha az sıklıkta da hipositratüri ve kalsiyum taşları görülür.

Melamin üreden oluşan, nitrojen içeren organik bir bazdır. Oda sıcaklığında katıdır. Suda kısmen sıvı hale geçer ve sıcaklık arttıkça çözünürlüğü artar. Endüstride formaldehidle birleştirilerek dayanıklı plastik yapımında ve birçok ev ürünüde kullanılmaktadır [72]. Hayvan çalışmaları melaminin metabolize olmadığını ve böbrek hasarına neden olduğunu göstermiştir. İnsanlarda da ultrasonografide saptanan asemptomatik taş, renal kolik, hematüri, bilateral obstrüksiyona bağlı böbrek yetmezliği yapabilir. Taş analizinde melamin ile ürik asit ya da melamin, ürik asit, protein ve fosfat kompleksi saptanır [72]. Tedavide bol sıvı alımı ve idrar alkalizasyonu sağlanır. Gerekli durumlarda renal replasman tedavileri ve cerrahi tedaviler uygulanır [6].

2.4. İçeriğine Göre Taş Çeşitleri

Üriner sistem taşları, katı faz içeriğine göre, buldukları yere göre ya da radyopak/radyolusent olup olmamalarına göre sınıflandırılırlar. Kalsiyum taşları radyopak görünümdeyken pürin taşları radyolusentdir. Taşın kalsiyum içermesi radyopak olmasını sağlar (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. Taş sınıflaması [6]

İçerik	Yerleşim yeri	Radyopak/radyolusent
1) Kalsiyum taşları	1) Üst üriner bölge	1) Radyo-opak
a. Kalsiyum okzalit	a. Staghorn	a. Kalsiyum okzalit
i. Kalsiyum okzalitmonohidrat (whewellite)	b. Non-Staghorn	b. Kalsiyum karbonat fosfat
ii. Kalsiyum okzalitdihidrat (weddelite)	i. Kaliks	c. Kalsiyum hidrojen fosfat
b. Kalsiyum fosfat	ii. Pelvis	
i. Kalsiyum hidrojen fosfat		
ii. Kalsiyum karbonat fosfat		
2) Purin taşları	2) Üreter	2) İntermediate
a. Ürik asit		a. Sistin
b. 2-8 dihidroksiadenin		b. Struvit (magnezyum amonyum fosfat)
c. Ksantin		
3) Diğer taşlar	3) Mesane	3) Radyo-lusen
a. Sistin		a. Ürik asit
b. Struvit (magnezyum amonyum fosfat)		b. Ksantin
		c. 2-8 dihidroksiadenin
	4) Üretra	

Taşların %70'i kalsiyum, %20'si ürik asit, %10'u magnezyum amonyum fosfat (strüvit), %1'den azı sistin taşıdır [73].

2.5. Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

2.5.1. Klinik

Erişkinlerde ürolitiazis varlığında sıklıkla görülen renal kolik ve makroskopik hematüri gibi şikayetler çocuklarda sık değildir. Çocuklar daha çok kusma, abdominal ağrı gibi non-spesifik şikayetler ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ile ya da radyolojik olarak tesadüfen saptanmış taş ile tanı alırlar [6]. Çocuklarda hastanın yaşı, taşın büyüklüğü ve lokalizasyonu kliniği belirleyen faktörlerdir. Okul öncesi ve küçük çocuklarda İYE ve non-spesifik karın ağrısı daha sık görülürken, büyük çocuk ve adölesanlarda yan ağrısı ve hematüri görülür [6]. Lokalizasyona göre de semptomlar değişkenlik gösterebilir. Obstrüktif taş renal kolik veya idrar yolu enfeksiyonuna neden olabilir. Distal üreterde yerleşen taşlar ise ağrılı ve sık işeme gibi semptomlara neden olabilir [74].

Öyküde hastanın daha önceden taşının olup olmadığı, varsa taş analizi, taş için aldığı tedaviler, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ve idrar akımını yavaşlatan (hidronefroz, ureteropelvik, üreterovezikal darlık, veziköüreteral reflü gibi) ürolojik bozuklukların olup olmadığı sorgulanır. Alınan sıvı miktarı, diyetle alınan sodyum ve kalsiyum, , inflamatuvar barsak hastalığı, kistik fibrozis, immobilizasyon sorgulanır [6]. Hastanın kullandığı vitamin ya da mineral desteği (D vitamini ve kalsiyum), loop diüretik, steroid, antikonvülzan ilaç (topiramid, zonisamid), karbonik anhidraz inhibitörleri ve ketojenik diyet kullanımı araştırılır. Ailede böbrek taşı, böbrek yetmezliği, diyaliz, transplantasyon, akraba evliliği olup olmadığı sorgulanır. Muayenede hastanın büyüme ve gelişmesi, mental durumu, kemik gelişimi, kan basıncı değerlendirilir. Etiyolojiye yönelik bilgi verebileceğinden eşlik eden dismorfik bulgu olup olmadığına dikkat edilmelidir. Fizik muayene bulguları semptomsuz dönemde genelde nonspesiftir. Taşın düşmesi sırasında hastada ciddi abdominal ağrı ve yan ağrısı olabilir. Ağrıdan dolayı hastada solukluk ve terleme görülebilir. Yine ağrıdan dolayı hastada taşikardi ve artmış kan basıncı saptanabilir.

Hastada bulunabilecek diğer sistem bulguları çeşitli hastalıklara yönlendirebilir. Katarakt varlığında Lowe sendromu, gelişim geriliği varlığından Lesch-Nyhan ya da Lowe sendromu, sağırılık varlığında distal RTA ve Bartter sendromu olabileceği düşünülmelidir [6].

2.5.2. Laboratuvar İncelemeleri

İdrar incelemeleri taşın yapısı ve hastaya verilecek tedavi için fikir verir. İdrar pH'sı, dansitesi, hematüri, lökositüri, proteinüri ve idrar kültürü değerlendirilir. Kristalüri araştırılır. İdrar aminoasit analizi (sistin, ornitin, lizin, arginin) ile sistin tarama testi üriner sistem taşı olan hastalarda rutin olarak yapılmalıdır.

24 saatlik idrarda volüm, osmolalite, pH, kalsiyum, sodyum, potasyum, magnezyum, fosfor, sistin, ürik asit, sitrat, okzalat, kreatinin düzeyleri ve serum kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, magnezyum, ürik asit, kreatinin, ph, bikarbonat düzeyleri ölçülmelidir. İleri tetkik olarak hiperokzalürisi olan hastalarda B6 ve plazma okzalat düzeyleri, hiperkalsiürisi olan hastalarda parathormon ve D vitamini düzeyleri ölçülmelidir.

Düşen ya da cerrahi olarak çıkarılan taşın analiz edilmesi tedavi açısından yönlendiricidir.

2.5.3. Görüntüleme

Üriner sistem taş hastalığından şüphelendiğimiz çocuklarda direkt üriner sistem grafisi ve üriner sistem ultrasonografisi tanıyı doğrulamak için yapılır. Görüntüleme ile taşın yapısı, lokalizasyonu, obstrüksiyon ve eşlik eden üriner sistem patolojisi olup olmadığı saptanabilir.

Taş boyutunun ölçümü prognoz tahmin edilmesinde ve seçilecek tedavinin seçiminde önemlidir. 5 mm'den küçük taşların kendiliğinden kaybolduğu, 5-7 mm arasındaki taşların %50 oranında kendiliğinden düştüğü ve 7 mm'den büyük taşların genelde cerrahi girişim gerektirdiği gösterilmiştir [75]. Üriner sistem taş hastalığı tanısında başlıca görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografi, yüksek radyasyon nedeni ile çocuklarda yaygın kullanılmamaktadır. Şüpheli olgularda daha düşük radyasyon dozunda BT kullanılabilir, ancak bu durumda da küçük ve az kalsifiye taşları saptama oranı düşer [6, 76].

Çocuklarda üriner sistem taşlarının tanısında radyasyon içermeyen, taşın lokalizasyonunu, büyüklüğünü, oluşturduğu komplikasyonları gösteren ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaktadır [6].

İntravenöz piyelografi, BT'nin olmadığı durumlarda kullanılabilir, fakat kontrast madde, radyasyon riski ve taş saptama oranlarının düşük olması nedeniyle çok daha az sıklıkta kullanılmaktadır [6, 77].

Direkt abdomen grafisi kalsiyum içermeyen taşları saptayamaz. Batında yaygın gaz olduğu durumlarda da kullanımı kısıtlıdır.

2.6. Tedavi

Tedavi seçimi; taşın yeri, büyüklüğü, içeriği, üriner sistem anatomisi, tıkanıklık ya da enfeksiyon varlığı, kullanılabilecek teknoloji, tedavi maliyeti, doktorun tecrübesi, doktor ve hasta yakınlarının tercihi göz önünde bulundurularak yapılır. Tedavide temel amaçlar semptomların giderilmesi, üriner sistem enfeksiyonunun önlenmesi, taşın çıkarılması, taşın tekrarının engellenmesi ve renal fonksiyonun korunmasıdır. Altta yatan anatomik ve metabolik sorunlara yönelik tedaviler prognoz açısından önemlidir.

2.6.1. Koruyucu Tedavi

İdrar solüt konsantrasyonunu düşürmek için sıvı alımının artırılması, tuzun kısıtlanması, alınan sıvıların şeker içeren sodalar olmaması, riski azaltan kahve ve portakal suyunun tercih edilmesi önerilebilir [78].

İdrar pH'sı değiştirilerek bazı taşların oluşumu engellenebilir. Ürik asit ve sistin taşları pH<5,5 olduğunda kristalize olmaya başlarlar, bu nedenle idrar pH'sının alkali (>7.0) yapılması, ürik asit, sistin ve okzalatin çözünürlüğünü artırır. Bu amaçla potasyum-sitrat, sodyum bikarbonat (2-3 mEq/kg/g) daha nadiren de asetozamid kullanılabilir. Potasyum-sitrat aynı zamanda kalsiyum taşı oluşumunu da engeller.

Nötral fosfat, kalsiyum atılımını azaltarak ve kalsiyumun tubüler reabsorpsiyonunu artırarak kalsiyum taşı oluşumunu engelleyebilir ancak sitratla birlikte kullanılmamalıdır.

Hiperkalsiüride diyetle fazla miktarda kalsiyum alınmıyorsa azaltılması, tuz alımının azaltılması önerilir. Tedavide potasyum-sitrat ve tiazid diüretikler kullanılır [6].

Primer hiperokzalüride bol sıvı alımı, kalsiyum okzalat çözünürlüğünü arttırmaya yönelik K-sitrat, magnezyum ve piridoksin kullanılır. Piridoksin, gliksilatın, okzalat yerine glisine dönüşümünü sağlayan AGT enziminin koenzimidir [34].

Sekonder hiperokzalüride altta yatan neden ortadan kaldırılmalıdır. Diyetle fazla miktarda okzalat alınmıyorsa azaltılmalı, kalsiyum eksikliği varsa diyetle yeterli miktarda kalsiyum alımı sağlanmalıdır.

Hipositratürde altta yatan nedene yönelik tedaviler uygulanmalıdır. K-sitrat günde 2-3 mEq/kg, 4 dozda verilebilir. Hipomagnezüri tedavisinde ise günlük 40-80 mg/kg magnezyum, 4 dozda verilebilir.

Hiperürikozüride pürinden fakir diyet, yüksek früktoz içerikli içeceklerin tüketiminden kaçınma, ürik asit içeren (asetil salisilik asit, tiazid diüretikleri) ilaçların tüketilmemesi önerilir ve pürin metabolizmasının son basamağını oluşturan ksantin oksidaz inhibitörleri (allopurinol, feboxostat) kullanılabilir. Bu basamağın inhibisyonuyla ksantin ve hipoksantinden ürik asit oluşmaz, hiperürisemi ve hiperürikozüri engellenmiş olur. Allopurinol günde 10-20 mg/kg olarak kullanılabilir. Ksantin oksidaz inhibitörlerinin kullanımı sonucu ürik asit taşları azalırken ksantin taşlarının oluşma riski vardır [6].

Sistinürde tuz kısıtlanır, sıvı alımı artırılır ve idrar alkali hale getirilir. Sistin bağlayan thiol içeren ilaçlar kullanılır. D-penisillamin ve tiopronin sistindeki disülfid bağlarını koparıp 2 adet sistein oluşmasını sağlar. Bu ilaçlarla bağlanan sisteinin idrarda çözünürlüğü sistine kıyasla çok daha fazladır ve çözünürlük alkali pH'da daha da artar. D-penisillamin günde 20-30 mg/kg/gün 4 doza bölünerek, tiopronin günde 15-40 mg/kg/gün 3 doza bölünerek verilebilir. Bu tedavilerin birbirine üstünlüğü yoktur fakat cilt ve mukozada erupsiyon, demir ve çinko eksikliği, D-penisillamine bağlı B6 eksikliği ve proteinüri gibi yan etkileri nedeniyle hastalar yakın takibe alınmalıdır [6]. Disülfid bağları içeren bir ACE inhibitörü olan kaptopril sistin atılımını artırır, diğer ilaçlar kadar etkili olmasa da yan etkileri daha azdır, günde 0,1-0,3 mg/kg 2-3 doza bölünerek verilebilir. Dirençli sistin taşlarında idrar akımını artırıp idrardaki sistin konsantrasyonunu azaltmak için kısa dönem tolvaptan (vazopressin reseptör antagonisti) da kullanılabilir [6].

Ksantinürde sadece sıvı alımının artırılması ve pürinden fakir diyet gibi destek tedavileri uygulanabilir. İdrarın alkali hale getirilmesinin ksantin taşları oluşumunu azaltıcı herhangi bir etkisi yoktur [6].

2.6.2. Medikal Tedavi

Klinik olarak stabil bir çocukta taş boyutu 10 mm'den küçükse medikal tedaviler kullanılabilir. Özellikle komplike olmamış, 10 mm'den küçük distal üreter taşlarında üst üriner sistemde belirgin dilatasyon ve idrar yolu enfeksiyonu bulgusu yoksa alfa-bloker kullanımı önerilmektedir [79]. Alfa-bloker, üreterdeki düz kaslar üzerindeki reseptörleri inhibe ederek üreterin dilatasyonunu sağlamakta ve taşın düşmesini kolaylaştırmaktadır.

2.6.3. Cerrahi Tedavi

Çocuklarda cerrahi tedaviye erişkinlerinkine benzer şekilde, klinik ya da radyolojik görüntüyle karar verilir. Taşa bağlı pelvik ya da üreteral tıkanıklık, oral analjeziklere dirençli ağrı ya da sepsis, cerrahi tedavi endikasyonu oluşturur [80].

Ekstrakorporeal şok dalgalarıyla taş kırma (ESWL), üretero-renoskopik taş kırma (URS) ve perkutan nefrolitotomi (PCNL) uygulanan girişimler arasındadır.

Böbrek ya da proksimal üreterde bulunan 1 cm'den küçük taşlarda non-invaziv bir yöntem olan ESWL ilk tercih edilen tedavi yöntemidir. Büyük taşlarda başarı şansının düşük olması ve şok dalgalarının uzun dönem yan etkilerinin bilinmemesi dezavantajlarıdır [6, 80].

Büyük taşlarda ve ESWL'nin kontraendike ya da başarısız olma ihtimalinin yüksek olduğu durumlarda URS ya da PCNL kullanılabilir. URS, böbrekte bulunan 1,5-2 cm altındaki taşlarda başarı şansı yüksek bir işlemdir. 1 cm'den küçük proksimal ve distal üreter taşlarının tedavisinde de uygulanmaktadır [6]. URS'de üreteri geçmek için kullanılan alet boyutu nedeni ile çok küçük çocuklarda ve bebeklerde kullanılamaz [6, 80]. Böbrekte bulunan 2 cm'den büyük taşlarda, semptomatik taşlarda ve staghorn taşlarda PCNL yapılabilir [6]. PCNL'de diğer prosedürlere göre daha yüksek oranda taşsızlık sağlanır ancak diğer organların operasyon sırasında zarar görmesi, ciddi kanama, sepsis ve fazla miktarda radyasyon maruziyeti gibi riskleri vardır. 2 cm'den küçük taşlarda mikro iğneyle perkütanoz olarak girilip holmium lazerle taş kırılması, yeni yöntemler arasındadır. Açık cerrahi tedavi eşlik eden yapısal anomalilerin varlığında, yaygın ve kalikslerin içini dolduran enfeksiyöz ya da staghorn taşlarda, mesanede çok büyük taş olduğunda tercih edilmektedir [81].

ESWL de dahil tüm cerrahi girişimlerde genel anestezi gerekmesi, taş tekrarlama oranları erişkinlere kıyasla daha yüksek olan çocuklar için dezavantaj oluşturmaktadır.

2.7. Prognoz

Üriner sistem taşlarının tekrarlama riski %16-44 arasında değişmektedir [19, 20]. Sık tekrarlama oranları, tedavide düzensizlikler ve eksiklikler; böbrek fonksiyon kaybı gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Yöntemi

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2013 ve Ocak 2018 yılları arasında üriner sistem taş hastalığı nedeniyle takip edilen hastalarda yapılmıştır. Hastaların dosyaları ve bilgisayar kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Karar No: 18-1200-18. 12 Kasım 2018).

3.2. Çalışmanın Yürütülmesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı'nda takip edilen 364 hastanın dosyası incelendi. Hastaların önceden hazırlanmış takip formuna uygun olarak; adı/soyadı, doğum tarihi, cinsiyeti, yakınması, tanı yaşı, aile öyküsü, İYE öyküsü, başvuru anında fizik muayene bulguları, spot idrar analizi, 24 saatlik idrar analizi, biyokimyasal parametleri, ultrasonografi bulguları, diğer görüntüleme yöntemleri ile saptanan bulgular, taş analizi, uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler, izlem süreleri ve taşın devam edip etmediği kaydedildi (Takip formu Ek1).

Hastaların tetkikleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışılmıştır. Spot idrar analizleri ve biyokimyasal tetkikleri IES (ion selective electrodes) indirekt yöntemi ile, kan gazı analizi ABL800 Flex cihazı ile, spot ve 24 saatlik idrarda kalsiyum; arsenazo, ürik asit; uricase, kreatinin; jaffe, magnezyum; xylydyl blue yöntemleri ile, idrar aminoasitleri; HPLC yöntemi ile çalışılmıştır. Elde edilebilen taşların analizleri Maden Tetkik Arama Genel Müdürlüğü'nde IR-spektroskopisi ile yapılmıştır.

3.2.1. Hastaları Değerlendirme Kriterleri

Spot idrar analizinde 2 yaş ve altındaki çocuklarda protein/kreatinin değeri $>0,5$ ve 2 yaşın üzerindeki çocuklarda $>0,2$ olanlar proteinüri olarak değerlendirilmiştir. İdrar mikroskopisinde eritrosit sayısı >5 olanlar mikroskopik hematüri, lökosit sayısı >5 olanlar piyüri olarak tanımlanmıştır.

Taşa neden olabilecek metabolik değerlendirmeler aşağıdaki kriterlere göre yapılmıştır.

Hiperkalsiüri

Yirmidört saatlik idrarla kalsiyum atılımı 4 mg/kg'ın ve/veya spot idrar örneğinde kalsiyum/kreatinin (Ca/kre) değeri normalin üzerinde ise hiperkalsiüri olarak tanımlanmıştır. Spot idrarda Ca/kre normal değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Spot idrar kalsiyum/kreatinin normal değerleri [6].

Yaş	Kalsiyum/kreatinin (mg/mg)
<12 ay	<0,81
1-3 yaş	<0,53
3-5 yaş	<0,41
5-7 yaş	<0,3
>7 yaş	<0,24

Hiperokzalüri

Günlük okzalat atılımı $>45 \text{ mg}/1.73\text{m}^2$ ve/veya spot idrarda okzalat/kreatinin (Ox/kre) oranı yaşa göre belirlenen normallerin üzerinde ise hiperokzalüri olarak tanımlanmıştır. Spot idrar Ox/kre normal değerleri Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2. Spot idrar okzalat/kreatinin normal değerleri [6].

Yaş	Okzalat/kreatinin (mg/mg)
0-6 ay	< 0,293
7-24 ay	< 0,138
2-5 yaş	< 0,080
6-14 yaş	< 0,065
>16 yaş	< 0,032

Hipositratüri

Günlük sitrat atılımının erkek çocuklarında $<180 \text{ mg}/1.73\text{m}^2$ ve kız çocuklarında $<250 \text{ mg}/1.73\text{m}^2$ olması ve/veya spot idrar sitrat/kreatinin oranının $<0.18 \text{ mg}/\text{mg}$ olması hipositratüri olarak tanımlanmıştır [37, 38].

Sistinüri

Sistin düzeyi $>200 \text{ mg}/\text{gün}$ [52] ve/veya spot idrar sistin/kreatinin değeri belirlenmiş normallerin üzerinde ise sistinüri olarak tanımlanmıştır. Spot idrar sistin/kreatinin normal değerleri Tablo 3.3'te verilmiştir. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile bakılan idrar aminoasitlerinden sistin düzeyinin yüksek olması da sistinüri olarak tanımlanmıştır.

Tablo 3.3. Spot idrar sistin/kreatinin normal değerleri [6].

Yaş	Sistin/kreatinin (mg/gr)
<1 ay	<180
1-6 ay	<112
>6 ay	<38

Hipomagnezürü

Yirmidört saatlik idrarda magnezyum atılımı <4,5 mg/kg/gün [6] ve/veya spot idrar magnezyum/kreatinin (Mg/kre) oranı belirlenmiş normal değerlerin altında ise hipomagnezürü olarak tanımlanmıştır. Spot idrar Mg/kre normal değerleri Tablo 3.4'te verilmiştir.

Tablo 3.4. Spot idrar magnezyum/kreatinin normal değerleri [6]

Yaş	Magnezyum/kreatinin (mg/mg)
1 ay-1 yaş	> 0,48
1-3 yaş	> 0,34
3-5 yaş	> 0,29
5-7 yaş	>0,21
7-10 yaş	>0,18
10-14 yaş	> 0,15
14-17 yaş	>0,13

Hiperürikozüri

Yirmidört saatlik idrarda ürik asit atılımı >18 mg/kg/g olan hastalar [6] ve/veya spot idrarda ürik asit/kreatinin (Üa/kre) değeri normalden yüksek olanlar hiperürikozüri olarak alınmıştır. Spot idrarda Üa/kre normal değerleri Tablo 3.5'te verilmiştir.

Tablo 3.5. Spot idrarda ürik asit/kreatinin normal oranları [6]

Yaş	Ürik asit/kreatinin (mg/mg)
1-6 ay	1,189-2,378
7-12 ay	1,040-2,229
1-2 yaş	0,743-2,080
2-3 yaş	0,689-1,932
3-5 yaş	0,594-1,635
5-7 yaş	0,446-1,189
7-10 yaş	0,386-0,832
10-14 yaş	0,297-0,654
14-17 yaş	0,297-0,594

Metabolik tetkikleri yapılmış ve metabolik anormallik saptanamamış hastalar idiyopatik taş grubu olarak tanımlandı.

Hastalara uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik programı ile yapıldı. Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama \pm standart sapma (SD), ortanca (minimum-maksimum) değerleri, kesikli verilerde ise hasta sayısı (yüzde) değerleri verildi.

Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro Wilk testi kullanıldı. İki grubun karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan değişkenlerde Bağımsız Örneklem T testi ile, uymayan değişkenlerde ise Mann Whitney U ile analiz yapıldı.

Tanı testlerinin özgüllük ve duyarlılığını hesaplamada ve testler için kullanılacak cut-off değerlerini hesaplamada ROC eğrisi kullanıldı.

Nominal değişkenlerin karşılaştırılmasında (çapraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri

2013-2018 yılları arası Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı polikliniğinde üriner sistem taş hastalığı ile takipli 364 hastanın %49'u kız, %51'i erkek, tanı yaş ortalaması $4,97 \pm 5,00$ yıl idi.

Hastaların cinsiyetleri ve tanı yaşları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p=0,25$)

Nefrokalsinozis saptanan 24 (%7) hastanın 8 (%33)'i kız, 16 (%67)'si erkek, tanı yaş ortalaması $4,71 \pm 5,23$ yıl idi.

Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	n=364, n (%)	Ortalama \pm SD	p
Cinsiyet			
Kız	177 (49)	$5,27 \pm 5,00$	$p=0,25$
Erkek	187 (51)	$4,68 \pm 4,92$	
Tanı yaşı (yıl)		$4,97 \pm 5,00$	

4.2. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

4.2.1. Yakınmalar

En sık başvuru yakınmaları idrar yolu enfeksiyonu (%23), idrarda renk değişikliği (%12) ve karın ağrısıydı (%11). 11 (%3) hasta taş düşürme nedeniyle, 11 hasta (%3) üriner sistem anomalisi ve 91 (%22) hasta başka nedenlerle USG yapıldığında üriner sistem taşı saptandığı için nefroloji polikliniğine yönlendirilmişti. Hastaların başvuru yakınmaları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Klinik belirti ve bulgular

Belirti ve bulgular	n=364, n (%)
Üriner sistem enfeksiyonu	95 (23)
İdrarda renk değişikliği	51 (12)
Karın ağrısı	46 (11)
Kusma	32 (8)
Huzursuzluk	27 (6)
Yan ağrısı	22 (5)
Disüri / İdrar yaparken ağlama	21 (5)
İdrarda partikül görme	14 (3)
Üriner sistem anomalisi ^a	11 (3)
Taş düşürme	11 (3)
Tesadüfen ^b	91 (22)

^a Hipospadias, inmemiş testis, antenatal hidronefroz

^b Kabızlık, uzamış sarılık, tek umbilikal arter, karaciğer enzim yüksekliği, hemanjiyom, sendromik yüz, kistik fibrozis, herediter sferositoz, gastrit, portal ven trombozu, hiperkalsemi, hepatomegali, feokromasitoma, antiepileptik kullanımı, rikets, karaciğerde emboli, ventriküloperitoneal şant, hipoparatiroidi, hiperparatiroidi, diabet insipid, sağlam çocuk izleminde spot idrar analizinde kalsiüri ya da proteinüri, ailede üriner sistem taş hastalığı nedeni ile yapılan USG'de üriner sistem taş hastalığı saptananlar

4.2.2. Öykü

Hastaların 202 (%55)'sinde İYE öyküsü, 224 (%62)'ünde ailede taş öyküsü vardı. 249 hastanın 60 (%24)'ünde anne-baba arasında akrabalık mevcuttu (Tablo 4.3).

Dokuz hastada antenatal USG'de hidronefroz, 7 hastada nörolojik hastalıklara bağlı uzun süre immobilizasyon, 6 hastada antiepileptik (topiramet) kullanımı, 5 hastada prematüre doğum öyküsü vardı.

Nefrokalsinozis saptanan 24 hastanın 9 (%37)'ünde ailede taş öyküsü, 6 (%25)'sında anne-baba arası akrabalık vardı. Hastaların hiçbirinde prematüre doğum öyküsü yoktu. Birer hasta primer hiperokzalüri, Di-George sendromu, distal RTA ve primer hiperparatiroidi tanısı ile takipliydi. Bir hasta da topamax kullanıyordu.

Tablo 4.3. Öyküdeki bulgular

Bulgu	n=364, n (%)
İYE öyküsü	202 (55)
Ailede taş öyküsü	224 (62)
Anne-baba arası akrabalık ^a	60 (24)
Antenatal USG'de hidronefroz öyküsü	9 (2)
İmmobilizasyon öyküsü	7 (2)
Antiepileptik (topiramet) kullanımı	6 (2)
Prematüre doğum öyküsü	5 (1)

^a 249 hastada akrabalık öyküsü sorgulanmıştı

4.2.3. Fizik Muayene

İlk başvuruda; 22 (%6) hastada vücut ağırlığı 3.persantilin altında, 9 (%2,5) hastada ise 97.persantilin üstündeydi.

Kırkdört (%12) hastanın fizik muayenesinde üriner sistem patolojisi saptandı. Bu hastaların 19 (%5,2)'unda fimozis ya da labial füzyon, 18 (%4,9)'inde kostovertebral açı hassasiyeti vardı. Diğer fizik muayene bulguları Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Fizik muayenede saptanan üriner sistem patolojik bulguları

Bulgu	n=364, n (%)
Fimozis / labial füzyon	19 (5)
Kostovertebral açı hassasiyeti	18 (5)
Hipertansiyon	3 (1)
İnmemiş testis	3 (1)
Hipospadias	1 (0,3)

4.2.4. Laboratuvar İncelemeleri

4.2.4.1. Tam İdrar Tetkiki

Tam idrar tetkikinde hastaların 91 (%25)'inde piyüri, 70 (%19)'inde mikroskobik hematüri, 58 (%22)'inde proteinüri, 50 (%14)'sinde kristalüri saptandı. Hastaların tam idrar analizi bulguları Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Tam idrar tetkiki bulguları

Analiz		n=364, n (%)	Ortalama ± SD
Dansite	<1010	95 (26,1)	1015 ± 8
	>1025	43 (11,8)	
PH	<6	169 (46,2)	6 ± 0,88
	≥6	195 (53,6)	
Piyüri		91 (25)	
Proteinüri (n=258)		58 (22)	0,8 ± 1,53 (0,2-11,3)
Mikroskopik hematüri		70 (19)	
Kristalüri		50 (14)	
İdrar kültüründe üreme		28 (7,7)	

Başvuruda alınan idrar kültüründe piyürisi saptanan 91 hastanın 28 (%7,7)'inde üreme saptandı. 19 (%5,2) hastanın idrar kültüründe *Escherichia coli*, 3 (%0,8)'ünde *Proteus*, 2 (%0,5)'sinde *Enterococcus faecalis* üremesi olduğu görüldü. 4 (%1,1) hastada diğer etkenlerin ürediği ve tüm hastaların İYE tedavisi aldığı saptandı.

4.3. Tanı

Hastaların 353'ü USG ile, 11'i taş düşürerek başvurduklarında üriner sistem taş hastalığı tanısı almıştı.

4.4. Taş Etiyolojisi

Taş etiyojisine yönelik yapılan değerlendirmede 194 (%55) hastada metabolik neden, 202 (%55) hastanın öyküsünde İYE, 66 (%18) hastada anatomik bozukluk saptandı (Tablo 4.6). Anatomik bozuklukların 40 (%61)'inde eşlik eden en az bir metabolik neden vardı.

Tablo 4.6. Üriner sistem taş etiyojisi

Etiyoloji	n (%)
İdrar yolu enfeksiyonu öyküsü (n=364)	202 (55)
Metabolik neden (n=351)	194 (55)
İdiyopatik (n=351)	157 (45)
Anatomik bozukluk (n=364)	66 (18)

Nefrokalsinozis saptanan 24 hastadan 22'sinde etiyojisiye yönelik değerlendirme yapılmış ve 22'inde metabolik neden, 13'ünde İYE öyküsü, 4'ünde anatomik bozukluk saptanmıştı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Nefrokalsinoziste etiyojisi

Etiyoloji	n (%)
İdrar yolu enfeksiyonu öyküsü (n=24)	13 (54)
Metabolik neden (n=22)	22 (92)
Anatomik bozukluk (n=24)	4 (17)

4.4.1. Taş Etiyolojisine Yönelik Yapılan Laboratuvar İncelemeleri

4.4.1.1. Serumun Biyokimyasal Analizi

Serumun biyokimyasal analizinde, hastaların 10'unda hiperkalsemi, 3'ünde D vitamini yüksekliği saptandı. D vitamini düzeyi çok yüksek olan bir hastada hiperkalsemi ve hiperparatiroidi de vardı. Hiperkalsemisi olan hastalardan biri Di-George sendromu, diğeri hiperparatiroidi tanısı ile takip ediliyordu. Birer hastada metabolik asidoz, metaboliz alkaloz ve hiperürisemi vardı. Bu hastalar sırasıyla distal RTA, Bartter sendromu ve Lesch-Nyhan sendromu tanısı ile takipliydi. Primer hiperokzalürisi olan 2 hastada izlemde kronik böbrek yetmezliği (KBY) geliştiği saptandı. Serumda saptanan biyokimyasal anormallikler Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Serumun biyokimyasal analizi

Analiz n=364	n (%)	Hastalık
Hiperkalsemi	10 (2,7)	1 hastada Di-George sendromu 1 hastada hiperparatiroidi 1 hastada D vitamini toksisitesi (>600 IU) 7 hasta idiyopatik
D vitamini yüksekliği ^a	2 (2)	25 (OH) D düzeyi (>50 IU)
Kreatinin yüksekliği	2 (0,5)	Primer hiperokzalüri (KBY)
Metabolik asidoz ^b	1 (0,4)	Distal RTA
Metabolik alkaloz ^b	1 (0,4)	Bartter sendromu
Hiperürisemi	1 (0,3)	Lesch-Nyhan

^a25 (OH) D vit düzeyi ölçülen hasta sayısı = 101

^bkan gazı bakılan hasta sayısı = 241

4.4.1.2. İdrarın Biyokimyasal analizi

Metabolik incelemeleri yapılmış olan 351 hastanın spot ve/veya 24 saatlik idrar analizlerinde 194'inde metabolik bozukluk saptandı. Bu hastaların 112 (%58)'sinde tek metabolik bozukluk, 82 (%42)'sinde karma metabolik bozukluk saptandı (Tablo 4.9). Saptanan metabolik bozuklukların 112'sini hiperkalsiüri, 60'ını hiperokzalüri, 57'sini hipositratüri, 48'ini hiperürikozüri, 26'sını hipomagnezüri, 12'sini sistinüri oluşturmaktaydı (Tablo 4.10). Metabolik incelemeleri yapılmış 351 hastanın 157'inde ise metabolik anormallik saptanmadı.

Tablo 4.9. İdrarda metabolik incelemeleri yapılmış hastalar

	n=351, n(%)
Metabolik bozukluk	194 (55)
Tek metabolik bozukluk	112 (58)
Karma metabolik bozukluk	82 (42)

Tablo 4.10. Metabolik bozukluk saptanan hastalarda idrar metabolik inceleme bulguları

Bulgu	n=194, n(%)
Hiperkalsiüri	112 (58)
Hiperokzalüri	60 (31)
Hipositratüri	57 (29)
Hiperürikozüri	48 (25)
Hipomagnezüri	26 (13)
Sistinüri	12 (6)

Nefrokalsinozisi olan 24 hastanın 22 (%92)'sinde metabolik neden saptandı. Bu hastaların 16 (%73)'sında hiperkalsiüri, 7 (%32)'sinde hiperokzalüri, 6 (%27)'sında hipositratüri, 5 (%23)'ünde hiperürikozüri, 1'inde sistinüri, 1'inde de hipomagnezüri saptandı.

4.4.2. Metabolik Nedenler

Hiperkalsümi

Metabolik anormallik saptanan 194 hastanın 112 (%58)'sinde hiperkalsümi saptandı. Bu hastaların 58 (%52)'i kız, 54 (%48)'ü erkek, tanı yaşı ortalama $3,52 \pm 3,67$ yıldır. 19 (%17) hastada anne-baba arası akrabalık olduğu, 62 (%55) hastada ailede taş öyküsü olduğu görüldü. Bu hastaların 52 (%46)'sinde izole hiperkalsümi, diğerlerinde karma metabolik anormallik olduğu görüldü. Eşlik eden diğer metabolik anormallikler Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Hiperkalsümi ve birlikte görülen metabolik anormallikler

Metabolik anormallik	n (%)
Hiperkalsümi	112 (100)
İzole hiperkalsümi	52 (46)
Hiperkalsümi + diğer metabolik anormallikler	60 (54)
Ürikozümi	15 (25)
Hiperokzalümi	10 (17)
Hipositratümi	10 (17)
Hipomagnezümi	5 (8)
Çoklu metabolik bozukluk	20 (33)

Hiperkalsürik hastaların %85'i idiyopatik hiperkalsüri olarak değerlendirilmiştir. Normokalsemik hiperkalsüri 108 hastada, hiperkalsemik hiperkalsüri 4 hastada saptanmıştır. Tablo 4.12'de hiperkalsüri nedenleri görülmektedir.

Tablo 4.12. Hiperkalsüri saptanan 112 hastanın etiyolojik değerlendirmesi

	Hiperkalsüri (n=112)	n (%)
Normokalsemik	İdiyopatik hiperkalsüri	95 (85)
	Antiepileptik kullanımı	6 (5,4)
	İmmobilizasyon	5 (3,6)
	Bartter send	1 (0,9)
	Distal RTA	1 (0,9)
	Kistik Fibrozis	1 (0,9)
	Diabetes İnsipidus	1 (0,9)
Hiperkalsemik	İdiyopatik hiperkalsemi	1 (0,9)
	D vitamini toksisitesi	1 (0,9)
	Hiperparatiroidi	1 (0,9)
	Di-George sendromu	1 (0,9)

Hiperokzalüri

Metabolik anormallik saptanan 194 hastanın 60 (%31)'inde hiperokzalüri saptandı. Bu hastaların 25 (%42)'i kız, 35 (%58)'i erkek, tanı yaşı ortalama $5,38 \pm 4,90$ yıldır. 12 (%20) hastada anne-baba arasında akrabalık olduğu, 45 (%75) hastada ailede taş öyküsü olduğu saptandı. Bu hastaların 20 (%33)'ünde izole hiperokzalüri, diğerlerinde karma metabolik anormallik olduğu görüldü. Eşlik eden diğer metabolik anormallikler Tablo 4.13'te verilmiştir.

Primer hiperokzalüri tanılı iki hastada kronik böbrek yetmezliği geliştiği görüldü. Hastaların birinde AGXT gen mutasyonu saptanmıştı.

Tablo 4.13. Hiperokzalüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler

Metabolik anormallik	n (%)
Hiperokzalüri	60 (100)
İzole hiperokzalüri	20 (33)
Hiperokzalüri + diğer metabolik anormallikler	40 (67)
Hiperkalsiüri	10 (25)
Hipositratüri	5 (12,5)
Ürikozüri	2 (5)
Sistinüri	2 (5)
Hipomagnezüri	3 (7,5)
Çoklu metabolik anormallik	18 (45)

Hipositratüri

Metabolik anormallik saptanan 194 hastanın 57 (%29)'sinde hipositratüri saptandı. Bu hastaların 33 (%58)'ü kız, 24 (%42)'ü erkek, tanı yaşı ortalama $5,76 \pm 4,85$ yıldır. 13 (%23) hastada anne-baba arasında akrabalık olduğu, 37 (%65) hastada ailede taş öyküsü olduğu saptandı. Hipositratüri hastaların çoğunda (%72) ek metabolik bozukluk saptandı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Hipositratüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler

Metabolik anormallik	n (%)
Hipositratüri	57 (100)
İzole hipositratüri	16 (28)
Hipositratüri + diğer metabolik anormallikler	41 (72)
Hiperkalsüri	10 (24)
Ürikozüri	5 (12)
Hiperokzalüri	5 (12)
Sistinüri	2 (5)
Hipomagnezüri	1 (3)
Çoklu metabolik anormallik	18 (44)

Hiperürikozüri

Metabolik anormallik saptanan 194 hastadan 48 (%25)'inde hiperürikozüri saptandı. Hiperürikozüri hastaların 20 (%42)'si kız, 28 (%58)'i erkek, tanı yaşı ortalama $3,76 \pm 2,98$ yıldır. 6 (%13) hastada anne-baba arasında akrabalık, 31 (%65) hastada ailede taş öyküsü saptandı. Hastaların 12 (%25)'sinde izole ürikozüri, diğerlerinde karma metabolik anormallik olduğu saptandı (Tablo 4.15). Hiperürisemisi de olan bir hasta Lesch-Nyhan sendromu tanısı ile takipliydi.

Tablo 4.15. Hiperürikozüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler

Metabolik anormallik	n (%)
Hiperürikozüri	48 (100)
İzole hiperürikozüri	12 (25)
Hiperürikozüri + diğer metabolik anormallikler	36 (75)
Hiperkalsüri	15 (42)
Hipositratüri	5 (14)
Hiperokzalüri	2 (5)
Çoklu metabolik anormallik	14 (39)

Hipomagnezürü

Metabolik anormallik saptanan 194 hastadan 26 (%13)'sında hipomagnezürü saptandı. Bu hastaların 12 (%46)'si kız, 14 (%54)'ü erkek, tanı yaşı ortalama $3,97 \pm 4,07$ yıldır. 6 (%23) hastada anne-baba arası akrabalık olduğu, 20 (%77) hastada ailede taş öyküsü olduğu saptandı. Hipomagnezürülerin çoğuna (%85) diğer metabolik anormallikler eşlik ediyordu (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Hipomagnezürü ve birlikte görülen metabolik anormallikler

Metabolik anormallik	n (%)
Hipomagnezürü	26 (100)
İzole hipomagnezürü	4 (15)
Hipomagnezürü + diğer metabolik anormallikler	22 (85)
Hiperkalsiüri	5 (23)
Hiperokzalüri	3 (13)
Hipositratüri	1 (5)
Çoklu metabolik anormallik	13 (59)

Sistinüri

Metabolik anormallik saptanan 194 hastadan 12 (%6)'sinde sistinüri saptandı. Bu hastaların 6 (%50)'sı kız, 6 (%50)'sı erkek, tanı yaşı ortalama $7,84 \pm 6,18$ yıldır. 2 (%17) hastada anne-baba arasında akrabalık olduğu, 9 (%75) hastada ailede taş öyküsü olduğu saptandı. Hastaların 8 (%67)'inde izole sistinüri, diğerlerinde karma metabolik anormallik olduğu görüldü (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Sistinüri ve birlikte görülen metabolik anormallikler

Metabolik anormallik	n (%)
Sistinüri	12 (100)
İzole sistinüri	8 (67)
Sistinüri + diğer metabolik anormallikler	4 (33)
Hipostratüri	2 (50)
Hiperokzalüri	2 (50)

4.5. Taş Analizleri

Analizi yapılan 58 taşın 38 (%65,5)'i kalsiyum taşı, 12 (%20,6)'si sistin taşıydı. Taş analizi bulguları Tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.18. Taş analizleri

Taş tipi	n=58, n (%)
Kalsiyum taşı	38 (65,5)
Kalsiyum-okzalat taşı	30 (79)
Kalsiyum-fosfat taşı	1 (2,6)
Mixt taş	7 (18,4)
Sistin taşı	12 (20,6)
Sitruvit taşı	3 (5)
Ürik asit taşı	2 (3)
Ksantin taşı	2 (3)
Quartz taşı	1 (2)

4.6. Görüntüleme Bulguları

Hastaların tümüne ultrasonografi, 64 (%17,6)'üne voiding sistoüretrografi (VSUG), 33 (%9,1)'üne bilgisayarlı tomografi, 93 (%25,5)'üne sintigrafi yapılmıştı. Yapılan görüntülemeler ve saptanan bulgular Tablo 4.19'da verilmiştir.

Tablo 4.19. Görüntüleme bulguları

Görüntüleme yöntemi	Saptanan bulgu	n (%)
USG (n=364)	Taş	351 (96)
	Nefrokalsinozis	24 (7)
	Hidronefroz	39 (11)
	Atrofi	10 (3)
	Kist	2 (1)
Voiding sistoüretrografi (n=64)	Unilateral VUR	7 (11)
	Bilateral VUR	2 (3)
Bilgisayarlı tomografi (n=33)	Taş	24 (73)
	Atrofik böbrek	2 (6)
	Kitle	1 (3)
DMSA sintigrafisi (n=82)	Böbrek aktivitesinde azalma/skar	26 (32)
MAG3 sintigrafisi (n=11)	UP darlık	10 (91)
	UV darlık	1 (9)
Doppler ultrasonografi (n=6)	Nutcracker sendromu	2 (33)
İntravenöz piyelografi (n=1)	Normal	1 (100)

4.6.1. Ultrasonografi Bulguları

Ultrasonografide taş saptanan 351 hastadan 141 (%39)'inde bir, 210 (%58)'unda ise birden fazla taş saptanmıştı. Tüm hastalarda saptanan taşların 337 (%96)'si böbrek yerleşimli, 22 (%6,3)'si ureter yerleşimliydi (Tablo 4.20). Nefrokalsinozis 24 (%7) hastada saptandı. Bunların 11 (%46)'inde böbrek taşı da vardı.

Hastaların 226 (%64)'sında taşlar 5 mm den küçük, 125 (%36)'inde ≥ 5 mm idi. Ortalama taş boyutunun $4,67 \pm 3,62$ (1-30) mm olduğu saptandı.

Bilateral taş görülme oranları, metabolik neden saptananlarda (%62) ve saptanmayanlarda (%59) istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p=0,6$).

Tablo 4.20. Üriner sistem ultrasonografisinde taşların yerleşim yerleri

Yerleşim Yeri	n (%)
Böbrek	337 (96)
İki böbrek	196 (56)
Tek böbrek	128 (36)
Böbrek + üreter	10 (3)
Böbrek + mesane	3 (1)
Sadece üreter	11 (3)
Üreter + mesane	1 (0,3)
Mesane	1 (0,3)
Üretra	1 (0,3)

4.6.1.1. Diğer Üriner Sistem Ultrasonografi Bulguları

Hastaların 39 (%11)'unda hidronefroz, 10 (%3)'unda da atrofik böbrek saptandı. Hidronefrozu olan 39 hastanın 9'unda antenatal hidronefroz, 5'inde UP darlık, 1'inde UV darlık, 1'inde grade 4 VUR vardı. Bu hastaların 34 (%87)'ünde böbrek, 4 (%10)'ünde üreter taşı saptandı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Hidronefrozu olan hastalarda ultrasonografi bulguları

Hidronefroz (n= 39)	n (%)
Antenatal hidronefroz	9 (23)
UP darlık	5 (13)
UV darlık	1 (3)
Üreterde taş	4 (10)
VUR	1 (3)
Nefrokalsinozis	1 (3)
Böbrek taşı	34 (87)

4.6.2. Voiding Sistoüretrografi Bulguları

VSUG yapılan 64 hastanın 9 (%14)'unda VUR saptandı. Bu hastalardan 6'sında unilateral grade 3; 1'inde unilateral grade 4; 2'sinde ise bilateral grade 2 VUR vardı.

4.6.3. Sintigrafi Bulguları

DMSA sintigrafisi yapılan 82 hastanın 26 (%32)'sında böbrek aktivitesinde azalma/skar olduğu görüldü. Bu hastalardan 18 (%69)'inde İYE öyküsü vardı.

MAG3 sintigrafisi yapılan 11 hastanın 10 (%91)'unda UP darlık, 1 (%9)'inde de UV darlık saptandı. UP darlık olan hastaların 5'inde tek taraflı darlık ve aynı tarafta taş, 3'ünde tek taraflı darlık ve bilateral taş, 1'inde tek taraflı darlık ve nefrokalsinozis, 1'inde de bilateral darlık ve tek tarafta taş olduğu görüldü. UV darlık olan hastada ise bilateral taş olduğu saptandı.

4.6.4. Doppler Ultrasonografi

Proteinüri nedeniyle venöz doppler USG yapılan 6 hastanın 2'sinde Nutcracker sendromu saptandı.

4.7. Tedavi

4.7.1. Medikal Tedavi

Tüm hastaların 141 (%39)'i üriner sistem taş hastalığı nedeniyle medikal tedavi almıştı. Hastaların 101 (%72)'i K-sitrat, 41 (%29)'i hidrokloro-tiazid, 14 (%10)'ü piridoksin, 2 (%1)'si ürikoliz, sistinürili 12 hastanın 11 (%92)'i thiola, 1 (%8)'i metalkaptaz kullanıyordu. Sistinürili hastaların 11 (%92)'i thiolaya ek olarak K-sitrat, 2 (%17)'si kaptopril, 1 (%8)'i hidrokloro-tiazid, 1 (%8)'i de pridoksin kullanmaktaydı.

Nefrokalsinozisli hastaların 9 (%38)'u K-sitrat, 8 (%33)'i hidrokloro-tiazid kullanıyordu.

Hastaların 120 (%33,1)'si idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik profilaksisi alıyordu.

4.7.2. Cerrahi Tedavi

Üçyüz altmış dört hastanın 86 (%24)'sına cerrahi girişim uygulanmıştı. Ortalama taş boyutu $7,98 \pm 4,89$ mm olan bu hastaların 70 (%81)'ine ESWL (ortanca=0 defa), 46 (%53)'sına URS, 16 (%17)'sına PCNL ve 6 (%7)'sına açık cerrahi uygulanmıştı (Tablo 4.22).

ESWL uygulanan 70 hastanın ortalama taş boyutu $8,21 \pm 5,03$ mm idi ve hastaların 42'sine 1 kez, 28'ine çok kez ESWL uygulanmıştı (Tablo 4.22).

Sistinüri dışında metabolik etiyoloji saptanan 182 hastanın 39 (%21)'una ESWL, (ortanca=0 defa), 25 (%14)'üne URS, 6 (%3)'sına PCNL ve 3 (%1,6)'üne açık cerrahi uygulanmıştı.

Sistinüri, en sık cerrahi girişim uygulanan metabolik taş nedeniydi. Bu hastaların (12 hasta) 11 (%92)'ine ESWL (ortanca=2 defa), 7 (%58)'sine URS, 6 (%50)'sına PCNL ve 3 (%25)'üne açık cerrahi uygulanmıştı.

4.7.2.1. Nefrektomi

Yapılan tedavilerden yarar görmeyen sistin ve ksantin taşı olan birer hastaya unilateral nefrektomi uygulanmıştı.

Tablo 4.22. Cerrahi tedaviler

Cerrahi tedaviler	n= 86, n (%)
ESWL	70 (81)
1 defa	42 (60)
1'den fazla	28 (40)
URS	46 (53)
PCNL	16 (17)
Açık cerrahi	6 (7)

4.8. İzlem ve Prognoz

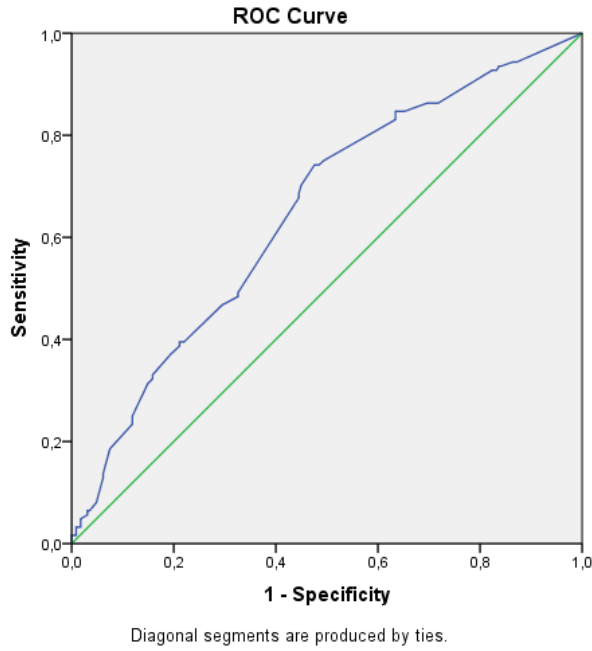
Hastaların izlem süresi $40,4 \pm 38,3$ (6-194) aydı. İki yıldan uzun izlenen 195 hastanın 142 (%73)'sinde son durumda taş yoktu. Bu hastaların %57'sinin taşı kaybolmuş, %17'sinin taşı kendiliğinden düşmüş ve %26'sına cerrahi tedavi uygulanmıştı.

İdiyopatik taş grubunda metabolik etiyoloji saptanan gruba göre taşsızlık oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,007$).

Son kontrolde taşı devam edenlerin (126 hasta) ortalama taş boyutu $5,8 \pm 4,3$ (1-30) mm idi. 58 (%46)'i medikal tedavi almıştı. Son kontrolde taşsız olanların (238 hasta) ise ortalama taş boyutu 4 ± 3 (1-20) mm idi ve bu hastaların 72 (%30)'si medikal tedavi almıştı.

Hastaların son kontrollerinde taşsız olma durumu 5 mm taş boyutu sınır değer olarak alınarak değerlendirildiğinde; 5 mm'den küçük taşı olan 226 (%64) hastanın %71'inin, 5 mm'den büyük taşı olan 125 (%36) hastanın %54'ünün taşsız olduğu saptandı. Taş boyutu ile son kontrolde taşsızlık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki bulundu ($p=0,002$).

Birden fazla taşı olan 210 hastanın %62'sinde, tek taşı olan 141 hastanın %69'unda son kontrolde taş yoktu. Taş sayısı ile son kontrolde taşsızlık arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,18).



Taş boyutu ile son kontrolde taşsızlık arasındaki ilişki araştırıldığında duyarlılığı (%72.4) ve özgüllüğü (%52.4) en yüksek olan taş boyutunun 3.45 mm olduğu saptandı (p<0,05).

Cerrahi girişim uygulanan tüm hastaların %48'inde son kontrolde taş yoktu. Bir kez ESWL yapılan 42 hastanın 21 (%50)'inde, birden fazla defa ESWL yapılan 28 hastanın 12 (%43)'sinde, URS, PCNL ve/veya açık cerrahi uygulanan 61 (%17) hastanın 33 (%48)'ünde son kontrolde taş yoktu.

Sistinüri saptanan 12 hastanın ortalama taş boyutu $9,62 \pm 8,69$ (3,5-30) mm ve hastaların 9 (%75)'unda bilateral taş vardı. Son kontrolde 4 (%33) hastanın taşsız olduğu görüldü. Metabolik neden saptanan sistinüri haricindeki diğer hastalarda ise ortalama taş boyutu $5,12 \pm 3,47$ (1-25) mm idi. Son kontrolde 114 (%61) hastanın taşsız olduğu görüldü. Sistinüri ve diğer metabolik nedenlere bağlı gelişen taş boyutları ve son kontrolde taşsızlık arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,2).

Nefrokalsinozis saptanan 24 hastanın 16 (%67)'sinde son kontrolde nefrokalsinozis devam etmekteydi.

Primer hiperokzalürili 2 hastada izlemde KBY gelişmişti.

5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı; böbrek, üreter, mesane ve/veya üretrada taş görülmesi ve/veya kalsifikasyon ile karakterize bir hastalıktır.

Üriner sistem taş hastalığı çocuklarda erişkinlere kıyasla daha nadir görülmekle birlikte sıklığı son yıllarda artmıştır [1-4]. Ürolitiaziste taşın oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Çocuklarda yaklaşık %50-75'inin metabolik anormallikler sonucu oluştuğu, tekrarlama ve böbrek hasarı yapma oranlarının yüksek olduğu bildirilmektedir [5, 7, 8, 82, 83]. Bu nedenle ürolitiazisi olan çocuklarda altta yatan nedene yönelik detaylı araştırmalar yapılması ve etiyolojiye yönelik tedavi önerilmektedir.

Çalışmamızda çocuk Nefroloji Bilim Dalı polikliniğinde üriner sistem taş hastalığı ile takipli 364 hastanın demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, saptanan etiyolojiler ve tedavi yaklaşımları değerlendirilmiştir.

Üriner sistem taş hastalığı, çocuklarda her yaşta ve her iki cinsiyette yaklaşık eşit oranlarda görülür [2, 5, 15, 84-86]. Ancak erkeklerde kızlardan daha küçük yaşlarda görüldüğü bildirilmektedir [14, 83, 87]. Hastalığın görülme oranının kızlarda biraz daha fazla (kız/erkek:1,04-1,38) olduğu bildirilmektedir [2, 86, 88]. Issler ve ark. [14] 511 hastada yaptıkları çalışmada başvuru yaş ortalamasının 5,47 olduğu bildirilmektedir. Bizim hastalarımızın kız/erkek oranı 0,94, tanı aldıklarında kızların yaş ortalaması $5,27 \pm 5$, erkeklerin yaş ortalaması $4,68 \pm 4,92$ yıl idi. Taş görülme sıklığının ve yaşların her iki cinstede benzer olduğu saptandı ($p>0,05$).

Üriner sistem taş hastalığında en sık başvuru yakınması erişkinlerde renal kolik ve makroskopik hematüridir. Çocuklarda ise genellikle taşa özgül yakınma yoktur [14, 83, 89]. Çocuklarda en sık başvuru nedenleri idrar yolu enfeksiyonu (%37) ve karın ağrısı (%32-58)'dir. Hastaların %24'ünde ise taş tesadüfen saptanır [14, 85, 90]. Hastalarımızın en sık başvuru yakınmaları; idrar yolu enfeksiyonu (%23), idrarda renk değişikliği (%12) ve karın ağrısıydı (%11). 91 (%22) hasta başka nedenlerle USG yapıldığında tesadüfen üriner sistem taşı saptandığı için nefroloji polikliniğine yönlendirilmişti.

Ailede üriner sistem taş öyküsü hastaların %40-85'inde bildirilmektedir [15, 85, 90]. Bizim hastalarımızın %62'sinde ailede taş öyküsü vardı. Üriner sistem enfeksiyonu, inflamatuvar barsak hastalığı, kistik fibrozis, prematürite, uzun süreli immobilizasyon,

antiepileptik (topiramet) kullanımı üriner sistem taş hastalığı için risk faktörleri arasındadır [6, 85]. Hastalarımızın %55'inde İYE, %2'inde immobilizasyon ve antiepileptik ilaç (topiramet) kullanımı, %1,4'ünde prematüre doğum öyküsü vardı. Erişkinlerde taş oluşumuna yatkınlık oluşturduğu bildirilen obezitenin, çocuklarda taş riskini arttırmadığı bildirilmektedir [14, 15, 85]. Hastalarımızın, sadece %2,5'inde vücut ağırlığı 97. persantilin üzerindeydi.

Çocuklarda taş etiyojisinde metabolik bozukluk görülme oranları %30-93 arasında değişmektedir ve genelde karma bozukluklardır [5, 14, 15, 84, 85]. Hasta grubumuzun %55'inde metabolik bozukluk, bunların da %42'sinde karma metabolik bozukluk saptandı. Çalışmalarda en sık saptanan metabolik anormalliğin hiperkalsiüri (%34-43) olduğu bildirilmektedir [5, 14, 85]. Metabolik neden saptanan hastalarımız arasında görülen en sık metabolik anormallik hiperkalsiüriydi (%58). Hiperkalsiüri görülen hastaların %96'sı normokalsemikti. Bu hastaların büyük çoğunluğu (%85) literatürdekine benzer şekilde idiopatik hiperkalsiüriydi [33]. D vitamini toksisitesi, hiperparatiroidisi ve Di-George sendromu ile takipli olan birer hastada hiperkalsemik hiperkalsiüri saptandı. Hiperokzalüri saptadığımız 60 (%31) hastanın 2'si primer hiperokzalüri tanısı almış ve bu hastalarda takipte KBY gelişmişti. Çalışmalarda hipositratri % 15-70 oranlarında bildirilmektedir ve bunların çoğu diğer metabolik nedenlerle birlikte [15, 84, 85]. Metabolik neden saptanan hastalarımızın % 29'unda hipositratri olduğu görüldü. Bu hastaların %72'inde hipositratriye diğer metabolik nedenler eşlik etmeydi. Sistinürinin üriner sistem taş hastalığı etiyojisinde görülme sıklığı %1,9 olarak bildirilmektedir [85]. Çalışmamızda metabolik neden saptanan hastalarımızın %6'sında sistinüri saptandı.

Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı tanısında radyasyon içermeyen, taşın lokalizasyonunu, büyüklüğünü ve oluşturduğu komplikasyonları gösteren ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaktadır [6, 85, 90]. Bizim hastalarımızın % 96'sı USG ile tanı almıştı. Taş için duyarlılığı yüksek olan BT'nin radyasyona maruziyet oluşturması nedeni ile şüpheli durumlar dışında kullanımı önerilmemektedir.

Çocuklarda üriner sistem taşlarının %77-81'i böbreklerde görülür [5, 85, 91]. Nadir olan mesane taşları, mesanede oluşabileceği gibi üst üriner sistemden mesaneye düşmüş de olabilir. Bu taşlar, malnutrisyon, özellikle proteinden fakir beslenme, yenidoğanlarda karbonhidratla beslenmenin erken başlanması ve sütün az verilmesi, mesanede yabancı cisim bulunması ya da mesane operasyonu sonrası görülebilir [6, 92]. Bizim çalışmamızda da

taşların %96'sının böbreklerde % 6,3'ünün de üreterlerde olduğu saptandı. Sadece 5 (%1,6) hastada mesane taşı saptandı. Bu hastalardan üçünde böbrekte, birinde üreterde de taş vardı.

Üriner sistem taş hastalığı olan hastalarda herhangi bir anatomik anormalliğin %43 oranında görüldüğü ve hidronefrozun en sık görülen patolojik bulgu olduğu bildirilmektedir [85]. Bizim hastalarımızın %18'inde anatomik anormallik saptandı. En sık saptanan patolojik bulgu ise hidronefrozu. Hidronefrozu olan 39 hastanın 9'unda antenatal hidronefroz, 5'inde UP darlık, 1'inde UV darlık, 1'inde grade 4 VUR vardı. Anatomik anormallik saptanan hastaların %61'inde en az bir metabolik faktörün de olması, anatomik anormalliği tek başına taş nedeni olarak değerlendirmemizi engelledi.

Çocuklarda analiz edilmiş taş sayısının az olduğu bilinmektedir ve bunun nedeninin taşların evde düşürülmesinden ve ailelerin taş analizinin önemini bilmemesinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir [85, 90]. Analizi yapılan taşlar arasında en sık saptanan taş kalsiyum taşıdır (%51-98). Kalsiyum taşları içinde de kalsiyum okzalat taşları daha sık görülmektedir [14, 15, 85, 88, 90, 91, 93]. Çalışmamızda 58 hastanın taş analizi yapılmış ve bunların içinde de en sık rastlanan taşın kalsiyum taşı (%65,5), ikinci sıklıkta ise sistin taşı (%20,6) olduğu görülmüştür. Kalsiyum taşlarının %79'unun kalsiyum-okzalat taşı olduğu saptanmıştır.

Çocuklarda üriner sistem taş hastalığının tedavisinde ilaç tedavisinden bağımsız olarak sıvı alımının artırılması ve fazla tuzdan kaçınılması önerilmektedir. Metabolik incelemeler sonucunda en sık kullanılan ilaçların ise K-sitrat ve hidrokloro-tiazid olduğu bildirilmektedir [90, 94]. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %39'unun medikal tedavi aldığı, en sık uygulanan medikal tedavilerin ise K-sitrat (%72) ve hidrokloro-tiazid (%29) olduğu saptandı. Metabolik incelemeler sonucunda sistinüri saptanan 12 hastanın tamamı sistin bağlayıcı ilaç kullanıyordu. Ksantinüriye yönelik spesifik tedavi yoktur. Bu hastalarda destek tedaviler (bol sıvı alınması, pürinden fakir diyet) verilmesi önerilmektedir [6]. Bilateral ksantin taşı olan 2 hastamızdan biri K-sitrat kullanıyordu. Her ikisine de birden fazla defa ESWL, URS ve PCNL uygulanmıştı. Bir hastaya izlemde unilateral nefrektomi yapılmıştı.

Çocuklarda taş tedavisinde hastaların %24-38'ine cerrahi girişim, %12-15'ine ESWL uygulandığı bildirilmektedir [85, 90]. Bizim çalışmamızda ise hastaların %24'üne cerrahi girişim uygulanmıştı. Bu hastaların %81'ine ESWL, %53'üne URS, %17'sine PCNL ve %7'sine açık cerrahi uygulandığı görülmüştür.

Metabolik nedenle oluşan taşların bilateral olma oranının ve tekrarlama sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir [95]. Çalışmamızda, metabolik neden saptanan hastalarımızda son kontrolde taşsızlık oranlarının idiyopatik taş grubundan daha düşük olduğu saptandı ($p=0,007$). Taşların unilateral veya bilateral görülme oranları arasında ise fark saptanmadı ($p=0,6$). Tekrarlama oranı yüksek olan [33, 54] sistin taşlarının ise hastalarımızın $\frac{3}{4}$ 'ünde bilateral olduğu ve %67'sinde son kontrolde taşın devam ettiği saptandı.

Literatürde 5 milimetreden küçük üriner sistem taşlarının kendiliğinden kaybolduğu, 5-7 mm arasındaki taşların %50'sinin kendiliğinden düştüğü, 7 mm'den büyük taşların ise genelde cerrahi girişim gerektirdiği bildirilmektedir [75]. Çalışmamızda son kontrolde taşsız olma durumunu taş boyutuna göre değerlendirdiğimizde 5 mm'den küçük taşı olanların %71'inin, 5 mm'den büyük olanların ise %54'ünün taşsız olduğu saptandı. Taş boyutu ile son kontrolde taşsızlık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki bulundu ($p=0,002$).

İki yıldan uzun izlemi olan 195 hastanın %73'ünün son durumda taşsız olduğu saptandı. Bu hastalardan %57'sinin taşı kaybolmuş, %17'sinin taşı kendiliğinden düşmüş ve %26'sına cerrahi tedavi uygulanmıştı.

Birden fazla taşı olan 210 hastanın %62'sinde, tek taşı olan 141 hastanın %69'unda son kontrolde taş yoktu. Taş sayısı ile son kontrolde taşsızlık arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,18$).

Özet olarak çocuklarda üriner sistem taşları daha sıklıkla metabolik, genetik ya da anatomik nedenlere bağlıdır. Tekrarlama oranları da daha yüksektir. Çalışmamızda üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda en sık etiyolojinin metabolik nedenler (%55) ve bunların arasında da en sık nedenin hiperkalsiüri (%58) olduğu saptanmıştır. Metabolik etiyolojiye sahip hastalarda taş tekrarlama sıklığının fazla ve taşsız kalma oranlarının düşük olması, bu hastalarda prognozun daha kötü olduğunu göstermektedir. Bu durum, metabolik bozukluğa yönelik tedavi için etiyolojik araştırmaların ve taş analizlerinin yapılmasının önemli olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

Üriner sistem taş hastalığı nedeniyle takip edilen hastalarda, demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, saptanan etiyojileri ve tedavi yaklaşımlarını saptamak amacıyla yapılan bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2013 ve Ocak 2018 yılları arasında izlenen 364 hasta arasında yapılmıştır.

Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Karar No: 18-1200-18. 12 Kasım 2018).

Hastaların önceden hazırlanmış takip formuna uygun olarak; adı/soyadı, doğum tarihi, cinsiyeti, yakınması, tanı yaşı, aile öyküsü, İYE öyküsü, başvuru anında fizik muayene bulguları, spot idrar analizi, 24 saatlik idrar analizi, biyokimyasal parametleri, ultrasonografi bulguları (taşın yeri, boyutu, sayısı), görüntülemeler ile saptanan üriner sistem anomalileri, taş analizi, hastalara uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler, izlem süreleri ve taşın devam edip etmediği kaydedilmiştir.

Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Tanı yaş ortalaması $4,97 \pm 5,00$ yıl, %49'u kız, %51'i erkek olan hastaların cinsiyetleri ve tanı yaşları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$)
2. Hastaların en sık başvuru yakınmaları, idrar yolu enfeksiyonu (%23), idrarda renk değişikliği (%12) ve karın ağrısıydı (%11). 11 (%3) hasta taş düşürme, 11 hasta (%3) üriner sistem anomalisi, 91 (%22) hasta başka nedenlerle USG yapıldığında üriner sistemde taş saptandığı için nefroloji polikliniğine yönlendirilmişti.
3. Hastalardan 202 (%55)'sinde İYE, 224 (%62)'ünde ailede taş öyküsü vardı. Anne-baba arasında akrabalık sorgulaması yapılan 249 hastanın 60 (%24)'ünde akrabalık mevcuttu.
4. Başvuruda, 333 (%91) hastada vücut ağırlığı normal persantil aralığındaydı ve hastaların %75'inde fizik muayene patolojisi yoktu.

5. Üriner sistem taş hastalığının etiyolojisine yönelik değerlendirme yapılan 351 hastanın 194 (%55)'ünde metabolik neden saptandı. Bu hastalarda hiperkalsiüri (%58) ve hiperokzalüri (%31) en sık saptanan nedenlerdi.
6. Nefrokalsinozis saptanan hastalarda saptanan en sık metabolik nedenler hiperkalsiüri (%67) ve hiperokzalüriydi (%29).
7. USG'de taşı olan 351 hastanın 210 (%58)'unda birden fazla taş saptandığı, saptanan taşların yerleşim yerlerinin en sık böbrek (%96), ikinci sıklıkta %6,3 üreter olduğu görüldü. Taşların (%57)'si bilateral, %43'ü tek taraflıydı.
8. Hastaların tümüne USG, %17,6'sına VSUG yapılmıştı ve 66 (%18)'sında anatomik bozukluk vardı. Bu hastaların 40 (%61)'inde en az bir metabolik nedenin olduğu, en sık saptanan nedenlerin de hiperkalsiüri (%50) ve hiperokzalüri (%28) olduğu saptandı.
9. Analizi yapılan 58 taşın %65,5'i kalsiyum taşı, %20,6'sı sistin taşı, %5'i sitrüt taşıydı.
10. Hastaların 141 (%39)'inin taşa yönelik medikal tedavi aldığı tespit edildi. Bu hastaların %72'si K-sitrat, %29'u hidrokloro-tiazid tedavisi almıştı.
11. Üriner sistem taş hastalığı olan hastaların 86'sına cerrahi girişim uygulanmıştı. Bu hastaların 70 (%81)'ine ESWL, 46 (%53)'sına URS, 16 (%17)'sına PCNL ve 6 (%7)'sına açık cerrahi uygulanmıştı. Cerrahi girişim uygulanan hastaların %48'inde son durumda taş yoktu.
12. Cerrahi girişim en sık sistin taşı olan hastalara yapılmıştı (%100).
13. Metabolik etiyoloji saptanan hastalarda, etiyoloji saptanmayanlara kıyasla son kontrolde taşsızlık oranı daha düşük bulundu ($p=0,007$).
14. Sistin taşlarının boyutunun diğer metabolik anormalliklerde saptanan taş boyutundan daha büyük olduğu ve son kontrolde taşın devam etme oranının,

istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diğer metabolik anormalliklerden daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,2$).

15. İki yıldan uzun izlenen 195 hastanın 142 (%73)'sinde son durumda taş yoktu.

16. Beş mm'den küçük taşı olan 226 (%64) hastanın %71'inin, 5 mm'den büyük taşı olan 125 (%36) hastanın %54'ünün son kontrolde taşsız oldukları saptandı. Taş boyutu ile son kontrolde taşsızlık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki bulundu ($p=0,002$).



ÖZET

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER, ETİYOLOJİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Üriner sistem taş hastalığı; böbrek, üreter, mesane ve/veya üretrada taş görülmesi ve/veya kalsifikasyon ile karakterize bir hastalıktır. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı etiyojisinde daha çok genetik, metabolik ve anatomik nedenlerin saptandığı [6-8] ve metabolik nedenlere bağlı gelişen üriner sistem taşlarının tekrarlama oranlarının yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle etiyojinin anlaşılması, çocuklarda taş oluşumunu önlemek ve nedene yönelik tedavi uygulanması açısından önemlidir.

Amaç: Üriner sistem taş hastalığı ile takipli çocuk hastaların demografik ve klinik özelliklerini, etiyojilerini ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirmektir.

Metod: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2013 ve Ocak 2018 yılları arasında izlenen 364 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların cinsiyeti, yakınması, tanı yaşı, aile öyküsü, İYE öyküsü, başvuru anında fizik muayene bulguları, spot idrar analizi, 24 saatlik idrar analizi, biyokimyasal parametreleri, ultrasonografi bulguları (taşın yeri, boyutu, sayısı), saptanan üriner sistem anomalileri, taş analizi, hastalara uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler ve son kontrolde taşsızlık değerlendirildi.

Bulgular: Tanı yaş ortalaması $4,97 \pm 5,00$ yıl, %49'u kız, %51'i erkek olan hastaların en sık başvuru yakınmaları, idrar yolu enfeksiyonu (%23), hematüri (%12) ve karın ağrısıydı (%11). Üriner sistem taş hastalığının etiyojisine yönelik değerlendirme yapılan 351 hastanın 194 (%55)'ünde metabolik neden saptandı. Bunlar içinde en sık saptanan nedenler hiperkalsiüri (%58) ve hiperokzalüri (%31) idi. Analizi yapılan 58 taşın %65,5'i kalsiyum taşı, %20,6'sı sistin taşı, %5'i sitrüt taşıydı. Tüm hastaların 141 (%39)'inin medikal tedavi aldığı, en sık kullanılan ilaçların da K-sitrat (%72) ve hidrokloro-tiazid (%29)'u olduğu görüldü. Cerrahi girişim uygulanan 86 hastanın %81'ine ESWL, %53'üne URS, %17'sine PCNL ve %7'sine açık cerrahi uygulanmıştı. Metabolik etiyoji saptanan hastalarda, etiyoji saptanmayanlara kıyasla son kontrolde taşsızlık oranı daha düşük bulundu ($p=0,007$). Beş mm'den küçük taşı olan hastaların %71'inin 5 mm'den büyük taşı olan taş olanların ise %54'ünün son kontrolde taşsız oldukları saptandı ($p=0,002$).

Sonuç: Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda metabolik nedenler siktir. Bu taşların tekrarlama oranları yüksek, kendiliğinden kaybolma oranları ise düşüktür. Etiyojiye yönelik tedavilerin planlanabilmesi için metabolik tetkiklerin yapılması gereklidir.

Anahtar kelimeler: çocuklarda üriner sistem taş hastalığı, metabolik ürolitiazis, prognoz, tedavi

SUMMARY

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FEATURES, ETHIOLOGIES AND TREATMENT APPROACHES IN CHILDREN WITH URINARY STONE DISEASE

Urinary stone disease is characterized by the appearance stones in the kidney, ureter, bladder, urethra and/or calcification. Genetic, metabolic and anatomical factors mostly cause urolithiasis in children [6-8]. The recurrence rates of stones caused by metabolic disorders are high. Therefore, understanding the etiology is important to prevent stone formation and to treat the cause.

Objective: To evaluate the demographic and clinical features, etiological causes and treatment approaches of pediatric urolithiasis.

Method: 364 patients who were followed up between January 2013-January 2018 in the Department of Nephrology, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases were evaluated retrospectively. Patients' gender, complaints, age of diagnosis, family history, UTI history, physical examination findings at the time of admission, spot urine analysis, 24-hour urine analysis, biochemical parameters, ultrasonographic findings (location, size, number of stone), urinary system anomalies, stone analysis, medical and surgical treatments, and loss of stones were evaluated.

Results: The mean age of diagnosis of patients was $4,97 \pm 5,00$ years, 49% were girls and 51% were boys. The most common complaints were urinary tract infection (23%), hematuria (12%) and abdominal pain (11%). In the evaluation of stone etiology, metabolic causes were found in 194 (55%) of 351 patients. The most common causes were hypercalciuria (58%) and hyperoxaluria (%31). Of the analyzed 58 stones, 65,5% were calcium stones, 20,6% were cystine stones, 5% were citruvite stones. It was observed that 141 (39%) of patients received medical treatment, and the most commonly used drugs were potassium citrate (72%) and hydrochloro-thiazide (29%). Surgical treatment was done to 86 patients. %81 of these patients were treated with ESWL, 53% were URS, 17% were PCNL and 7% were open surgery. In patients with metabolic stones, stone-free rate was lower in the final control compared to those idiopathic stones ($p=0,007$). %71 of patients with stones smaller than 5 mm, and %54 of those with stones larger than 5 mm were stone free at the last control ($p=0,002$).

Conclusion: Metabolic causes are common in children with urinary stone disease. The recurrence rates of these stones are high and rate of disappearance is low. Metabolic examinations are required to plan effective treatments.

Keywords: children urinary tract stone disease, metabolic urolithiasis, prognosis, treatment

7. KAYNAKLAR

1. Sas, D.J., et al., Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *J Pediatr*, 2010. 157(1): p. 132-7.
2. Dwyer, M.E., et al., Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *J Urol*, 2012. 188(1): p. 247-52.
3. Alfandary, H., et al., Increasing Prevalence of Nephrolithiasis in Association with Increased Body Mass Index in Children: A Population Based Study. *J Urol*, 2018. 199(4): p. 1044-1049.
4. Routh, J.C., D.A. Graham, and C.P. Nelson, Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. *J Urol*, 2010. 184(3): p. 1100-4.
5. Alpay, H., et al., Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol*, 2009. 24(11): p. 2203-9.
6. Elizabeth Harvey, W.A.F., *Renal Calculi. Vol. Pediatric Kidney Disease. 2016: Springer-Verlag Berlin Heidelberg p.1135-1186.*
7. Copelovitch, L., Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am*, 2012. 59(4): p. 881-96.
8. Hoppe, B. and M.J. Kemper, Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol*, 2010. 25(3): p. 403-13.
9. Habbig, S., B.B. Beck, and B. Hoppe, Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. *Kidney Int*, 2011. 80(12): p. 1278-91.
10. Lopez, M. and B. Hoppe, History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol*, 2010. 25(1): p. 49-59.
11. Asselman, M., et al., Calcium oxalate crystal adherence to hyaluronan-, osteopontin-, and CD44-expressing injured/regenerating tubular epithelial cells in rat kidneys. *J Am Soc Nephrol*, 2003. 14(12): p. 3155-66.
12. Hernandez, J.D., J.S. Ellison, and T.S. Lendvay, Current Trends, Evaluation, and Management of Pediatric Nephrolithiasis. *JAMA Pediatr*, 2015. 169(10): p. 964-70.
13. Kovesdy, C.P., et al., Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Kidney Int*, 2017. 91(2): p. 260-262.
14. Issler, N., et al., Epidemiology of paediatric renal stone disease: a 22-year single centre experience in the UK. *BMC Nephrol*, 2017. 18(1): p. 136.
15. Sas, D.J., et al., Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis. *Urolithiasis*, 2016. 44(3): p. 241-6.

16. Novak, T.E., et al., Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology*, 2009. 74(1): p. 104-7.
17. Akinci, M., T. Esen, and S. Tellaloglu, Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol*, 1991. 20(3): p. 200-3.
18. Karagiannis, A., et al., Epidemiologic study of urolithiasis in seven countries of South-Eastern Europe: S.E.G.U.R. 1 study. *Arch Ital Urol Androl*, 2017. 89(3): p. 173-177.
19. Pietrow, P.K., et al., Clinical outcome of pediatric stone disease. *J Urol*, 2002. 167(2 Pt 1): p. 670-3.
20. Tasian, G.E. and L. Copelovitch, Evaluation and medical management of kidney stones in children. *J Urol*, 2014. 192(5): p. 1329-36.
21. Ratkalkar, V.N. and J.G. Kleinman, Mechanisms of Stone Formation. *Clin Rev Bone Miner Metab*, 2011. 9(3-4): p. 187-197.
22. Vella, M., et al., Pathophysiology and clinical aspects of urinary lithiasis. *Urol Int*, 2007. 79 Suppl 1: p. 26-31.
23. Fasano, J.M. and S.R. Khan, Intratubular crystallization of calcium oxalate in the presence of membrane vesicles: an in vitro study. *Kidney Int*, 2001. 59(1): p. 169-78.
24. Khan, S.R., P.N. Shevock, and R.L. Hackett, Membrane-associated crystallization of calcium oxalate in vitro. *Calcif Tissue Int*, 1990. 46(2): p. 116-20.
25. Finlayson, B., S.R. Khan, and R.L. Hackett, Mechanisms of stone formation--an overview. *Scan Electron Microsc*, 1984(Pt 3): p. 1419-25.
26. Chikahiro Momohara , M.T., Iwao Yoshioka , Akira Tsujimura , Norio Nonomura , and Akihiko Okuyama, Mechanism Underlying the Low Prevalence of Pediatric Calcium Oxalate Urolithiasis. *The Journal of Urology*, 2009.
27. Kovacevic, L., et al., Renal Tubular Dysfunction in Pediatric Urolithiasis: Proteomic Evidence. *Urology*, 2016. 92: p. 100-5.
28. Howard, S.C., et al., Urolithiasis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*, 2003. 17(3): p. 541-6.
29. Hoffmeister, P.A., et al., Nephrolithiasis in pediatric hematopoietic cell transplantation with up to 40 years of follow-up. *Pediatr Blood Cancer*, 2014. 61(3): p. 417-23.
30. Kaste, S.C., et al., Asymptomatic kidney stones in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*, 2009. 23(1): p. 104-8.
31. Milliner, D.S. and M.E. Murphy, Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc*, 1993. 68(3): p. 241-8.

32. Coe, F.L., J.H. Parks, and E.S. Moore, Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*, 1979. 300(7): p. 337-40.
33. Akin, Y., M. Ucar, and S. Yucel, Current medical treatment in pediatric urolithiasis. *Turk J Urol*, 2013. 39(4): p. 253-63.
34. Milliner, D.S., et al., Results of long-term treatment with orthophosphate and pyridoxine in patients with primary hyperoxaluria. *N Engl J Med*, 1994. 331(23): p. 1553-8.
35. Cochat, P. and G. Rumsby, Primary hyperoxaluria. *N Engl J Med*, 2013. 369(7): p. 649-58.
36. Emma, F., et al., Nephropathic cystinosis: an international consensus document. *Nephrol Dial Transplant*, 2014. 29 Suppl 4: p. iv87-94.
37. Kirejczyk, J.K., et al., Urinary citrate excretion in healthy children depends on age and gender. *Pediatr Nephrol*, 2014. 29(9): p. 1575-82.
38. Srivastava, T., et al., Urine calcium/citrate ratio in children with hypercalciuric stones. *Pediatr Res*, 2009. 66(1): p. 85-90.
39. Tekin, A., et al., Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitruria in children with calcium urolithiasis. *J Urol*, 2002. 168(6): p. 2572-4.
40. Tekin, A., et al., A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. *J Urol*, 2000. 164(1): p. 162-5.
41. Stiburkova, B. and A.J. Bleyer, Changes in serum urate and urate excretion with age. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2012. 19(6): p. 372-6.
42. Stapleton, F.B., et al., Uric acid excretion in normal children. *J Pediatr*, 1978. 92(6): p. 911-4.
43. Miller, L.A., H.N. Noe, and F.B. Stapleton, Uric acid excretion in children with urolithiasis. *J Pediatr*, 1989. 115(6): p. 923-6.
44. Jinnah, H.A., Lesch-Nyhan disease: from mechanism to model and back again. *Dis Model Mech*, 2009. 2(3-4): p. 116-21.
45. Sebesta, I., Genetic disorders resulting in hyper- or hypouricemia. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2012. 19(6): p. 398-403.
46. Stiburkova, B., et al., Acute kidney injury in two children caused by renal hypouricaemia type 2. *Pediatr Nephrol*, 2012. 27(8): p. 1411-5.
47. Tasic, V., et al., Clinical and functional characterization of URAT1 variants. *PLoS One*, 2011. 6(12): p. e28641.
48. Marra, G., et al., Adenine phosphoribosyltransferase deficiency: an underdiagnosed cause of lithiasis and renal failure. *JIMD Rep*, 2012. 5: p. 45-8.

49. Sumorok, N. and D.S. Goldfarb, Update on cystinuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2013. 22(4): p. 427-31.
50. Saravakos, P., V. Kokkinou, and E. Giannatos, Cystinuria: current diagnosis and management. *Urology*, 2014. 83(4): p. 693-9.
51. Chillaron, J., et al., Pathophysiology and treatment of cystinuria. *Nat Rev Nephrol*, 2010. 6(7): p. 424-34.
52. Chandra S Biyani, J.C., Cystinuria—Diagnosis and Management. *EAU-EBU Update Series*, 2006.
53. Elkoushy, M.A. and S. Andonian, Characterization of patients with heterozygous cystinuria. *Urology*, 2012. 80(4): p. 795-9.
54. Claes, D.J. and E. Jackson, Cystinuria: mechanisms and management. *Pediatr Nephrol*, 2012. 27(11): p. 2031-2038.
55. Abrahams, H.M. and M.L. Stoller, Infection and urinary stones. *Curr Opin Urol*, 2003. 13(1): p. 63-7.
56. Preminger, G.M., et al., Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*, 2005. 173(6): p. 1991-2000.
57. Wroe, S., Zonisamide and renal calculi in patients with epilepsy: how big an issue? *Curr Med Res Opin*, 2007. 23(8): p. 1765-73.
58. Mirza, N., A.G. Marson, and M. Pirmohamed, Effect of topiramate on acid-base balance: extent, mechanism and effects. *Br J Clin Pharmacol*, 2009. 68(5): p. 655-61.
59. Kossoff, E.H. and H.S. Wang, Dietary therapies for epilepsy. *Biomed J*, 2013. 36(1): p. 2-8.
60. Groesbeck, D.K., R.M. Bluml, and E.H. Kossoff, Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol*, 2006. 48(12): p. 978-81.
61. Heher, E.C., et al., Adverse renal and metabolic effects associated with oral sodium phosphate bowel preparation. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008. 3(5): p. 1494-503.
62. Ehrenpreis, E.D., et al., Renal risks of sodium phosphate tablets for colonoscopy preparation: a review of adverse drug reactions reported to the US Food and Drug Administration. *Colorectal Dis*, 2011. 13(9): p. e270-5.
63. Lien, Y.H., Is bowel preparation before colonoscopy a risky business for the kidney? *Nat Clin Pract Nephrol*, 2008. 4(11): p. 606-14.
64. Rausch, H.P., F. Hanefeld, and H.J. Kaufmann, Medullary nephrocalcinosis and pancreatic calcifications demonstrated by ultrasound and CT in infants after treatment with ACTH. *Radiology*, 1984. 153(1): p. 105-7.

65. Riikonen, R., et al., Disturbed calcium and phosphate homeostasis during treatment with ACTH of infantile spasms. *Arch Dis Child*, 1986. 61(7): p. 671-6.
66. Stojanovic, V. and G. Djuric Vijatov, Nephrolithiasis caused by ceftriaxone in a 3-year-old child with ureteropelvic junction obstruction. *Case Rep Med*, 2009. 2009: p. 365962.
67. Stapenhorst, L., et al., Hypocitraturia as a risk factor for nephrocalcinosis after kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*, 2005. 20(5): p. 652-6.
68. Cochat, P., et al., Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol*, 2010. 25(3): p. 415-24.
69. Pahari, A., P.J. Milla, and W.G. van't Hoff, Neonatal nephrocalcinosis in association with glucose-galactose malabsorption. *Pediatr Nephrol*, 2003. 18(7): p. 700-2.
70. Saarela, T., S. Simila, and M. Koivisto, Hypercalcemia and nephrocalcinosis in patients with congenital lactase deficiency. *J Pediatr*, 1995. 127(6): p. 920-3.
71. Laube, G.F., J.V. Leonard, and W.G. van't Hoff, Nephrocalcinosis and medullary cysts in 3-methylglutaconic aciduria. *Pediatr Nephrol*, 2003. 18(7): p. 712-3.
72. Hau, A.K., T.H. Kwan, and P.K. Li, Melamine toxicity and the kidney. *J Am Soc Nephrol*, 2009. 20(2): p. 245-50.
73. Grases, F., O. Soehnle, and A. Costa-Bauza, Renal stone formation and development. *Int Urol Nephrol*, 1999. 31(5): p. 591-600.
74. Eisner, B.H., et al., Ureteral stone location at emergency room presentation with colic. *J Urol*, 2009. 182(1): p. 165-8.
75. Evan, A.P., Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol*, 2010. 25(5): p. 831-41.
76. Sung, M.K., S. Singh, and M.K. Kalra, Current status of low dose multi-detector CT in the urinary tract. *World J Radiol*, 2011. 3(11): p. 256-65.
77. Sandhu, C., K.M. Anson, and U. Patel, Urinary tract stones--Part I: role of radiological imaging in diagnosis and treatment planning. *Clin Radiol*, 2003. 58(6): p. 415-21.
78. Ferraro, P.M., et al., Soda and other beverages and the risk of kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013. 8(8): p. 1389-95.
79. Assimos, D., et al., Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol*, 2016. 196(4): p. 1153-60.
80. Marra, G., et al., Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol*, 2019. 32(2): p. 199-210.
81. Erkurt, B., et al., Treatment of renal stones with flexible ureteroscopy in preschool age children. *Urolithiasis*, 2014. 42(3): p. 241-5.

82. Valentini, R.P. and Y. Lakshmanan, Nephrolithiasis in children. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2011. 18(5): p. 370-5.
83. 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.
84. Chan, K.H., et al., The ability of a limited metabolic assessment to identify pediatric stone formers with metabolic abnormalities. *J Pediatr Urol*, 2018. 14(4): p. 331 e1-331 e6.
85. Barata, C.B. and C.O.S. Valeti, Clinical-Epidemiological Profile of 106 Pediatric Patients with Urolithiasis in Rio De Janeiro, Brazil. *Rev Paul Pediatr*, 2018. 36(3): p. 261-267.
86. Pong, Y.H., et al., Temporal trend of newly diagnosed incidence, medical utilization, and costs for pediatric urolithiasis, 1998-2007: a nationwide population-based study in Taiwan. *Urology*, 2015. 85(1): p. 216-20.
87. Matlaga, B.R., et al., Epidemiologic insights into pediatric kidney stone disease. *Urol Res*, 2010. 38(6): p. 453-7.
88. Girisgen, I., et al., Evaluation of the composition of urinary tract stones in children from the Inner Western Anatolian Region in Turkey. *Turk J Urol*, 2020: p. 1-7.
89. Dursun, M., et al., Clinical presentation of urolithiasis in older and younger population. *Arch Ital Urol Androl*, 2014. 86(4): p. 249-52.
90. Amancio, L., et al., Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *J Bras Nefrol*, 2016. 38(1): p. 90-8.
91. Djelloul, Z., et al., [Urinary stones in Western Algeria: study of the composition of 1,354 urinary stones in relation to their anatomical site and the age and gender of the patients]. *Prog Urol*, 2006. 16(3): p. 328-35.
92. Halstead, S.B., Epidemiology of bladder stone of children: precipitating events. *Urolithiasis*, 2016. 44(2): p. 101-8.
93. Meiouet, F., S. El Kabbaj, and M. Daudon, Pediatric urolithiasis in Morocco: Composition of 432 urinary calculi analyzed by infrared spectroscopy. *Prog Urol*, 2019. 29(3): p. 173-182.
94. Penido, M.G., T. Srivastava, and U.S. Alon, Pediatric primary urolithiasis: 12-year experience at a Midwestern Children's Hospital. *J Urol*, 2013. 189(4): p. 1493-7.
95. Zu'bi, F., et al., Stone growth patterns and risk for surgery among children presenting with hypercalciuria, hypocitraturia and cystinuria as underlying metabolic causes of urolithiasis. *J Pediatr Urol*, 2017. 13(4): p. 357 e1-357 e7.

EK 1

Hasta Değerlendirme Formu:

Demografik Özellikler:

Adı-Soyadı:

Dosya no:

Doğum tarihi:

Başvuru yaşı / tarihi:

İzlem süresi:

Öykü:

Yakınma / başlangıç yaşı:

Cinsiyet:

İye öyküsü:

Karın ağrısı:

Tekrarlama: Süre:

Karın ağrısının başka nedeni var mı?:

Yan ağrısı:

Tekrarlama: Süre:

Disüri:

Bulantı-kusma:

Taş düşürme:

Hematüri: (makroskopik-mikroskopik)

Piyüri:

Ailede taş öyküsü:

Akraba evliliği:

Fizik muayenede patoloji:

Laboratuuar:

Spot idrar: Dansite/pH:

Mikroskopi: erit: lök:

Proteinüri:

Ca/kre:

Üa/kre.

Oksalat/kre:

Sitrat/kre:

Sistin/kre:

Cre: Mg: Na: Cl: K: P:

İdrar aa: sistin: arginin:

ornitin: lizin:

İdrar kx:

24 sa idrar: Ca:

Üa:

Oksalat:

Sitrat:

Sistin:

Mg:

İdrar aa:

İdrar kx:

Serum: Bun / kre / Üa:

Ca / P:

Albumin:

Na / K:

Mg / Cl:

Pth / D vit:

Kan gazı: pH: HCO₃: PCO₂:

TAŞ Analizi:

Görüntüleme:

Usg taş lokalizasyonu →

Böbrek / üreter / mesaneL

Başka görüntüleme →

İdrar yolu anomalisi →

Atrofi/vur/up/uv darlık/nörojen mesane/ puv

Tedavi:

Medikal:

Eswl:

Cerrahi:

Diğer:

Takipte İYE:

Takipte yeni taş:

Son durum:

