

T C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

0-2 YAŞ GRUBU ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA
VÜCUT DIŞI ŞOK DALGA TEDAVİSİNDE
BAŞARIYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. İbrahim Güven KARTAL

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2015

T C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

0-2 YAŞ GRUBU ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA
VÜCUT DIŞI ŞOK DALGA TEDAVİSİNDE
BAŞARIYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. İbrahim Güven KARTAL

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Prof. Dr. Serdar TEKGÜL
Doç. Dr. Hasan Serkan DOĞAN
Danışman Öğretim Üyeleri

ANKARA

2015

ONAY SAYFASI



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında destek, sabır, hoşgörülerini eksik etmeyen, bilimsellikleri ve etik değerlere gösterdikleri özenle kendilerini örnek aldığım Prof. Dr. Serdar Tekgül ve Doç. Dr. Hasan Serkan Doğan'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktaran ve yetişmemde büyük emekleri olan başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Haluk Özen ve kendileriyle çalışma şerefine nail olduğum emekli hocalarım Prof. Dr. İlhan Erkan ve Prof. Dr. Çelik Taşar olmak üzere Anabilim Dalı öğretim üyelerine çok teşekkür ederim.

Genç yaşta aramızdan zamansız olarak ayrılan sevgili ağabeyim, Doç. Dr. Kubilay İnci'yi rahmetle anarım.

Her zaman yanımda olan Dr. Mesut Altan ve Dr. Ahmet Güdeloğlu başta olmak üzere, çalıştığım tüm asistan ağabeylerim ve arkadaşlarıma sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas sürem boyunca güler yüzlülüklerinin yanında, yardım ve desteklerini eksik etmeyen tüm Üroloji Anabilim Dalı personel ailesine teşekkür ederim.

Hayat boyu desteklerini hep yanımda hissettiğim sevgili aileme ve eşim, arkadaşım, dostum Dr. Aysun Çalışkan Kartal'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KARTAL, İ.G., 0-2 yaş grubu üriner sistem taş hastalığında vücut dışı şok dalga tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Tezi, Ankara, 2015. Son yıllarda çocuklarda sıklığı giderek artan taş hastalığı, infantlarda da önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Hipotezimiz vücut dışı şok dalga (extracorporeal shock wave lithotripsy= SWL) tedavisinin küçük yaş gruplarındaki taş hastalarında da başarıyla uygulanabileceği şeklindedir. Bu amaçla; 0-2 yaş grubundaki çocuklarda üriner sistem taş hastalığının tedavisinde SWL'nin etkinliği, güvenilirliği ve başarılarını etkileyen faktörler araştırılmıştır. Ocak 2009-Eylül 2013 arasında kliniğimizde SWL ile tedavi edilen 18 yaş altı 402 renal ünite retrospektif olarak taranmış ve bunlardan 0-2 yaş arası 149 hasta incelenmeye dahil edilmiştir. Bu gruptaki hastalar genel taşsızlık oranları açısından daha büyük yaş gruplarıyla karşılaştırılmış ve ayrıca çalışma grubu içinde başarıyı öngörmede faydalı parametreler açısından tek, çok değişkenli analizler ve ROC eğrileri kullanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır. Infantlarda ilk seans sonrası %70,5, 0-1 yaş grubunda da %77,2 başarı elde edilmiş, kendilerinden büyük yaş gruplarıyla karşılaştırıldıklarında anlamlı olarak küçük yaşlarda SWL'nin etkinliği daha fazla bulunmuştur ($p<0,001$ ve $p=0,003$). Genel taşsızlık; infantlarda %81,9, 0-1 yaşda %87,7 bulunmuş ve küçük yaşlarda başarı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$, $p=0,001$). Infantlarda ve 0-1 yaş grubunda SWL başarısında, taşın tek olması ve taşın boyutu anlamlı bulunmuş, ayrıca taşın tek olması bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (infantlarda; odds ratio [OR]; 6,173, güven aralığı; 1,819-20,946, $p=0,004$, 0-1 yaşda; OR;13,838, güven aralığı; 0,973-196,786). Infantlarda taş boyutu için yapılan ROC analizinde kestirim değeri 10 mm (eğri altı alan:0,683, %59 sensitivite, %70 spesifite, $p=0,002$) olarak bulunmuştur. Infantlarda, komplikasyon olarak sadece 1 hastada medikal tedaviye cevap veren idrar yolu enfeksiyonu görülmüştür. Çalışmamızın sonuçları, 0-2 yaş grubu çocuk taş hastalığının tedavisinde özellikle 10 mm'den küçük ve tek taş varlığında, SWL'nin yüksek başarı ve çok düşük komplikasyon oranları ile güvenilir olarak kullanılabilirliğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: SWL, infant, seans, etkinlik, güvenilirlik

ABSTRACT

KARTAL, İ.G., Factors that effects success of extracorporel shock wave lithotripsy treatment on 0-2 age group urinary system stone disease ,Hacettepe University Faculty of Medicine, Urology Thesis, Ankara, 2015. In the recent years, stone disease, which is increasing on children, has become a serious health problem for the infants as well. Our hypothesis claims that extracorporeal shock wave lithotripsy (SWL) treatment can be applied succesfully on younger ages. For that purpose, factors which might have effect on success, the efficiency and the reliablity of SWL have been examined on stone disease treatment of patients between the ages of 0-2. Between January 2009-September 2013, children under the age of 18, 402 renal unit which treated with SWL in our clinic, have been scanned reprospectively and among all, 149 patients between the ages 0-2 have been included in research. Patients in this group have been compared with patients with older ages according to overall stone free rate, and in order to foresee the success in research group; analysis with single, multiple variables as well as ROC curves have been used and statitically evaluated. After the first session, success rate was %70,5, and between the ages 0-1 success rate was %77,2, it has been examined that SWL's effectiveness on younger ages were significantly higher compared to older ages ($p < 0,001$ ve $p = 0,003$). On infants; overall stone free rate has been measured %81,9, and between the ages 0-1 rate has been measured as %87,7 and on younger ages success rate has been measured signaficalty higher ($p < 0,001$, $p = 0,001$). SWL success on infants and age group of 0-1, single stone and stone size have been found significant, on the other hand single stone has been detected as independent risk factor (on infants; odss ratio [OR]; 6,173, confidence interval; 1,819-20,946, $p = 0,004$, between the ages 0-1; OR; 13,838, confidence interval; 0,973-196,786, $p = 0,05$). In ROC analysis which was done for stone size, optimum cut-off point has been found as 10mm (area under the curve: 0,683, %59 sensitivity, %70 spesifity, $p = 0,002$) Only 1 infant had urinary tract infection which responded to medical treatment, was observed on a complication. As a result of our research, it has been found that SWL can be used reliably has high rate of success and lower rate of complications on the treatment of stone disease for the 0-2 age group, especially for single stone and smaller than 10 mm.

Keywords: SWL, infant, session, efficiency, reliability

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1. Ön Bilgi	5
2.2. Taş Oluşum Mekanizması, Nedensel Faktörlerin Teşhisi ve Spesifik Taş Tiplerinin Tıbbi Tedavisi	5
2.2.1. Kalsiyum Taşları	7
2.2.2. Ürik Asit Taşları	15
2.2.3. Sistin Taşları	16
2.2.4. İnfeksiyon Taşları (Strüvit Taşları)	17
2.3. Üriner Taş Hastalarının Klinik Prezantasyonu ve Tanısı	19
2.4. Tanı	19
2.4.1. Görüntüleme	19
2.4.2. Metabolik değerlendirme	21
2.5. Tedavi	24
2.5.1. Üriner Sistem Taşlarının Girişimsel Yöntemlerle Tedavisi	25
2.5.2. Şok Dalga Litotripsi	25
2.5.3. Perkütan Nefrolitotomi	36
2.5.4. Üreterorenoskopi	37
2.5.5. Retrograd Endoskopik Renal Cerrahi (RIRS)	38
2.5.6. Laparoskopji	39
2.5.7. Açık Taş Cerrahisi	39
3. HASTALAR VE YÖNTEM	40
4.BULGULAR	44

5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	59
7. KAYNAKLAR	60



SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı tomografi
Cr	Kreatinin
DJS	Double J stent
DMSA	Tc99m dimerkaptosüksinik asit
DTPA	Diethylene triamine pentaasetik asit
EK	Etkinlik katsayısı
F	French
HPRT	Hipoksantin guanin fosforibozil transferaz
İVP	İntravenöz piyelografi
J	Joule
Mg	Miligram
Mm	Milimetre
Kg	Kilogram
KÖR	Klinik önemsiz rezidü
MPNL	Mini-perkütan nefrolitotomi
PNL	Perkütan nefrolitotomi
PRPS	Fosforibozil pirofosfat sentetaz
ROC	Receiver operating characteristic
SWL	Şok dalga litotiripsi
US	Ultrasonografi
YDBG	Yatarak direkt batın grafisi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Böbrek orta kesimindeki taşın US ve Doopler US incelemedeki görüntüleri	20
Şekil 2.2. Sağ böbrek taşının yatarak direkt batın grafisi ve bilgisayarlı tomografi görüntüsü	21
Şekil 2.3. Çocuklardaki üriner taş hastalığında metabolik araştırmaların yürütülmesine ve tıbbi tedavinin planlanmasına ilişkin Avrupa Üroloji klavuzu tarafından önerilen algoritma.	22
Şekil 2.4. Litotriptör tarafından oluşturulan değişik mekanik güçlerin böbrek taşlarını kırmadaki etkileri	27
Şekil 4.1. İnfantlarda metabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi	44
Şekil 4.2. 2-18 yaş grubunda metabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi	45
Şekil 4.3. 0-1 yaş grubunda metabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi	45
Şekil 4.4. 0- 18 yaş grubunda meatabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi	46
Şekil 4.5. İnfantta taş boyutu için ROC analizinin sınır değeri	52

TABLolar

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1. Hiperkalsiüri ile ilişkili klinik bozukluklar	9
Tablo 2.2. İdrarda solid atıkların normal değerleri	12
Tablo 2.3. Pediatrik taş hastalarında Avrupa Üroloji klavuzu tarafından önerilen girişimler	24
Tablo 2.4. SWL'de hayvan modellerindeki muhtemel yan etkileri	28
Tablo 2.5. SWL'de akut renal yan etkiler için risk faktörleri	29
Tablo 2.6. Literatürde çocuklarda SWL sonrası görülen komplikasyon oranları (146)	36
Tablo 3.1. Demografik Bilgiler	41
Tablo 3.2. SWL uygulanmasına ilişkin sayısal bilgiler	42
Tablo 4.1. SWL tedavisi sonrası başarı, komplikasyon, ek müdahale oranları.	47
Tablo 4.2. İnfant grupta taşsızlığı etkileyen faktörler	48
Tablo 4.3. 2-18 yaş arası taşsızlığı etkileyen faktörler	49
Tablo 4.4. 0-1 yaş arası taşsızlığı etkileyen faktörler	50
Tablo 4.5. Yaş gruplarına göre Re-SWL yapılan hastaların sayısı ve taşsızlık oranları	51
Tablo 4.6. Tüm yaş gruplarında başarıyı etkileyen faktörlerin çoklu analizi (Binary logistik regresyon analizi)	51

1.GİRİŞ

Pediyatrik taş hastalığı, erişkin yaş grubundan çeşitli farklılıklar göstermektedir. Çocuklarda taşların insidansı ve karakteristikleri geniş bir coğrafi çeşitlilik gösterir. Genellikle göreceli olarak nadir bir hastalık gibi düşünülmesine karşın; Türkiye, Pakistan, bazı Güney Asya, Afrika ve Güney Amerika ülkelerinde endemik kabul edilmektedir (1).

Şok dalga litotripsi (SWL) üriner taşların tedavisinde en çok kabul edilen invaziv olmayan tedavi yöntemidir. Bununla birlikte SWL'nin kullanımı, erişkinlerde çok yaygın kullanılıyor olmasına rağmen çocuklarda gecikmeli olarak başlamıştır. Bunun nedeni çocuklarda gelişen organ sistemleri üzerine olabilecek potansiyel yan etkilerinin endişesiydi. SWL tedavisi 1980 yılında Chaussy ve ark. tarafından tanıtılmış (2) çocuklarda ilk başarılı SWL serisi 1986 yılında yayınlanmıştır (3). Son yıllarda pediyatrik taş hastalığının sıklığı artmaya başlamış ve yüksek morbidite ve tekrarlama oranları nedeniyle önemli bir sağlık problemine dönüşmüştür. Erişkinlere göre yaklaşık 5 kat tekrarlama riski yüksektir (4). Erişkinlerde taş hastalığı yüksek oranda görülürken tahmini prevalansı %3-5 arasındadır. Ürolitiazis çocuklarda %2 oranında görülmektedir ve hayatın ilk yılında ürolitiazisi olanlar tüm pediyatrik taş hastalarının %9-23'ünü oluşturmaktadır (5-7). Bundan önce erişkinlerin aksine kız ve erkeklerin eşit olduğu söylenirken, son yayınlarda erkeklerde daha sık olduğu bildirilmiştir (8). Ülkemizde çocuklarda taş hastalığının prevalansına dair kısıtlı bilgiler olmakla birlikte, Ankara bölgesinde okul çağı çocuklarında yapılan çalışmada %0,8 olarak bildirilmiştir (9). Taş hastalığı Afrika kökenlilerde daha nadir olarak görülmektedir(10). Ürolitiazis Birleşik Devletlerin güneydoğusunda yaşayan beyaz ırkta daha yaygın olarak görülmektedir. Son 30 yılda İngiltere'de taş oluşum nedeni, enfeksiyon ve metabolik bozukluklar yönüne kaymıştır (6). Ürolitiazise bağlı prematürite olmadığı durumlarda 5 aylıktan önce hospitilizasyonun çok nadirdir (11, 12). Preterm infantlarda taşlar genellikle tiazid tedavisine ikincil oluşurken, nadir olarak da nefrokalsinozis de görülebilmektedir.

SWL'nin çocuklarda böbrek taşlarının kırılmasında kullanılmasının güvenilir ve etkin bir tedavi olduğu gösterilmiştir (13-18). Taş hastalığının infantlarda değerlendirilmesi ve tedavisi teknik imkanlar dahilinde ürologlar arasında değişiklik göstermektedir. Tedavinin amacı; tamamen taşsızlığı sağlamak, renal fonksiyonları korumak, taşın tekrarlanmasını engellemektir. Teknolojik gelişmeler ve klinik deneyimlerle infantlarda bile, tedavi yöntemleri büyük bir hızla minimal invaziv yöntemlere doğru kaydırmaktadır.

Endoürolojik prosedürler üriner taşlarda çok yaygın kullanılmasına rağmen, üretral enstrümantasyon özellikle de erkek çocuklarda darlık açısından risk taşımakta ve üreteroskopi de az da olsa darlık ve vezikoüreteral reflü gibi potansiyel komplikasyonlar taşıdığı için çekinceler getirmektedir (19).

Erişkinlerle karşılaştırıldığında metabolik ve anatomik anomalilerin infantlarda daha sık görülmesi taş oluşumunu etkileyip tedavi seçimi ve sonuçları açısından farklılıklar doğurmaktadır. Ayrıca diyet, çevresel faktörler, enfeksiyonlar da taş oluşumuna neden olabilir. En uygun tedavi yöntemi seçilirken; taşın lokalizasyonu, taşın türü, taşın boyutu ve sayısı, toplayıcı sistemin anatomik özellikleri, obstrüksiyon varlığı, enfeksiyonun olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Çocuklarda taş hastalarının çok önemli kısmı SWL için uygun bir gruptur ve bu nedenle sıklıkla ilk basamak tedavi yöntemi olarak seçilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda çocuklarda böbrek ve üreter taşlarının tedavisinde SWL güvenilir ve etkin bir şekilde kullanılabilirdiği gösterilmiştir (15, 20, 21). Renal pelvis ve üreter taşları 20 milimetre'ye (mm) kadar SWL ile tedavi edilebilir, fakat taş boyutu arttıkça taşsızlık oranları azalmakta seans sayısı artmaktadır (22-24). Yapılan çalışmalarda SWL'nin başarısı kısa dönemde %57-97, uzun dönemde %57-92 arasında değişmektedir (25, 26). SWL'nin başarılı sonuçlarını göz önüne alırsak, yaşlarının küçük olması nedeniyle üriner sistemde bulunan taşların kristalizasyonu tam tamamlamayıp daha yumuşak taşlar olabileceği, SWL makinesi tarafından uygulanan şok dalgalarının ciltten böbreğe ulaşma mesafesinin kısa olmasının ve küçük vücut kitlesinin şok dalgalarının iletimini fasilite etmesi, infantlarda üriner sistemin

daha kısa ve daha elastik olması, taş pasajının daha kolay olmasını ve fragmente parçaların impakte olmasının engellemesi, yaş küçüldükçe özellikle alt pol taşlarında infundubulopelvik açının taş klerensini sağlamada daha uygun olması başarı oranını yükselten nedenlerdir. Ayrıca çocukların daha mobil olması taşsızlığı daha da kolaylaştırmaktadır (27-33).

Taş boyutunun büyüklüğü, taşın sayısı, bazı metabolik ve anatomik anormallikler gibi risk faktörleri SWL'nin başarı oranlarını düşürüp ek girişim ihtiyacını artırabilir. Kalisiyel taşlarda, özellikle 20 mm'den büyük taşlarda, anormal böbreklerde, taşın kırılması ve temizlenmesi oranları ters orantılı olarak düşmektedir ve SWL ek seans ihtiyaçları artmaktadır. Tekrar tedavi oranı %13,9-53,9 iken (6, 12, 16), ek girişim ihtiyacı %7-33 arasındadır (34, 35). Minimal invaziv profiline rağmen SWL'nin güvenliği ve gelişen böbrek ve çevre organlara oluşturacağı yan etkiler konusunda teorik şüpheler gündeme getirmiştir. Ama yapılan çalışmalarda yüksek enerjili şoklarla bile SWL'nin irreversible ciddi yan etkilerinin olmadığı uzun dönem takiplerde gösterilmiştir (36-39). Sonuç olarak SWL'nin renal fonksiyonlar üzerine yan etkilerinin sınırlı ve geçici olmasına rağmen şok sayısının ve enerjinin düşük olması renal fonksiyonları korumada yardımcı olabilir.

SWL konusunda yapılan ilk çalışmalar güvenlik ve etkinlik üzerine odaklanmışken, yeni çalışmalar daha çok demografik, anatomik, taşla ilgili prognostik faktörlerin tedavi başarısı üzerine etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Taşla ilişkili SWL başarısını etkileyen faktörler üzerine çok çalışma yapılmış olmasına rağmen (20, 26, 40-42), hasta ilişkili faktörler, özellikle çocuklarda yaşın SWL başarısı üzerine olumlu etkilerine dair ve tedavisiyle ilişkili parametreler ayrıntılı olarak değerlendiren çalışmalar yeterli değildir.

Yaşamın ilk 24 aylık kısmına infant dönemi denmektedir. Bu çalışmada 2 yaş altı çocuklarda yaşa bağımlı olarak SWL'nin başarı oranlarını, komplikasyon ve ek prosedür kullanım oranları, etkinliği, güvenilirliği, hasta bağımlı demografik

bilgilerin, anatomik özelliklerin etkisi değerlendirilmiş ve bu yaş grubunda tedavi başarısını etkileyen faktörler incelenmiştir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ön Bilgi

Pediyatrik taş hastalığı çoğunlukla üst idrar yolunda görülür. Mesane taşları, dünyanın az gelişmiş bölgelerinde hala yaygındır, bu taşlar çoğunlukla amonyum asit urat ve ürik asit taşlarıdır, bu da kuvvetle beslenmeyle ilgili faktörleri düşündürmektedir (43). Uluslarda sanayileşme geliştikçe taşların oluşumu üst üriner sisteme doğru kaymaktadır (44).

Taş hastalığı erişkinlerde oldukça yaygın görülürken tahmini prevalansı %3-5 arasındadır (45). Batı Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde nadir bir hastalık olarak görülmesine rağmen, dünyanın diğer ülkelerinde çocuklarda taş hastalığı daha sık görülmektedir. Birleşik Devletlerde çocuklarda taş hastalığının sıklığının arttığı, bir çalışmada da son 10 yılda 5 kat artış olduğu belirtilmiştir (46). Türkiye’de çocuklarda taş hastalığı görülme sıklığı %0,8 olarak bildirilmiştir (9, 47). Taş hastalığı Afrika kökenlilerde daha nadir olarak görülmektedir. Son 30 yılda İngiltere’de taş oluşum nedeni, enfeksiyon ve metabolik bozukluklar yönüne kaymıştır (6).

2.2. Taş Oluşum Mekanizması, Nedensel Faktörlerin Teşhisi ve Spesifik Taş Tiplerinin Tıbbi Tedavisi

Üriner taş oluşumu, metabolik ve anatomik faktörler ile enfeksiyon varlığını içeren karmaşık bir sürecin sonucudur (48-50). Kolaylaştırıcı ve engelleyici etkenler arasındaki denge bozulduğu zaman, idrarda taşlar oluşabilir. İdrar, ilgili taş bileşeni bakımından kritik derecede aşırı doymuş hale geldiği zaman, taş oluşumu başlamış olur. Örneğin, idrarın fiziksel özelliklerini de, içeren organik ya da inorganik engelleyicilerin varlığından dolayı aşırı doyma meydana gelebilir. Ayrıca, idrar akımının anormal bir morfoloji nedeniyle bozulmuş olması da idrar akımının yavaşlamasını (staz) kolaylaştırabilir ve bu nedenle, taş oluşturu maddelerin konsantrasyonunda artışa yol açabilir. İdrarda kalsiyum oksalat, ürik asit ya da sistin moleküllerinin aşırı doymuş düzeye ulaşması taş oluşumuna yol açabilir.

Kristalizasyon engelleyicilerin (sitrat, magnezyum, pirofosfat, makromoleküller ve glikozaminoglikanlar) azalan konsantrasyonu, bazen, idrar taşlarının oluşmasından sorumlu tek faktör olabilir. İdrar pH'sındaki değişiklikler de taş oluşumunu etkileyebilir.

Major metabolik problemler; hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratüri, sistüniri ve hiperürikozüridir. Hiperkalsiüri ve hipositratüri en sık saptanan metabolik anormalliklerdir. Birleşik Devletler'de taşların %40-65'i kalsiyum kökenlidir, %14-30'u kalsiyum fosfat, %10-20'si sitruvit, %5-10'u sistin, %1-4'ü ürik asit taşlarıdır (51). Çok nadir olarak ksantin ve 2,8-dihidroksiadenin taşları da saptanmıştır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada %38,9 kalsiyum oksalat, %22,2'si kalsiyum fosfat, %16,7 ürik asit, %11,2 sisistin, %5,6 sı sitruvit, %5,6'sı karışık taşlar olarak tespit edilmiştir (52).

İdrar pH'sı da kristalizasyonu etkileyen önemli faktörlerdendir. Sistin (pH<7,5) ve ürik asit (pH<6) taşları asidik idrarda, kalsiyum fosfat (pH>6) ve magnezyum amonyum fosfat taşları ise alkali idrarda presipite olmaya yatkındırlar. Kalsiyum oksalat taşları fizyolojik değerler içinde idrar pH'sında kayda değer şekilde etkilenmezler.

Kristallerin idrardaki formu genellikle bir nidusun üzerindedir. Bu da çökmeye, büyümeye, daha düşük konsantrasyonlarda taş oluşabilmesine neden olur. Üroepitelyumun herhangi bir bölgede zarar görmesi (enfeksiyon, yabancı maddeler, Randal plakları gibi) nidus oluşumuna neden olabilir. Henle kulpunun bazal membranından köken alan Randal plakları, kalsiyum fosfat kristallerinin oluşumuna neden olur. Kristaller çökerek interstisyumda plak halini alıp renal papillaların üroepitelyumunda belirirler. Bu olaylar çoğunlukla idiyopatik kalsiyum oksalat taşlarında görülürler. Kalsiyum monohidrat (whewellit) ve kalsiyum dihidrat (weddellit), genellikle küçük kalsiyum fosfat kristalleri ile karışır. Daha az görülen kalsiyum fosfat (brushite) taşları iç medullar toplayıcı kanallardan köken alır (53).

Genitoüriner anomalisi (hidronefroz, dupeks üreter, posterior üretral valf ve ekstrofia vezika vb.) olanlarda %30 oranında ürolitiazis görülür (54). Fonksiyonel ve anatomik obstrüksiyonu olan çocuklarda staz ve idrar yolu enfeksiyonu aracılığıyla taş oluşumu için predizposan bir faktördür. Ürolojik anatomik anomalileri olanların sadece %5'i taş geliştirirken beraberinde eşlik eden metabolik anormallikler ile taş oluşumu artar (55). Yapılan bir çalışmada; ureteropelvik darlığı olup non-enfeksiyöz taşı olanların %68 oranında en az bir metabolik anormallik tespit edilmiştir, en sık olarakta hiperkalsüri görülmüştür (56).

2.2.1. Kalsiyum Taşları

Kalsiyum taşları, çoğunlukla, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları biçiminde meydana gelir. Taşlar, çoğunlukla, ya yüksek kalsiyum (hiperkalsüri) ve oksalat konsantrasyonları (hiperoksalüri) nedeniyle ya da engelleyicilerin konsantrasyonlarının, söz gelimi sitrat konsantrasyonunun azalmasıyla (hipositraturi) oluşur.

Hiperkalsüri

Hiperkalsüri taş hastalığı olan çocukların yaklaşık %30-50 sinde bulunmaktadır (57). Vucut ağırlığı 60 kilogramın (kg) altında olan bir çocuğun 24 saatte idrarla atılımı kalsiyum miktarının 4 miligram (mg)/kg/gün'den fazla olması şeklinde tanımlanır. Üç aylıktan küçük bebeklerde, kalsiyum itrahi (atılması) ile ilgili normal değerin üst sınırı 5 mg/kg/gün olarak kabul edilir (58).

Hiperkalsüri, idiyopatik ya da sekonder olarak sınıflandırılabilir. Klinik, laboratuvar ve radyografik araştırmalarla altta yatan bir neden belirlenemediği zaman, idiyopatik hiperkalsüri tanısı konulur. Ailesel idiyopatik hiperkalsüri ile ilgili gen henüz tespit edilememiştir, ama tam olmayan otozomal dominant geçiş gösterdiği bildirilmiştir. Asemptomatik sağlıklı çocukların yaklaşık %4'ünde idiyopatik hiperkalsüri gösterilmişti ve bu çocukların %40-50 sinde ürolitiazis için pozitif aile hikayesi bildirilmiştir (59).

Bilinen bir süreç idrarda aşırı kalsiyum ürettiği zaman, sekonder hiperkalsiüri meydana gelir. Sekonder (hiperkalsemik) hiperkalsiüride, yüksek serum kalsiyum düzeyinin nedeni, artan kemik rezorpsiyonu (hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, immobilizasyon, asidoz, metastatik hastalık, steroid alımı, juvenil idiyopatik artirit, adrenal yetmezlik, sarkoidoz, William sendromu) ya da gastrointestinal aşırı emilim (D hipervitaminozu, süt-alkali sendromu) olabilir (60).

Hipokalsemik hiperkalsürisi olan çocuklar mutlaka hipoparatiroidizm veya otozomal dominant olan hipokalsemik hiperkalsüri (kalsiyum seçici kanallarla ilgili gen mutasyon) açısından araştırılmalıdır.

Normokalsemik hiperkalsürisi olan hastaların çoğu idiyopatik hiperkalsüri tanısı olsa da; prematürite, diüretik alımı (furosemid ve asetolazamid), antikonvülzanlar (topiramid ve zonisamid), ketojenik diet, Dent hastalığı, Bartter sendromu, ailesel hiperkalsüri ve nefroklasinosis ile birlikte olan hipomagnezemi, distal renal tübüler asidozis, herediter hipofosfotamik Rickets ile hiperkalsiüri, olasılıkla medullar sünger böbrek dışlanmalı ve başlangıç tedavisinden önce düşünölmelidir (44).

Tablo 2.1. Hiperkalsüri ile ilişkili klinik bozukluklar

<u>Hiperkalsemi</u>
Hiperparatiroidizm
D hipervitanomizisi
İmmobilizasyon
Sarkoidoz
Malignansi
Juvenil idiopatik artirit
Fazla kortikosteroid alımı
Adrenal yetmezlik
Williams sendromu
İnfanın idiopatik hiperkalsemisi
<u>Hipokalsemi</u>
Hipoparatiroidizm
Otozomal dominant hipokalsemik hiperkalsüri
<u>Normokalsemi</u>
<u>-Sonradan kazanılan</u>
Prematurite
Furosemide
Topiramid
Ketojenik diyet
<u>-Genetik</u>
İdiopatik
Dent Hastalığı
Bartter sendromu
Ailesel hiperkalsüri ve nefrokalsinozis ile birlikteliği olan hipomagnesemi
Primer distal renal tübüler asidozis (dRTA)
Hereditör hipopfosfomatik rickets ile hiperkalsüri
Medullar sünger böbrek
Sekonder dRTA
Glikojen depo hastalığı tip I

Hiperkalsiüri için yapılan iyi bir tarama testi, idrardaki kalsiyum ile kreatinin arasındaki oranın saptanmasıdır. Çocuklarda normal kalsiyum/kreatinin oranı 0,2'den düşüktür. Eğer hesaplanan oran 0,2'den yüksekse, tekrar test yapılması gerekir. Yeni doğanların ve bebeklerin kalsiyum itrahi büyük çocuklarinkinden daha yüksek, kreatinin itrahi ise daha düşüktür (58, 60). Bundan dolayı 0-6 ay arası çocuklarda spot idrarda bu oran 0-6 ay arası çocuklarda 0,8, 6-12 ay arası çocuklarda 0,6 olarak alınır (61-63). Takipte ölçülen oranlar normale, hiperkalsiüri için ek testlerin yapılmasına gerek yoktur. Bununla birlikte, eğer oran yüksek olmayı sürdürüyorsa, zamanlanmış olarak 24 saatlik idrar örnekleri toplanmalı ve kalsiyum itrahi hesaplanmalıdır.

Yirmi dört saatlik kalsiyum itrah testi, hiperkalsiüri tanısı için standart ölçüttür. Günlük kalsiyum itrahi 4 mg/kg'dan (0,1 mmol/kg/gün'den) fazlaysa, hiperkalsiüri tanısı doğrulanmış olur ve daha ileri değerlendirmenin yolu açılır. Daha ileri değerlendirme kapsamında, serum bikarbonat, kreatinin, alkalın fosfataz, kalsiyum, magnezyum, pH ve paratiroid hormon düzeyleri vardır. Yeni işenmiş idrar kullanılarak pH ölçümü yapılmalıdır (58, 62, 64).

Yirmi dört saatlik idrar örneklerinin toplanması işlemi, kalsiyum, fosfor, sodyum, magnezyum, sitrat ve oksalat ölçümü için de yapılmalıdır. Bu arada, idrardaki kalsiyumu normalleştirmek için diyetle ilgili ayarlamalar da denenmelidir. Etkif tedavi için diyet modifikasyonu zorunludur. İlk başa çıkma yolu, her zaman, sıvı alımını ve idrar akımını arttırmaktır.

Günlük kalsiyum, hayvansal protein ve sodyum alımının doğru olarak değerlendirilmesi için çocuk, bir diyetisyene sevk edilmelidir. Çocuğun günlük gereksinimlerine uygun kalsiyum alımının devam ettirilmesi yanında, diyetle alınan sodyum miktarının kısıtlanması da önerilir (65).

Dış kaynaklı kalsiyum alımının yüksek üriner kalsiyuma katkıda bulunup bulunmadığını belirlemek için, düşük kalsiyumlu bir diyetle geçici olarak deneme yapılabilir. Bununla birlikte, kalsiyum alımını uzun sürelerle kısıtlama denemesi

yapılıyorken, çok temkinli davranılmalıdır. Bununla birlikte çocuklarda uzun süreli kalsiyum alımının kısıtlanmasından kaçınılmalıdır (49).

Hiperkalsüriyi tedavi etmek için, hidroklorotiazid ve diğer tiazid türevi diüretikler 1-2 mg/kg/gün dozunda kullanılabilir (66). Eğer sitrat düzeyleri düşükse ya da diğer terapilere rağmen hiperkalsüri inatla devam ediyorsa, sitrat terapisi de yararlı olur (67).

Hiperoksalüri

Oksalik asit, böbreklerle dışarı atılan bir metabolittir. Glioksalat ve askorbik asit metabolizmasının son ürünleridir. Oksalatın yalnızca %10-15'i alınan gıdalardan gelir. Oksalat itrahi yaşa göre değişir. Normal okul çağındaki çocuklar günde 50 mg/1,73 m²'den (0,55 mmol/1,73 m²'den) daha az itrah ettikleri halde, bebekler bu miktardan dört kat daha fazla itrah ederler (68). Hiperoksalüri, diyetle alımın artmasından, enterik aşırı emilimden (kısa barsak sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı, pankreatit gibi) ya da doğumsal bir metabolizma hatasından ileri gelebilir. Primer hiperoksalüride, oksalat metabolizmasında rol oynayan iki karaciğer enziminden birisi eksik olabilir. Primer hiperoksalüride, böbreklerde ve idrarda kalsiyum oksalat çökmesi artışı gösterir (69). Primer hiperoksalürili çocuklar oldukça erken yaşta bulgu verirler ve genelde ilk tanı nefrokalsinozis ve/veya ürolitiazis ile konulur. İleri evredeki hastaların semptomları retina, miyokard, kemik iliği gibi dokularda birikime bağlı görülür. Böbreklerde kalsiyum oksalat çökelişi birikmenin artmasıyla, böbrek yetmezliği gelişebilir ve diğer dokularda kalsiyum oksalat birikmesiyle sonuçlanabilir. Ağır hiperoksalüriye ilişkin laboratuvar bulguları ve klinik semptomlar temel alınarak tanı konulur. Kesin tanı için, enzim aktivitesini değerlendirmeye yönelik karaciğer biyopsisi gereklidir. İdrarla oksalat atılımı düzeyleri yüksek olan çocukların çoğunluğunda, belgelenmiş bir metabolik problem ya da beslenmeyle ilgili herhangi bir neden yoktur ve bu çocuklar, idyopatik hiperoksalürili olarak tanımlanır. Bu durumda, idrardaki oksalat düzeyleri yalnızca hafif şekilde yükselmiştir. Hiperoksalüri tedavisi, idrar akımının artırılmasından ve diyetle oksalat kısıtlaması yapılmasından oluşur. Özellikle tip I primer

hiperoksalüride, idrardaki düzeyleri düşürmek için piridoksin kullanımı faydalı olabilir (70).

Tablo 2.2. İdrarda solid atıkların normal değerleri

Metabolit	Yaş	Spot idrarda, (mg/mg kreatinin)	24 saatlik idrarda (Tüm yaşlar)
Kalsiyum	0-6 ay	<0,8	<4 mg/kg/gün
	7-12 ay	<0,6	
	>24 ay	<0,21	
Oksalat	0-6 ay	<0,26	<50 mg/1,73 m ²
	7-24 ay	< 0,11	
	2-5 yas	<0,08	
	5-14 yas	<0,06	
	>16 yas	<0,03	
Sitrat	0-5 yas	>0,2-0,42	>180 mg/gün erkek
	>5 yas		>300 mg/gün kadın
Sistin	>6 ay	<0,075	<50 mg/1.73 m ²
Urik asit	>2 yas	0,56 mg/dl GFH ^a	<815/1.73 m ²

^a Denklem 1= İdrar ürik asit (mg/dl) x Plasma kreatinin(mg/dl)/İdrar kreatinin(mg/dl)

- **Primer hiperoksalüri**

Primer hiperoksalüri tip I ve II çok nadir görülür ve endojen oksalat üretiminin bozukluğuyla giden otozomal resesif bir bozukluktur. Karaciğerde oksalatın aşırı üretimi oksalatın böbreklerde aşırı eksresyonuyla nefrokalsinozise ve nefrolitiazise neden olur. Kalsiyum oksalat tortuları progresif şekilde böbrek hasarına neden olur, bununla birlikte neonatallerde son dönem böbrek hastalığına nadiren de erişkinlikte taş pasajına neden olur. Klinik prezentasyon çeşitliliği nedeniyle tanı çoğu zaman gözden kaçır ve ancak trasplante böbrek kaybı sonrası tanı konulur (71).

Primer hiperoksalüri tip I AGXT genindeki mutasyona bağlı oluşur, bunun sonucunda hepatic peroksizomal enzim olan alanin-glikolat aminotransferazda (AGT) fonksiyonel defekt ile sonuçlanır (72). Eksikliği üründe glikolat, glikolat ve oksalat birikimine neden olur. Pridoksin alanin-glikolat aminotransferaz enziminin kofaktörüdür ve bazen derin vitamin B6 eksikliği primer hiperoksalüri tip I'i taklit edebilir.

Primer hiperoksalüri tip II, GRHPR genindeki mutasyona bağlı glioksalat redüktaz-hidroksipürivat redüktaz enzim aktivitesinde azalmaya neden olur. Aşırı miktarda oksalat ve L-gliserik asitin böbrekten eksresyonuna neden olur (73). Tip II tip I'e karşın hafif seyretse de benign bir hastalık değildir. Son zamanlarda, yeni bir varyant olan tip III 8 ailede tanımlanmıştır, DHDPSL geninde mutasyona bağlı hiperoksalüri ile giden tiptir (74). Hiperoksalüri ile giden tip III'ün mekanizması net olarak aydınlatılamamıştır.

- **İdiopatik hiperoksalüri**

Diyet ile oksalatın aşırı alımı veya oksalik asitin intestinal trakttan emilimi ile ilgili problem sonucu oluşur. Gastrointestinal absorpsiyonu kalsiyum ile ters orantılı olarak değişir ve sonuç olarak dietteki kalsiyum eksikliği oksalat absorpsiyonunu artırarak hiperoksalüriye neden olur (75). Askorbik asit metabolizmasının ürünü olan oksalat, buna bağlı olarak C vitamini hipervitaminozunda da oksalüri görülebilir. Absorpsiyonunun artması genellikle yağ malabsorpsiyonu ya da kronik ishal ile olur. İkincil nedenlerin arasında inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı, kistik fibrozis (ekzokrin pankreatik fonksiyon kaybı), safra yolları hastalıkları, kısa barsak sendromu gösterilebilir. Bu durumlardaki patogenez, intestinal lümende artan serbest yağ asitleri kalsiyuma bağlanarak serbest oksalatı artırır ve serbest oksalatın emilimi daha kolay olur.

Hipositratüri

Sitrat, üriner taş oluşumunu engelleyen bir maddedir. Sitrat, kalsiyuma bağlanarak ve kalsiyum fosfat kristallerinin yanı sıra, kalsiyum oksalatın da artmasını ve birikmesini doğrudan doğruya engelleyerek etkinlik gösterir. Dolayısıyla, idrardaki sitrat düzeylerinin düşük olması, kalsiyum taş hastalarının önemli bir nedeni olabilir. Sitrat normal olarak idrarda bulunur, absorpsiyon ve proksimal tübüllerdeki metabolizması ile regüle edilir. Çocuklardaki normal sitrat düzeyleri net sınırlarla bilinmemekle birlikte, erişkinlerde hipositratüri, idrarla atılan günlük sitrat miktarının erkeklerde 180 mg, kadınlarda 300 mg düşük olmasıdır; bu değer, vücut ölçüsüne dayanılarak çocuklar için uyarlanmalıdır (76, 77). Proksimal tübüllerdeki intraselüler asidozis, metabolik asidozise neden olarak hipokalemiye neden olur ve proksimal tübülden sitrat absorpsiyona neden olarak hipositratüriye neden olur. Sonuç olarak ketojenik diet, bazı ilaçlar (topiramit, zonisamit, asetolazamid gibi), distal renal tübüler asidozis, kronik diyare hipositratüriyle ilişkilidir.

Hipositratüri, çoğunlukla, herhangi bir eş zamanlı semptom ya da bilinen herhangi bir metabolik düzensizlik olmaksızın meydana gelir. Ayrıca, herhangi bir metabolik asidoz, distal tübüler asidoz ya da diyare sendromları ile ilişkili olarak da meydana gelebilir. İdrardaki sitrat düzeylerini düşüren çevresel etkenler arasında, yüksek protein alımı ve aşırı tuz tüketimi vardır (78). Çocuklardaki kalsiyum taş hastalarında hipositratürinin önemini birçok rapor vurgulamaktadır. Kalsiyum taş hastaları bulunan çocukların %30 ila %60 arasında değişen bir kısmında hipositratüri vardır (76).

Hipositratürde taş riskinin artmasından dolayı, taş oluşumunu azaltmak için normal sitrat düzeylerinin yeniden sağlanması gerekmektedir. Bazı çalışmalar, sitrat replasman terapisinin erişkin popülasyonda taş oluşumu riskini azalttığını göstermesine karşın, çocuklarda bu konuyla ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Hipositratüri, iki doza bölünerek verilen 1 mEq/kg'lık başlama dozajında potasyum sitrat kullanılarak tedavi edilir (67).

2.2.2. Ürik Asit Taşları

Ürik asit, pürin metabolizmasının son ürünüdür. Ürik asit eksresyonu çocuklarda erişkinlere göre genel anlamda daha fazladır. Ürik asitin fraksiyonel eksresyonu en fazla neonatallerde görülür. Ürik asit taşları, çocukların %4 ile %8'indeki üriner taşlardan sorumludur; çocuklarda ürik asit taşı oluşumunun temel nedeni, hiperürikozüridir. Günlük ürik asit çıktısının 10 mg/kg/gün'den (0,06 mmol/kg/gün'den) fazla olması, hiperürikozüri olarak kabul edilir (48).

Ürik asit taşlarının oluşması, temel olarak, idrarın bileşiminin asitli olmasına bağlıdır. Ürik asit, pH <5,8'de ayrışmamış ve çözünmez formda bulunur. Bu pH değeri daha alkali hale geldikçe, ürik asit kristallerinin çözünürlüğü artar ve ürik asit taşı oluşması riski azalır.

Hiperürikozürinin ailevi ya da idiyopatik biçiminde, çocukların serum ürik asit düzeyleri çoğunlukla normaldir. Etkilenen diğer çocuklarda, doğuştan metabolizma hatalarına, miyeloproliferatif bozukluklara ya da hücre parçalanmasının başka nedenlerine sekonder olarak aşırı ürik asit üretimi hiperürikozüriye neden olabilir. Nadir olarak herediter renal hipouresimide; düşük serum ürik asit düzeyi, hiperürikozüri, nefrolitiazis ve ekzersizle indüklenen akut böbrek hasarı görülür. Proksimal tübüllerdeki urat transportunu sağlayan proteinleri kodlayan SLC22A genindeki mutasyonlar nedeni olarak bilinmektedir (79). Hiperürikozüri, erişkinlerde kalsiyum oksalat taş oluşumu için bir risk faktörü olmasına karşın, çocuklarda önemli bir risk faktörü gibi görünmemektedir.

Hiperürikozürinin diğer nedenleri aşırı pürin alımı (hayvansal proteinler), hemoliz, ürikozürik ilaçlar (probenecid, salisilatlar, losartan), siyanotik konjenital kalp hastalıkları, melanin toksisitesi ve ailesel idiyopatik hiperürikozüridir.

Ürik asit taşları, opak olmayan taşlardır ve normal radyografi ürik asit taşları için yeterli değildir. Tanı için ultrasonografi ve spiral bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılır.

İdrarın alkalinizasyonu, ürik asit taşlarını önlemenin temelini oluşturur. Alkalileştirici ajanlar olarak sitrat preparatları yararlıdır. İdrar pH'sinin 6-6,5 düzeyinde tutulması, ürik asit taşlarının önlenmesi için yeterlidir (80). Allopürinol hiperürisemi ve hiperürikozürinin birlikte olduğu durumlarda 4-10 mg/kg/gün şeklinde kullanılabilir. Ksantin dehidrogenazı inhibe ederek ürik asit oluşumunu azalttığı gibi bazen de idrarda ksantin artışına neden olabilir(44).

Pürin metabolizmasının kalıtsal bozuklukları

Fosforibozil pirofosfat sentetaz süperaktivitesi (PRPSS) X kromozon geçişli PRPS1 genindeki mutasyona bağlı bir durumdur. PRPSS'nin overaktivitesi aşırı pürin metaboliti oluşmasına neden olur. Pürin metabolizmasının bozulması sonucu hiperürisemi, gut, hiperürikozüri ve ürik asit taşlarına neden olur. Bazı kişisel nörogelişimsel anormallikler, özellikle sensöryel sağırılık görülebilir (81). X bağımlı geçiş gösteren HPRT1 genindeki mutasyona bağlı Hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz (HPRT) eksikliği ürik asitin aşırı oluşmasına neden olur. Mental retardasyon, spastik serebral palsy, ürik asit taşı, kendine zarar verme davranışları ile karakteristik Lesch-Nyhan sendromunda HPRT aktivitesinde tam eksiklik görülür. Parsiyel HPRT eksikliğinde fenotipik olarak komplet eksikliği olanlara benzeyebilir ve ya daha hafif nörolojik semptomlar görülebilir. Böbrek taşları, ürik asit nefropatisi, renal obstrüksiyon, gut ilk başvuru bulgusu olabilir (82).

2.2.3. Sistin Taşları

Sistinüri, sistin taşı oluşumunun nedenidir ve çocuklardaki tüm üriner taşların %2 ila %6'sından sorumludur. Sistinüri, inkomplet resesif bir otozomal bozukluktur ve böbrek proksimal tübüllerinin dört aminoasiti; sistin, ornitin, lizin, arjinini geri absorbe edememesiyle karakterizedir. SLC3A1 veya SLC7A9 geninde mutasyon görülür (83).

Bu aminoasitlerden yalnızca sistinin idrarda çözünebilirliği zayıf olduğu için, idrardaki miktarın aşırı olması durumunda yalnızca sistin taşları oluşabilir. Sistinin çözünebilirliği pH'ye bağımlıdır ve pH>7,0 düzeylerinde sistin çökmesi başlar.

Normalde idraradaki sistin miktarı 50-60 mg sistin/d/1,73 m²'nin altında iken, homozigot olanalarda 400mg/d/1,73 m² den fazladır (6). Hiperkalsiüri, hipositratüri ve hiperürikozüri gibi başka metabolik durumlar sistinüriye eşlik edebilir, böylelikle karma bileşimli taşların oluşumuna yol açabilir.

Hastalar genellikle yirmili otuzlu yaşlarda renal kolik ve ürolitiazis ile başvururken, bununla birlikte infant dönemde staghorn taşlarda gelebilirler. Hastalar tekrarlayan taş hastalığı ile gelirler ve uzun dönemde renal hastalık ihtimali sıktır. İdrar yolu enfeksiyonu sıktır ve strivüt taşları ile kombinasyonu sık görülür (84). Sistüniri tip I ve non tip I (tip II ve III) olarak sınıflandırılır. Tip I otozomal resesif geçişlidir ve heterozigot olduğu durumlarda sistin ekstrasyonu normal düzeylerde dir. Non- tip I'lerde ise heterozigot olduğu durumlarda yüksek sistin ekstresyonu görülür.

Sistin taşları hafifçe radyo-opaktır ve olağan radyografi incelemelerinde görülmesi zor olabilir. Bunların dokusu da serttir ve SWL ile parçalanmaları daha zordur. Sistin taşlarının tıbbi tedavisi, idrardaki sistinin saturasyonunu azaltmayı ve çözünürlüğünü arttırmayı amaçlar. İlk tedavi, yüksek idrar akımının sürdürülmesinden ve idrar pH'sini 7,0'nin üstünde tutmak için potasyum sitrat gibi alkalileştirici ajanların kullanılmasından oluşur. Eğer bu tedavi başarısız olursa, α-merkaptopropionil glisin ya da D-penisilamin kullanımı, idrardaki sistin düzeylerini düşürebilir ve taş oluşumunu önleyebilir. Bu ilaçların kullanılması, kemik iliğinin baskılanması (miyelosupresyon) ve nefrotik sendrom gibi ciddi yan etkilerle ilişkili olabilir (85).

2.2.4. İnfeksiyon Taşları (Strüvit Taşları)

İnfeksiyonla ilişkili taşlar, çoğunlukla gram negatif organizmaların neden olduğu, çocuklardaki üriner taşların yaklaşık %5'ini oluşturur. Endüstriyel ülkelerde ve kızlarda erkeklere göre daha sık görülür (86). Üriner trakt obstrüksiyonu, nörojenik mesane, işeme disfonksiyonu, aralıklı veya devamlı üriner kateterizasyon, distal renal tübüler asidozis, medüller sünger böbrek strüvit taşları için risk

faktörleridir (87). Üreaz enzimi üretme yeteneğine sahip olan bakteriler (Proteus, Klebsiella, Pseudomonas), böyle taşların oluşmasından sorumludur. Üreaz, üreyi amonyuma ve bikarbonata dönüştürerek idrarı alkalileştirir ve sonra, bikarbonatı karbonata dönüştürür (88). Bu alkali ortamda üçlü fosfatlar oluşur, en sonunda magnezyum amonyum fosfattan ve karbonat apatitten oluşan aşırı doymuş bir ortam meydana gelir, bu da taş oluşumuna yol açar (89). Tedavi için, bakterileri elimine etmenin yanı sıra taşları da elimine etmek esastır, çünkü taşlar enfeksiyona barınak sağlar ve antibiyotik tedavisi etkili olmaz. Standart cerrahi tedavi perkütan nefrolitotomi (PNL), piyelolitotomi, anatropik nefrolitotomi, parsiyel nefrektomi, retrograd üreteroskopik prosedürler taşın sayısı yeri, üriner obstrüksiyon, anatomik anomalilere göre seçilir. SWL'de monoterapi veya PNL sonrası taş eradikasyonu amaçlı kullanılır. PNL'nin %60-90 arasında taşsızlık oranı mevcuttur. SWL monoterapi olarak kullanıldığında %30-60 başarı oranı vardır. Kemoliz (%10 Renasidin, pH'sı 3,9 olan asit solüsyonu, kalsiyum karbonat, D-glukonik asit, magnezyum hidrokarbonat, magnezyum asit içeren) ameliyat edilemeyen hastalarda kullanılır (90). İdrar L-metionin amonyum asit ile asidifiye edilmelidir.

Üreaz inhibitörleri teorik olarak kullanılabilir. Çift kollu kontrollü bir çalışmada asetohidroksamik asit, üreazın geri dönüşümsüz inhibitörü, plasebo kolundaki %17-42 başarıya karşın %46-60 başarı göstermiştir. Yan etki %45-68 oranında görülmüştür (91). Erişkinlerde bile toleransın düşük olduğu bu ilacın çocuklarda düzenli kullanımı ile ilgili ciddi zorluklar yaşanacağı gerçeği göz ardı edilmemelidir.

Stazın ve enfeksiyon nedeni olan herhangi bir doğumsal problemin bulunup bulunmadığını araştırmaya dikkat edilmelidir. Genitoüriner yol anomalileri, bu tür taşların oluşmasına yatkınlık yaratır. Korunmadaki en önemli şey taşsızlığın sağlanması ve idrarın dilüe edilmesidir.

2.3. Üriner Taş Hastalarının Klinik Prezantasyonu ve Tanısı

Klinik görünüm yaşa bağımlı olma eğilimindedir, yan ağrısı ve hematüri gibi semptomlar büyük çocuklarda daha sık görülür. Çok küçük çocuklarda spesifik olmayan semptomlar (örneğin, irritabilite, kusma) yaygındır. Çoğunlukla belirgin olan ve ağrıyla birlikte ya da ağrısız meydana gelebilen hematüri çocuklarda daha seyrek görülür. Bununla birlikte, mikroskopik hematüri tek gösterge olabilir ve çocuklarda daha sık görülür. Bazı olgularda, üriner enfeksiyon, taş saptanmasını sağlayan radyolojik görüntülemeye yol açan tek bulgu olabilir (92).

İnfanlarda taş ağrısı kolik ağrısı taklit edebilir. 5 yaş ve daha küçük hastalarda idrar yolu enfeksiyonu ve insidental radyolojik olarak taş saptanması %43 iken, 12-16 yaş arası çocuklarda %15'tir (48). Yapılan çalışmalarda 5 ay-14 yaş arası çocuklarda en sık başvuru semptomu karın ağrısı iken sırasıyla, hematüri (%26,7), ateş (%19,5) ve disüridir (%13). Türkiye'de Alpay ve arkadaşlarının 1 yaş altı taş hastalarında yaptığı çalışmada insidental olarak saptanan taş hastası %25,8 iken, idrar yolu enfeksiyonuyla %27,5, huzursuzlukla %15,9, hematüri ile %13 saptanmıştır (93). Yaptıkları eski çalışmalarda daha yaşlı hastalara karşın infanlarda taş hastalığıyla beraber idrar yolu sıklığı 3,6 kat artmıştır (94). Taş hastalığıyla beraber idrar yolu enfeksiyonu birlikteliği %8-70 dir (92). İnanlarda taş ile beraber üriner sistem enfeksiyonu görülmesi genel pediatrik taş hastalarına göre daha yüksektir (95).

2.4.Tanı

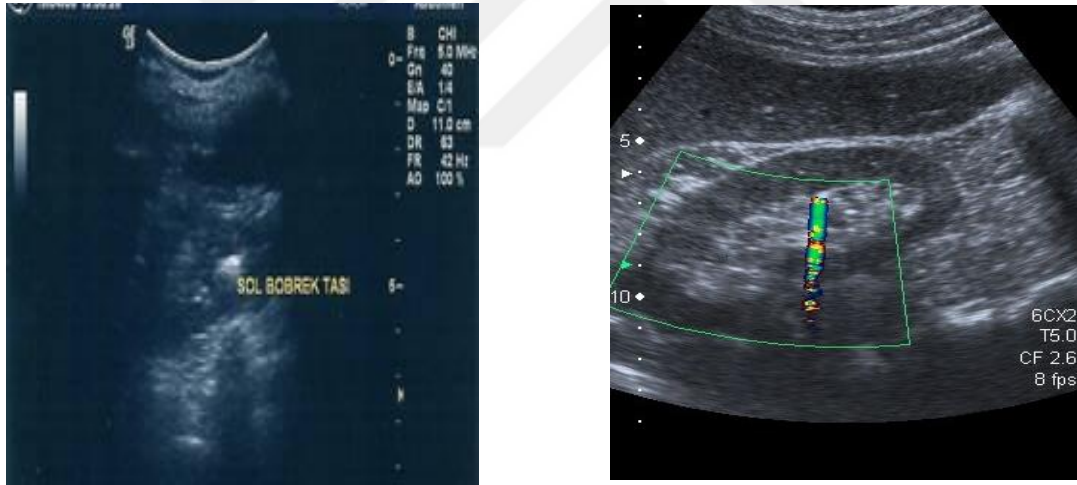
2.4.1. Görüntüleme

Genelde, ilk inceleme aracı olarak ultrasonografi (US) kullanılmalıdır. Renal US, böbrekteki taşların saptanmasında çok etkilidir. Birçok radyo-opak taş, basit bir abdominal düz karın grafisi ile tespit edilebilir. Ancak çocuklardaki yoğun abdominal gaz nedeniyle sağlıklı bir değerlendirme yapma çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Eğer taş bulunmamışsa ama semptomlar devam ediyorsa, spiral BT taraması endikedir. Üriner sistemdeki taşları tespit etmek için en duyarlı test, kontrastsız

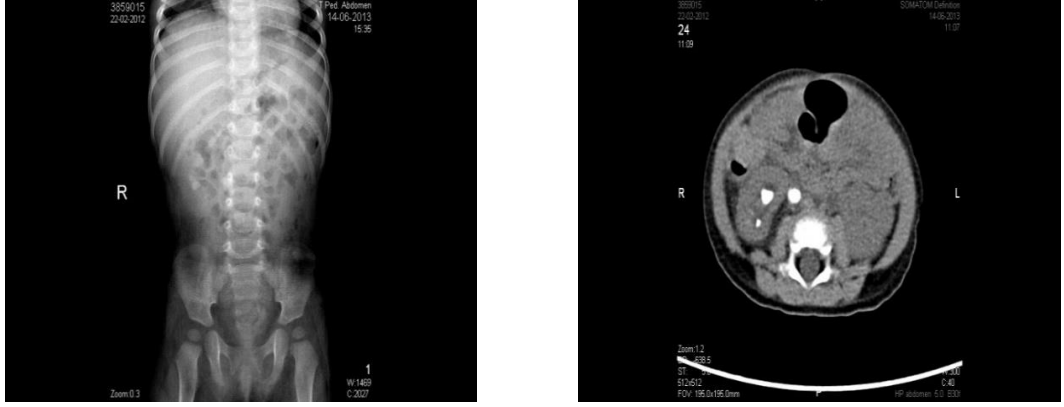
helikal BT taramasıdır. Bu yöntem güvenli ve hızlıdır, %97 duyarlılığa ve %96 özgüllüğe sahiptir (96). İntravenöz piyelografi (İVP) çocuklarda seyrek olarak kullanılır, ama perkütan ya da açık cerrahiden önce kalikslerin anatomisini tanımlamak için gerekli olabilir.

Kontrastsız abdominal BT kullanımının Birleşik Devletler'deki acil servislere 1995-2008 özellikle de 1999-2007 arasında karın ağrısıyla başvuranlarda hızla arttığı tespit edilmiştir (97). Bir çalışmada 1984-1996 arası kullanım oranı %10 olan BT'nin 1997-2008 arası %82'ye yükselmiştir (98).

Birleşik Devletler'de radyoloji topluluğunun uygulamaya koyduğu "As Low As Reasonably Achievable" (ALARA) prensibinden sonra BT kullanımı pik yaptıktan sonra son çalışmalarda özellikle çocuk hastanelerinde BT kullanımının yavaşça düştüğü izlenmiştir (99, 100).



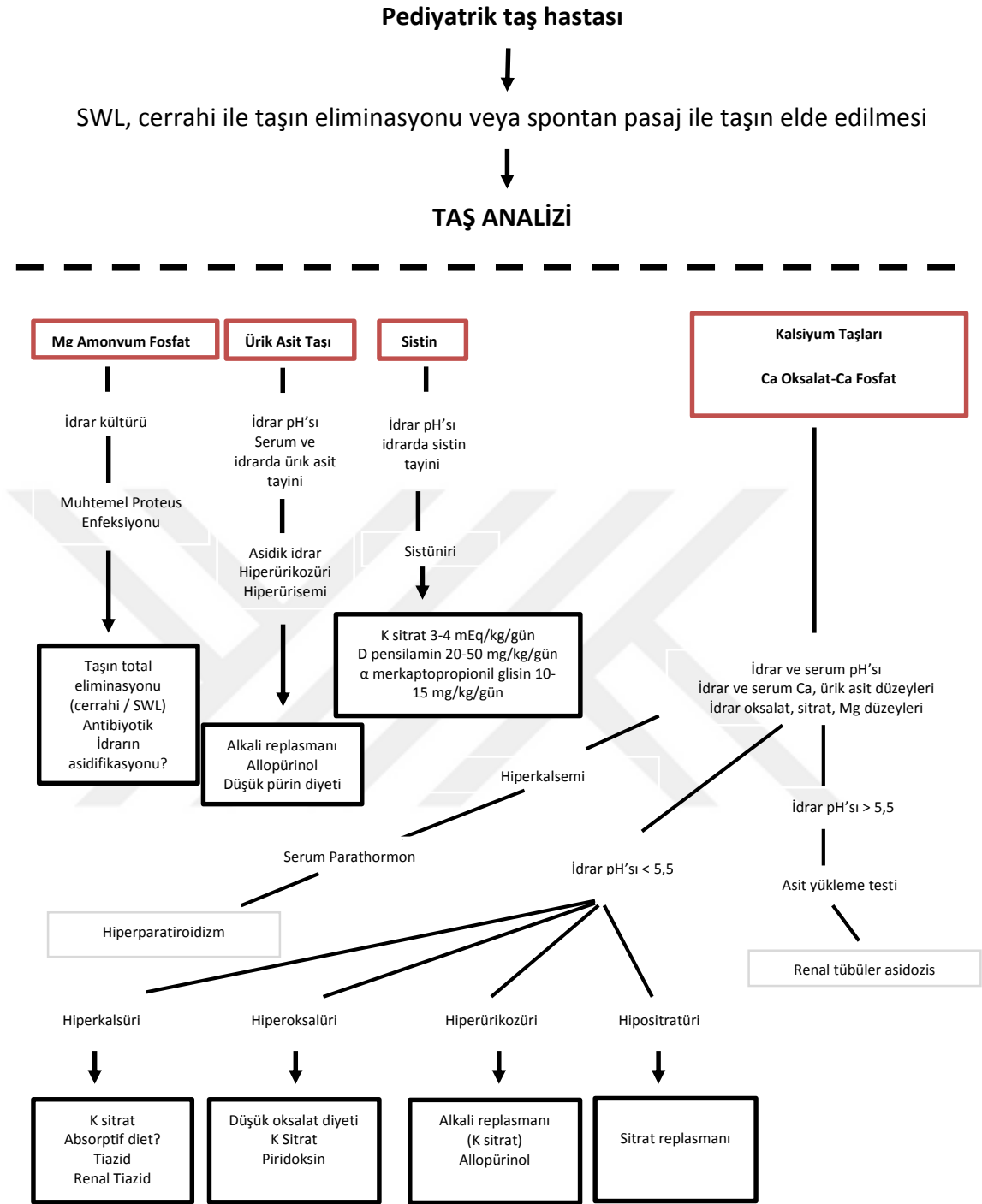
Şekil 2.1. Böbrek orta kesimindeki taşın US ve Doopler US incelemedeki görüntüleri



Şekil 2.2. Sağ böbrek taşının yatarak direkt batin grafisi ve bilgisayarlı tomografi görüntüsü

2.4.2. Metabolik değerlendirme

Çocuklarda ürolitiazise yatkınlık oluşturan faktörlerin insidansının ve yinelenme oranlarının yüksek olmasından dolayı, üriner taş bulunan her çocuğun eksiksiz bir metabolik değerlendirmeden geçirilmesi gerekir (101). %16-20 oranında 3-10 yıl içerisinde tekrarlama ihtimali vardır (102). Özellikle metabolik anormallik tespit edilen çocuklarda tekrarlama riski 5 kat artmıştır (50).



Şekil 2.3. Çocuklardaki üriner taş hastalığında metabolik araştırmaların yürütülmesine ve tıbbi tedavinin planlanmasına ilişkin Avrupa Üroloji klavuzu tarafından önerilen algoritma.

Metabolik değerlendirme Őunları kapsar:

- Metabolik problemlere ilişkin aile ve hasta öyküsü.
- Taş bileşiminin analizi (taş analizinin ardından, metabolik değerlendirme spesifik taş tipine göre modifiye edilebilir).
- Elektrolitler, kan üre azotu (BUN), kreatinin, fosfor, alkalın fosfataz, ürik asit, toplam protein, bikarbonat, paratiroid hormonu (eğer hiperkalsemi varsa).
- Kalsiyum/kreatinin oranı dahil, spot idrar analizi ve kültürü.
- Kalsiyum, fosfor, magnezyum, oksalat, ürik asit, sitrat, sistin, protein ve kreatinin klirensi için alınan 24 saatlik idrar örnekleri dahil, idrar testleri.
- 25-hidroksivitamin D düzeyi hiperkalsemiyle gelen tüm hastalarda değerlendirilmelidir.

Spot idrarda Beta-2 mikroglobülin, Dent hastalığında ve rekürren kalsiyum bazlı taşı ve proteinürisi ve ya renal yetmezlik, fokal segmental glomerüloskleroz hikayesi ile tekrarlayan taş hastalığı olanlarda iyi bir tarama testidir. 24 saatlik idrar tahlilinde bakılan değerler mutlaka ağırlık, vücut yüzey oranı, serum kreatinini ile birlikte değerlendirilmelidir.

2.5. Tedavi

Tablo 2.3. Pediatrik taş hastalarında Avrupa Üroloji klavuzu tarafından önerilen girişimler

Taş boyutu ve lokalizasyonu	Önerilen primer tedavi	Kanıt düzeyi	Sekonder tedavi opsiyonu	Yorum
Staghorn taşlar	PNL	2b	Açık/SWL	Çoklu seanslar ve aksesler SWL ile kombinasyonu gerektirebilir.
Pelvis<10 mm	SWL	1a	RIRS/PNL	
Pelvis 10-20 mm	PNL	2b	PNL/Açık	Çoklu SWL seansları PNL gerektirebilir
Pelvis>20 mm	PNL	2b	SWL/Açık	Çoklu SWL seanslarına ihtiyaç duyulabilir
Alt pol kaliks <10 mm	SWL	2c	RIRS/PNL	Anatomik varyasyonlar SWL sonrası taşsızlık için önemli
Alt pol kaliks >10mm	PNL	2b	SWL	Anatomik varyasyonlar SWL sonrası taşsızlık için önemli
Üreter üst kısım taşları	SWL	2b	PNL/URS/Açık	
Üreter alt kısım taşları	URS	1a	SWL/Açık	SWL ile birlikte ek girişim ihtiyacı fazladır
Mesane taşları	Endoskopik	2b	Açık	Büyük taşlarda açık operasyon daha kolay ve daha az operasyon süresi gerektirir

*Sistin ve ürik asit taşları bu protokole dahil edilmemiştir. PNL=perkütan nefrolitotomi, SWL= şok dalga litotripsi, RIRS= retrograd endoskopik renal cerrahi

2.5.1. Üriner Sistem Taşlarının Girişimsel Yöntemlerle Tedavisi

Taşlarla başa çıkma çabası, kaydedilen teknolojik ilerlemeler sayesinde, açık cerrahi yaklaşımlardan, daha az invaziv olan endoskopik tekniklere doğru değişim göstermiştir. Tedavi şekline karar verilirken, taşların sayısı, büyüklüğü, yeri, bileşimi ve idrar yolunun anatomisi temel alınır.

Günümüzde, SWL ile pediatrik taşların çoğunun üstesinden kolaylıkla gelinebilmektedir. Endoskopik tedavi, üreter ve mesane taşlarına kolaylıkla uygulanabilmektedir. Çocuklardaki böbrek taşları için, perkütan yolla taş çıkarma tekniğinin kullanılması da olanaklıdır. Dolayısıyla çocukların yalnızca küçük bir kısmında açık cerrahi yaklaşıma gerek duyulabilir (18, 101).

Son iki dekatta taş tedavisi dramatik olarak değişmiştir. Açık cerrahi yerini minimal invaziv ve noninvaziv prosedürlere bırakmıştır (103). 1980 yılından itibaren SWL kullanımına dair başarılı sonuçların yayınlanmasından itibaren çocuklarda taş tedavisinin yönetimi çok değişmiştir.

Sosyoekonomik gelişmişliğe göre taşın lokalizasyonu alt toplayıcı sistemden üst toplayıcı sisteme doğru kayma göstermektedir. Mesane taşı hala gelişmemiş ülkelerde sıklıkla görülebilmektedir. Üst toplayıcı sistem taşlarının tedavisinde SWL, perkütan nefrolitotomi, retrograd endoskopik böbrek cerrahisi, laparoskopik ve açık cerrahi yöntemler kullanılabilir. SWL bu hastalarda hala ilk seçenекken, 20 mm'den büyük, SWL ye dirençli taşlarda alternatif tedaviler güvenilir olarak kullanılabilir (104).

2.5.2. Şok Dalga Litotripsisi

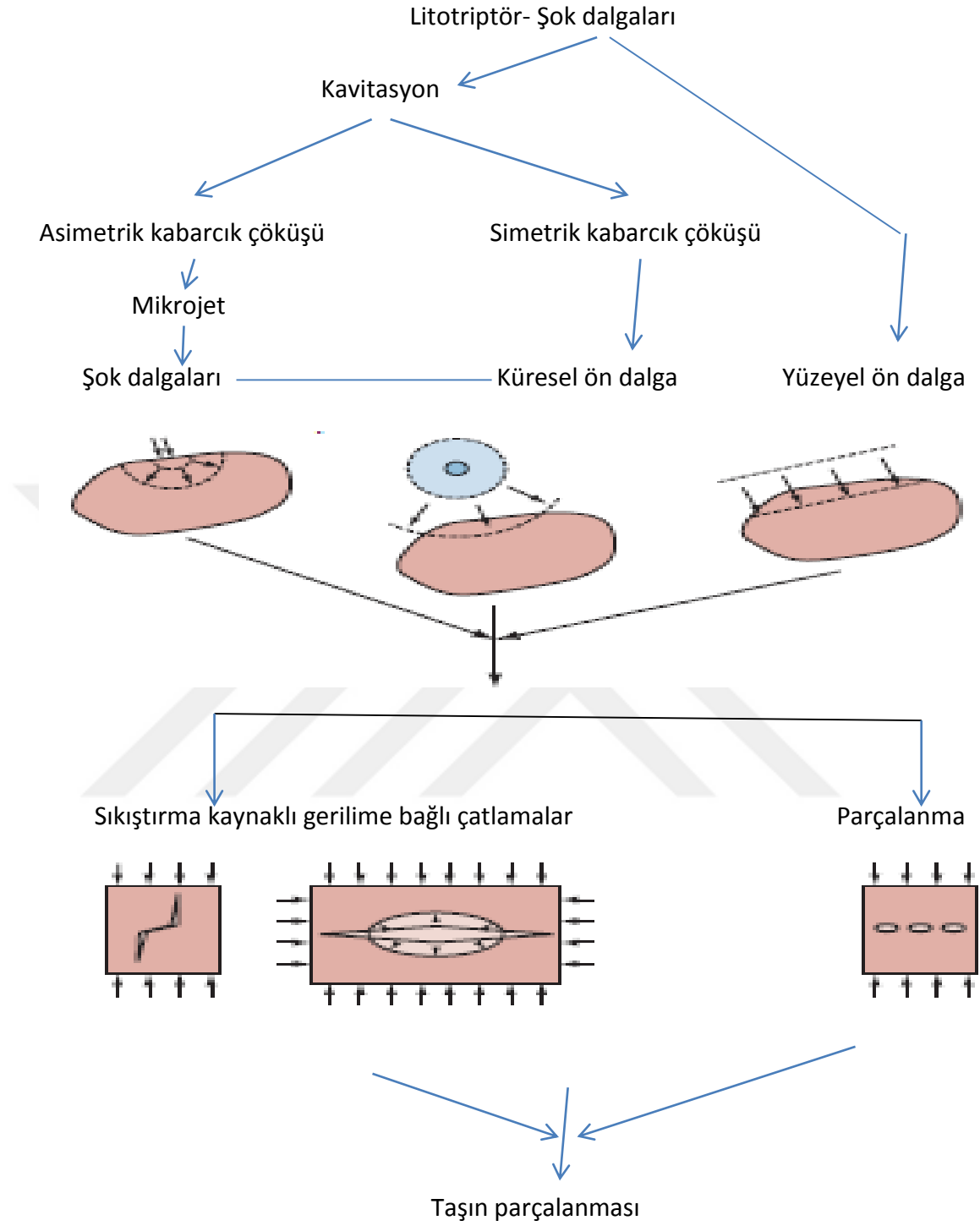
SWL teknolojisi Batı Almanya'da askeri çalışmalar sırasında, tekrarlanabilir ve cilde zarar vermeyecek şekilde taşın kırılabileceği farkedilerek bulunmuştur. İlk defa 1980 yılında insan için kullanılmıştır. SWL vücut dışında bir şok dalgası oluşturur. Temel olarak 3 adet şok dalga jeneratörü vardır. Bunlar elektrohidrolik, elektromanyetik ve pizoelektrik tip jeneratörlerdir. Elektrohidrolik jeneratörün

böbrek taşı kırmada çok etkilidir, fakat elektrot ömürleri kısadır. Elektromanyetik jeneratörlerde şok dalgaları akustik lensle odaklanır. Pizoelektrik ile çalışan jeneratörlerin avantajı odaklamada başarılı olmaları, uzun servis süreleri olması, daha düşük enerji ile çalıştılarından anestezi uygulanabilmeleridir. Dezavantajları ise düşük enerji ile çalıştılarından taşları kırmada diğer jeneratörler kadar güçlü değildir.

SWL' de temel olarak üç görüntüleme yöntemi vardır. Bunlar US'nin yalnız kullanımı, floroskopinin yalnız kullanımı ve bunların kombinasyonudur. Floroskopinin avantajı birçok üroloğun bu yöntemine aşina olmasıdır, üriner sistem boyunca radyopak taşları görüntüleyebilir, radyopak ajanlar kullanılarak taş lokalizasyonu ve anatomik detaylar belirlenebilir. Ultrasonografik odaklama yöntemi ise iyonize radyasyon içermediği için çocuklarda ve infantlarda güvenilir şekilde kullanılması ve nonopak taşlarda kullanılabilmesidir.

SWL'nin problemlerinden biri enerji dairesine bağlı olarak ciltten geçen dalgaların oluşturduğu sorunlardır. SWL kullanımının başlangıcında rejyonel veya genel anestezi kullanılmaktaydı. Teknoloji geliştikçe anestezi kullanımı azalmaya başladı ve narkotik analjezikler, sedatif hipnotikler gibi ajanlar kullanılarak daha az invaziv yöntemlere geçilmeye başlandı. Lokal anestezi içeren topikal ajanlarda kullanılabilir. Çocuklarda ve çok endişeli hastalarda hala genel anestezi kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda genel anestezi altında başarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Şu anda litotriptör endüstrisinde etkinliğin ve gücünün ölçümü konusunda kabul edilmiş bir standartizasyon yoktur. SWL renal kontüzyona benzer travmalara neden olabilir buna bağlı sekellere neden olabilir. Yeni litotriptörlerin etkinliği orijinal Dornier® cihazlarına göre daha azdır ve yayınlar aynı etkinlik derecesinde daha az yan etki profiline sahip bir cihaz olmadığını belirtmektedir (105).



Şekil 2.4. Litotriptör tarafından oluşturulan değişik mekanik güçlerin böbrek taşlarını kırmadaki etkileri

Taş kırmada ilk mekanizma direkt parçalama etkisidir. İkinci mekanizma sıkma-yarma (squeezing) ya da çember sıkıştırma. Taş ve çevreleyen sıvıdaki ses hızındaki değişiklikler kaynaklı oluşur. Üçüncüsü makaslama (shear stress) etkisidir. Dördüncüsü süper fokuslamadır (superfocusing), taşın içinde geometrik olarak amplifikasyonun oluşturduğu etkidir. Bir diğeri kavitasyondur (acoustic cavitation) . Sonuncu olarak tedavi süresince biriken gücün (dynamic fatigue) nihai kırma etkisidir.

SWL, ekstrarenal dokularda akut zarara neden olabilir. Karaciğer ve kas iskelet sistemine etkileri nedeniyle serum bilirubine, laktat dehidrogenaz, aspartat transaminaz, kreatinin fosfokinaz yükselmelerine neden olabilir. Üç-yedi gün içinde bu parametreler düşmeye başlar ve üç ayda normale dönerler. Nadir olarak da, çevredeki visseral organlarda kolon perforasyonu, hepatik hematoma, splenik rüptür, pankreatit neden olabilir. Vasküler komplikasyonlar ise; hepatik arter rüptürü, abdominal aorta rüptürü, iliak ven trombozu olabilir. Toraksta pnömotoraks, ürinotoraks görülebileceğinden bahsedilir. Fiilen SWL yapıp 200 şok dalgasına maruz kalanlarda hematüri görülür. Genelde önemsizdirler.

Tablo 2.4. SWL’de hayvan modellerindeki muhtemel yan etkileri

Akut histolojik değişiklikler
Venöz tromoz
Hücresel bozulma ve nekroz
Orta tübüler nekroz
İntraparankimal kemoraji
Tübüler dilatasyon ve kalıp formasyonu
Venlerde ve küçük arterlerde rüptür ve hasar
Glomerüller ve peritübüller kapillerde rüptür
Kronik histolojik değişiklikler
Nefron kaybı
Venlerin dilatasyonu
Çizgili fibrozis
Diffüz interstisyel fibrozis
Kalsiyum ve hemosiderin depositleri
Kortekstem medullaya hiyalinize ve aselüler skarlar

Tablo 2.5. SWL’de akut renal yan etkiler için risk faktörleri

Yaş
Obezite
Koagülopatiler
Trombositopeni
Diabetes mellitus
Koroner kalp hastalığı
Önceden var olan hipertansiyon

SWL tedavisi ile ilgili potansiyel olarak dört kronik yan etki riski vardır. Kan basıncı artması, renal fonksiyonun azalması, taş rekürrens oranının artması, brushite taşının indüklenebilmesidir. Tüm bu yan etkiler akut renal hasarı sonrası oluşan skar sonucu görülür.

SWL çocuklarda etkili bir tedavi şeklidir, taşlardan %90 ya da daha yüksek bir oranda kurtulma olanağı sağlar. Bazı hastalara birden fazla tedavi seansının uygulanması gerekebilir.

Günümüzde, olgunlaşmamış böbrek ve kemik dokusunun zarar görmesi riskine ilişkin kaygılar ortadan kalkmıştır, çünkü hayvanlar üstünde yapılan çeşitli çalışmalar ve uzun süreli, geniş hasta deneyimlerine bağlı yayınlar böbrek gelişiminin ve işlevinin SWL’den sonra anlamlı bir değişikliğe uğramadığını göstermiştir. Çocuklarda SWL’nin başarı oranının erişkinlerdeki başarı oranlarına benzer olduğu da saptanmıştır (13-15, 17). Yapılan farklı çalışmalarda, başarı oranları %60 ile neredeyse %100 arasında değişmektedir ve esas olarak, taşın büyüklüğüne, yerine, bileşimine ve kullanılan makinelerin tipine bağlıdır. Taşlar daha küçük olduğu zaman, başarı oranları çok daha yüksek olmaktadır.

Renal pelviste yerleşmiş 2 cm’den küçük bir taş SWL tedavisi için ideal bir hasta olacaktır. Daha büyük taşların, kalikslerde ya da anatomik bakımdan anormal

böbreklerde yerleşmiş taşların SWL tedavisinden sonra temizlenmesi daha zordur. Bu çocuklar, uzun süren idrar yolu obstrüksiyonu riskine karşı SWL'den sonra daha yakından takip edilmelidirler. Uzun süren obstrüksiyon durumunda, SWL sonrası stent ya da nefrostomi tüpü yerleştirilmesine gerek duyulabilir.

Kullanılan SWL makinesinin tipi, başarı oranlarını ve komplikasyonları belirgin biçimde etkiler. İlk kuşak makineler daha büyük bir odak bölgeye daha güçlü enerji verebiliyordu ve bu nedenle, tek bir seansta taş kırma oranları daha yüksekti. Ne var ki, ilk kuşak makinelerin verdiği rahatsızlıktan dolayı, çoğunlukla genel anestezi gerekli oluyordu. Daha sonraki kuşaklara ait makinelerde, odak bölgeye verilen enerji daha küçüktü ve daha az akciğer travması riski taşıyordu. Bu makineler kullanılınca ilave tedavilere ihtiyaç duyulabilmesine karşın, anestezi gerekliliği daha azdır. Büyük çocuklar hariç, SWL tedavisi sırasında hareketsiz durmalarını sağlamak için çocukların yatırılmasına hala ihtiyaç vardır (106-108) .

Ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi, üreteral taşların kırılmasında da kullanılabilir. Başarı oranları, distal üreterik taşlarda azalmaktadır. Çocuklarda üreterik taşların lokalizasyonu ve odaklanmasıyla ilgili teknik problemler söz konusu olabilir (28, 109).

Çocuklarda SWL kullanımı gelişen organ sistemlerine olabilecek yan etkilerinin korkusu nedeniyle geniş bir şekilde kullanılmaya erişkinlerden sonra başlamıştır. Ama artık yapılan birçok çalışma göstermiştir ki; SWL'de çocuklarda güvenle ve efektif şekilde kullanılacak minimal invaziv bir yöntemdir. Pediatrik ürologların ürolitiazis tedavisine ilgisi artan böbrek taşı ve üreter taşı insidansı nedeniyle artmaktadır (86).

Badawy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Siemens Lithostar Modularis makinesi ile 5 yılda, 500 SWL yapılan çocukta, aynı zamanda bu makine ile ilgili en geniş seri olan çalışmada, hastaların sonuçlarına göre taşsızlık oranı böbrekte %90,4 üreterde %76'dır (39). Yapılan diğer çalışmalarda 3 aylık takip sonucu genel taşsızlık

oranı %79 civarında saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise genel taşsızlık oranı %95,8 renal taşlarda, %94,8 üreteral taşlarda olarak saptanmıştır (110, 111).

SWL'nin etkinliği üriner taşlarda çocuklarda erişkinlerden daha fazladır. Bunun nedeni çocuklarda üreterin daha kısa ve elastik olmasıdır bunlarda pasajın tıkanması daha zordur. Ayrıca çocuklar erişkinlerden daha mobildir, bu da taş pasajını kolaylaştırır. Nispeten daha küçük boyutta taş boyutlarına sahiptirler ve küçük vücut hacmine sahip olduklarında şok dalgalarının iletimi daha kolay olur. Çocuklarda taşlar erişkinlere göre daha yumuşaktır (24, 112). Ayrıca çocuklardaki infundibulopelvik açılı alt poldeki taşların temizlenmesi daha kolay hale getirir (113). Renal taş hastası olan çocuklarda SWL başarı oranı aşağı kalıklara indikçe başarı oranı azalmakta tekrar tedavi ihtiyacı artmaktadır (114). Üriner cerrahi geçiren üreteropelvik ve üreterovezikal darlık gibi nedenlerle opere olanlarda başarı oranları daha düşük ve tekrar tedavi gerekliliği daha fazladır (115).

SWL'nin başarısını etkileyen diğer faktörde taşın büyüklüğüdür. Beklenildiği gibi 20 mm üstü taşlarda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde renal ve üreteral taşlarda başarı oranı düşüklüğü ve yeniden tedavi ihtiyacı daha fazladır (116). 10 mm'den büyük üreter taşlarında ek cerrahi girişimlere çok yüksek oranda ihtiyaç duyulsa da, SWL hala ilk tedavi seçeneğidir. Üreteroskopi ile orifisin dilate edilmesi ile veziköüreteral reflüye neden olabilir. Ayrıca; küçük boyutlarda üreteroskopinin başarı oranları % 90 olarak bildirilse de, özellikle erkeklerde üretra yaralanma riski, her iki cinsten üretral yaralanma ve striktür riski mevcuttur (117).

SWL ile ilgili ilk yapılan çalışmalar daha çok etkinlik ve güvenlik üzerineyken yapılan yeni çalışmalar taşın SWL'ye etkisi (lokalizasyon, boyut, sayı, kimyasal yapı) üzerine ve hastaya bağlı özellikle yaş üzerine yoğunlaşmıştır (1, 20, 40-42, 118, 119). Reprodüktif organlara özellikle overlere üreteral taşların tedavisinde zarar verebileceği düşünülen SWL tedavisinin, yapılan çalışmalarda böyle bir riski olmadığı gösterilmiştir (120). Fayad ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada SWL'nin DMSA'da (Tc99m dimerkaptosüksinik asit) renal skara neden olmadığı DTPA'da

(diethylene triamine pentaacetic acid) glomerüler filtrasyon hızını etkilemediği gösterilmiştir (121).

Yapılan çalışmalarda SWL'nin başarı oranları yaş küçüldükçe arttığı gösterilmiştir (8, 119). Wadhwa ve ark. yaptığı bir çalışmada SWL'nin etkinliğini nerdeyse tüm hastalarında başarılı olarak bildirmişlerdir (122). Düşük doğum ağırlıklılarda da SWL'nin daha etkin olduğu gösterilmiştir.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda dünyadaki genel başarı oranlarına paraleldir. Gökteş ve ark. yaptığı çalışmada 6 yaşın altındaki çocuklarda 3 ayda taşsızlık oranı %94, 7-15 yaş arası çocuklarda %87 başarı oranı saptanmıştır. Bu çalışmada yaş küçüldükçe taşsızlığa ulaşmak daha kolay bulunmuş ve yaş küçüldükçe SWL ile daha düşük dozlarla başarı elde edilebileceği sonucu çıkarılmıştır (123).

İnfantta Üriner Taş Hastalığı ve SWL Tedavisi

Yaşamın ilk yılında başvuran taş hastaları toplam çocuk hastaların %9-23'ünü temsil eder (5). Etiyoloji genel olarak metabolik, genetik, nutrisyonel, anatomik bozukluklardır (124). Genelde erkeklerin predominant olduğu bildirilmiştir (8). Üriner taş hastalığı ilk 5 ayda prematürite veya hospitalizasyon olmadan çok nadir görülse de, prenatalerde bile nefrokalsinozis tespit edilebilir (12). Preterm infantlarda taşlar genellikle tiazid tedavisine sekonder gelişir. Oysa birçok yayında genel pediatrik populasyon serilerinde, 1 yaş altında ürolitiazisin çok nadir olduğu belirtilmiştir.

Pediatrik taş hastalarının özellikleri erişkinlerden farklıdır, üriner taş hastalığı infant dönemde görülebilir ve etiyoloji, klinik görünüm, sistemik anormalliklerin eşlik etmesi gibi farklı özellikleri vardır. İnfantlarda kendinden daha büyük çocuklara göre, özellikle de term çocuklarda sistemik ve anatomik anormallikler ve idrar yolu enfeksiyonları hastalığın seyri açısından daha farklı özellikler içerir.

Taş hastalığı olan çocukların %48-86'sında metabolik hastalıklar eşlik eder (125). Türkiye'de yapılan bir çalışmada en yaygın metabolik bozukluk %53,4 ile

hiperürükozüri ve %42,3 ile hiperkalsüüridir (7). Türkiye’de infantlarda görülen en sık metabolik anormallikler ise; %29,9 ile hiperkalsüüri, %21,7 ile ürikozüri, %20,3 ile hiperoksalüri, %19,5 ile hiposirtatüridir (93). Metabolik anomalisi olan hastalarda rekürren taş ihtimali 5 kat fazladır (50). Bir defa taş saptanan infant hastalarda efektif bir değerlendirme için metabolik düzensizlikler ve taşın kimyasal analizi yapılması endikedir (126).

Taş hastalığı olan çocukların yaklaşık %16’sında sistemik bozukluklar eşlik eder. Diyet eksiklikleri, dehidratasyon, sistemik bozukluklara bağlı immobilizasyon taş gelişmesine neden olan predispozan patojenik mekanizmalar olabilir. Muhtemelen sistemik hastalığı olanlarda taşa yatkınlığın nedeni küçük çocukların sistemik hastalıkların yan etkisini tolere edememesindedir. Bir başka açıklamada sistemik hastalığı olanlarda daha çok radyolojik tetkik yapılması ve taşın insidental olarak saptanma olasılığının daha fazla olmasıdır. Semptomatik olarak üst üriner sistem taşlarının çoğunun çapı 5 mm’den küçüktür ve genelde üreterden kolaylıkla geçer (127). İnfantlarda spontan rezolüsyon oranı %66’ya kadar çıkabildiği bildirilmiştir.

İnfantlarda taş ağrısı kolik ağrısı taklit edebilir. 5 yaş ve altındaki çocuklarda tanıda radyolojik olarak insidental saptanma %43 iken, 12-16 yaş arasında %15’dir (48). Türkiye’de Alpay ve ark. yaptığı çalışmada 1 yaş altı taş hastalarında, hastalık tanısı %25,8 insidental olarak, %27,5 idrar yolu enfeksiyonu, %15,9 huzursuzluk, %13 hematüri ile tanı konmuştur (93).

İnfant taş hastalarında idrar yolu enfeksiyonu ile başvurma 3,6 kat daha fazladır (94). Ürolitiazisli çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığı %8-70 arasındadır (92). Alpay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Türkiyede 1-16 yaş arası taş hastalarında %36,4 iken infantlarda; erkeklerde %65,9, kızlarda %46,2’dir. Bu rakamlar Türkiye’de genel pediatrik popülasyonda yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. 1 yaş altındaki ürolitiazisli çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu çok sık görülür.

Younesi Rostami ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları çalışmada SWL'i infantlarda daha başarılı bulmuşlar ve bunun nedenini ise küçük vücut yüzey alanı nedeniyle şok dalgasının transmisyonun daha iyi olduğu savına dayandırmışlardır (128). Çalışmalarında 1. seans sonrasında %78, 2. seans sonrasında %96, 3. seans sonrası %100 başarı tespit etmişlerdir.

1989'da Nijman ve ark. yaptığı çalışmada 79 infantta 6 ay sonrasında başarı oranı %79 olarak tespit edilmiştir (129). Myers ve ark. çok merkezli yaptığı çalışmada 446 infantta 238'i böbrek taşı, 208'i üreter taşı olan vakalarda bir seans sonrası başarı oranı %68, tekrarlayan seanslarda başarı oranı %78 olarak bildirilmiştir (13). Müslümaoğlu ve ark. ile Gofrit ve ark. yaptığı çalışmalarda çocuk üreterlerinin taş pasajı sağlamasında daha iyi olduğu ve SWL sonrası taş fragmanlarını daha kolay düşürdükleri tespit edilmiştir (15, 130). Sulaiman ve ark. yaptığı çalışmada taş yolu insidansı %6,3 bulunmuştur (131). 10 mm'nin altındaki büyüklüklerde SWL öncesi genelde double J stent (DJS) takılmaması, 10-20 mm arasındaki taşlarda ise genelde takılması yönünde konsensus vardır (132). Younesi ve arkadaşları büyük taşlarda (13 mm'den büyük) 3 hafta öncesinde DJS takılmasını önermektedirler (128). SWL sonrası genelde gross hematüri görülür ve SWL'nin renal dokuya verdiği zarardan ziyade taş parçacıklarının hareketinden kaynaklanır (133) .

Anormal böbreklerdeki kalisiyel taşlarda ve 20 mm'den büyük taşlarda tek seansla taşların kırılması ve temizlenmesi gittikçe zorlaşır. Tekrar tedavi ihtimali bu durumlarda %19,9-%53,9 arasındadır (23, 134). Ek girişim ve müdahaleler ihtiyacında %7-33 arasındadır (34, 35). İnfanttaki yüksek metabolik ve anatomik anormalliklerden dolayı, SWL sonrası kalacak fragmanlar rekürren taş nedeni olabilir ve yakından takip edilmelidir (135).

Zeng ve ark. bundan esinlenerek bir çalışma yapmışlar ve özellikle büyük taşlarda mini-perkütan nefrolitotomi yönteminin taşsızlık ve rekürren taş oluşumunu azaltığını bularak infantlarda bu yöntemin SWL'den daha etkin ve güvenilir olduğunu bulmuşlardır. SWL yaptıkları 22 hastada 1. Seans sonrası taşsızlık oranı %31,8 iken 3 ayın sonunda 11 hastaya re-SWL yaparak %86,3 taşsızlık oranına

ulaşmışlardır. Okul öncesi çocuklarda PNL’de taşsızlık oranı %60-94 olarak bildirilmiş ve kendi çalışmalarında 1. Seansda başarı oranını %84, 2. prosedür sonrasında %96 başarı tespit etmişler ve PNL nin daha etkili bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (136). Çocuklarda SWL sonrası ateş, renal kolik, taş yolu formasyonu, hematüri gibi komplikasyon oranları %5-30 arasındayken (15, 20, 21, 137-139), PNL sonrası %0-25 arası bildirilmiştir (138, 140-145). Çalışmalarında SWL sonrası komplikasyon oranını %45,5 bulmuşlar bunuda seçtikleri hastaların taş yükünün fazla yada staghorn taşlara yapmalarına bağlamışlardır. PNL’de ise komplikasyon oranını literatürde olduğu gibi perkütan akses kalibrasyonuna bağlamışlar, akses genişliği arttıkça komplikasyon oranını arttırdığını, taşsızlık oranının değişmediğini bildirmişlerdir.

SWL’nin Komplikasyonları

Yukarıda da bahsedilen komplikasyonları özetleyecek olursak, SWL’nin komplikasyonları genelde minör ve kendi kendini sınırlayan komplikasyonlardır (146). Taş fragmanlarının pasajı sırasında oluşturduğu renal kolik en sık görülen yan etkilerden biridir. Analjezikler ile ağrı giderilebilirken, obstrüksiyon şüphesi var ise görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. İşlem öncesi steril idrar önerilmesine ve steril idrar kültürü olmasına rağmen mikroorganizmaların taşa yerleşmesi veya obstrüksiyona bağlı staz halindeki enfekte idrara bağlı ateş ve idrar yolu enfeksiyonu görülebilir. Üreter alt uçta görülebilen taş yolu formasyonu preoperatif taş yükü ile yakından ilgilidir (147). Seri görüntüleme yöntemleri ile yakından takip edilmelidir. Taş yükü fazla olan çocuklarda preopertaif DJS kullanımı önleyici olabilir. Genelde kendiliğinden çözülebilirken, konservatif tedaviler fayda görmezler ise üreterorenoskopi yapılır. Dermal ekimoz beklenen bir etki iken renal subkapsüler ve enterik duvar hematomu nadir görülen komplikasyonlardır ve genelde konservatif yöntemler ile tedavi edilirler. Makroskopik hematüride geçici olarak görülebilen komplikasyon iken yine konservatif yöntemlerle takip edilirler. Hemoptizide çok nadir olarak görülen bir komplikasyondur ve birkaç vaka ile sınırlıdır.

Tablo 2.6. Literatürde çocuklarda SWL sonrası görülen komplikasyon oranları (146)

Komplikasyon	İnsidans (%)
Renal kolik	2-19
Ateş	0,8-8.5
İdrar yolu enfeksiyonu	1,2-7,7
Taş yolu	1,1-17,4
Üretra taşı	<1
Dermal ekimoz	0-100
Perirenal hematoma	<1
Enterik duvarı hematomu	<1
Gros hematüri	11,3
Hemoptizi	3 vaka bildirimi

2.5.3. Perkütan Nefrolitotomi

SWL böbrek taşlarının birçoğu için ilk tercih edilen yöntem olmasına karşın, böbrekteki daha büyük ve kompleks taşlar için perkütan renal cerrahi uygulanabilir. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda aynı teknik kullanılmaktadır. Küçük çocuklar için daha küçük boyutlu aletler bulunmaktadır. Yaş, önemli bir sınırlayıcı etken gibi görünmemektedir. Bu teknikle tedavi edilen birçok seride yaklaşık %90'lık taştan kurtulma oranları bildirilmiştir. Bildirilen hiçbir anlamlı komplikasyon yoktur, ama bazı hastalara önceden var olan bir nefrostomi tüpüyle ikinci defa bakılması gerekli olmuştur (31, 148) (149, 150) .

Pediyatrik PNL serisi ilk defa Woodside ve ark. tarafından yayınlanmıştır(151). Bu yayından itibaren pediyatrik PNL popülaritesini artırmış ve standart cerrahi prosedür haline gelmiştir. Genel prensipler erişkinlerdeki cerrahi prensiplere benzese de enstürümanların büyüklüğü, radyasyon dozu, renal parankime etkisi halen pediyatrik popülasyonda tartışılmaktadır. Genel olarak yayınlar çocuk taş hastalarında pediyatrik PNL'nin renal parankim hasarına neden olmadığını savunmaktadır (152, 153). Yeni PNL serilerinde erişkin enstürümanlar ile pediyatrik

popülasyonda başarılı olarak uygulanabildiği gösterilse de komplikasyon oranları anlamlı olarak yüksektir (31, 141, 148, 154).

Monoterapi olarak PNL efektif bir tedavidir. Bazı ek yaklaşımlar ile başarı oranı %85-100 arası bildirilmiştir (30, 155, 156). Teknik olarak erişkinlerden sonra pediatrik PNL vakalarına kolaylıkla adapte olunabilir. Öğrenme eğrisinin 60 vaka olduğu, 115 vaka ile de deneyimli olunabileceği bildirilmiştir (157).

Taş yükü ve operasyon süresi PNL' de bağımsız risk faktörleridir. Kanama ve kan transfüzyonu en yaygın perioperatif komplikasyondur ve %24'lere kadar görülebilir (31, 143, 152, 154, 158-161), fakat yeni modern serilerde %10'un altında bildirilmiştir (141, 142, 162, 163). Renal pelvis ektravazasyonu %2-4 arası görülürken, minör renal pelvis ektravazasyonu %5 olarak bildirilmiştir (141, 152). Geniş ekstrarenal sıvı kolleksiyonu %1 oranında görülür ve perkütan drenaj kateteri ile kolaylıkla tedavi edilir (161). İdrar yolu enfeksiyonu ile veya dökümente edilmeden postoperatif ateş görölme insidansı %2-49 arasındadır fakat yeni yapılan çalışmalarda preoperatif alınan önlemlerle %15'in altında olduğu bildirilmiştir (164, 165). Nefrostomi kateteri çekildikten sonra uzamış üriner drenaj %8 oranında görülür (145, 165). İnternal DJS takılması ile kolaylıkla çözülebilir. Komşu organ yaralanmaları en can sıkıcı komplikasyonlardır. Hidrotoraks %2 oranında bildirilmiştir ve göğüs tüpü ile tedavi edilir (145, 163). Kolon yaralanması pediatrik PNL yayınlarında 3 kez bahsedilmiştir. Normal popülasyonda retrorenal veya posterorenal kolon görölme ihtimali %1 iken, at nalı böbtek anomalisinde %19 kadar yükselir (166, 167). At nalı böbrek anomali, önceden geçirilmiş renal cerrahi, kolonik distansiyon, sol böbreğe alt pol aksesi gibi riskli durumlarda kolon yaralanması %0,2-0,8 arasında görülür (168-170) .

2.5.4. Üreterorenoskopi

Daha küçük boyutlu endoürolojik ekipmanların bulunabilirliğinin artmasıyla birlikte, endoskopik tekniklerle çocuklardaki üreteral taşların üstesinden gelinmesi olanağı doğmuştur. Başlangıçta 11,5 F erişkin aletlerle ameliyatlar yapılmaya

çalışılmıştır ve teknolojik gelişmeler sayesinde bugün 4,5 F semirijit üreteroskoplarla ameliyat mümkün hale gelmiştir. Enstrüman çapının incilmesiyle ameliyat sırasındaki üreterik orifis dilatasyonu ihtiyacı ve buna bağlı travma riski de azalmıştır. Ultrasonik, pnomatik ve laser litotripsi de dahil, farklı litotripsi tekniklerinin hepsinin güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Çocuklarda üreterik taşlar için endoskopi kullanılmasına ilişkin sonuçları bildiren bütün çalışmalar, bu tedavi şekli kullanıldığında üreterik striktürlerle ya da reflüyle ilgili hiçbir anlamlı riskin söz konusu olmadığını göstermiştir (171).

2.5.5. Retrograd Endoskopik Renal Cerrahi (RIRS)

Pediyatrik taş hasatlığında ilk kullanımı vaka takdimi şeklinde yayınlandıktan sonra (32), semirijid üreteroskopinin etkisi kanıtlanmış ve üreter taşının tedavisinde ilk seçenek haline almıştır. Hala distal ve orta üreterdeki taşlar için rijid üreteroskopiler kullanılıyorsa da proksimal üreter, böbrek ve kaliks taşlarında fleksible üreteroskopi önerilmektedir.

En geniş pediyatrik fleksible üreteroskopi serisi 2008 yılında Kim ve ark. tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışma 167 çocukta %60'ı üreteropelvik bileşkenin üzerinde yapılan 170 fleksible üreteroskopi vakasını içermektedir. Bu çalışmada aktif dilatasyon kullanılmamıştır. Retrograd akses vakaların %57'sinde yapılamamış ve bunlara DJS takılıp birkaç hafta beklenmiş. Taşsızlık oranı ilk seans sonrası böbrekte %97, 2. seans sonrası %100 olarak saptanmıştır. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon saptanmamıştır. Bu seride taşların %86'sı alt poldedir ve alt pol taşlarının tedavisinde SWL'ye alternatif olabileceği sonucunu çıkarmışlardır (172). Okul öncesi ve infantlarda yapılan bir çalışmada başarı oranını %88 olarak bulmuşlar ve %5,8 komplikasyon oranı bildirmişlerdir (144). İkinci en geniş pediyatrik üreteroskopi serisinde 80 üst üreter taşının tedavisinde ilk seansta %90 ek prosedürlerle %97,5 başarı sağlandığı bildirilmiştir (173). Teknik olarak kullanılan malzemeler açısından prosedür erişkinlerdekine benzerdir. Fleksible üreteroskopide komplikasyon oranları oldukça düşüktür, en sık bildirilen

komplikasyon distal üreter boyunca %5'den daha az görülen üreteral perforasyondur, üreteral darlık ise %1 den daha az bildirilmiştir.

2.5.6. Laparoskopi

Erişkinlerde üriner sistem taşlarının tedavisinde laparoskopi endikasyonları belirlenmiştir. Endoskopik prosedürler uygulanamayan kompleks renal anatomisi olan (ektopik veya retrorenal kolon gibi), eşlik eden üreteropelvik darlığı olan, kalisiyel divertikülü, megaüreteri, büyük impakte taşı olan hastalarda laparoskopik piyelo/nefro/üreterolitotomi endikasyonu vardır (174). Fakat çocuklarda laparoskopi deneyimi kısıtlı ve literatürdeki vaka sayıları da çok azdır. İlk vaka sunumu 16 aylık çocuğa tüm renal pelvisi dolduran sistin taşı nedeniyle yapılan laparoskopik ekstended piyelolitotomi ameliyatıdır (175). Casale ve ark. tarafından 2004'de yayınlanan en geniş seride, laparoskopik transperitoneal piyelolitotomi başarısız perkutan akses yapılan 8 çocuğa yapılmış, uzum dönemde %87,5 taşsızlık oranı bildirilmiştir (176).

2.5.7. Açık Taş Cerrahisi

Çocuklardaki taşların çoğu SWL ve endoskopik teknikler kullanılarak tedavi edilebilir. Yine de bazı durumlarda, açık cerrahiden kaçınmak mümkün olmaz. Büyük taşların bulunduğu ve/veya cerrahi düzeltme de gerektiren doğumsal olarak tıkanmış bir sisteme sahip olan çok küçük çocuklar, açık taş cerrahisi için iyi adaylardır. Ciddi ortopedik deformiteler, endoskopik enstrümanların konumlandırılmasını sınırlandırabilir, dolayısıyla böyle çocuklarda da açık cerrahi gerekli olacaktır. Çocuklardaki mesane taşları, çoğunlukla endoskopik teknikler kullanılarak tedavi edilebilir. Çok büyük mesane taşları ya da anatomik bir problemden kaynaklanan mesane taşları söz konusu olduğunda da açık cerrahi uygulanabilir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak 2009- Eylül 2013 arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda idrar yollarındaki taş hastalığı için SWL yapılan 18 yaş altı hastalardan, 402 renal ünitenin bilgileri retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır. 0-2 yaş olarak tanımlanan infant grubu incelenmiş ayrıca, 0-1 yaş grubu da, alt grup olarak değerlendirmeye alınmıştır. 149 infant bu dönemde kliniğimizde Çocuk Ürolojisi doktorları tarafından değerlendirmeye alınıp, Siemens Lithostar Modularis® taş kırma cihazıyla SWL tedavisi uygulanmıştır. Hasta gruplarının demografik özellikleri Tablo 3.1'de özetlenmiştir.



Tablo 3.1. Demografik Bilgiler

Parametre	0-1 yaş	0-2 yaş	2-18 yaş	Total
RENAL ÜNİTE SAYISI	57	149	253	402
CİNSİYET				
Erkek	33	89	137	226
Kız	24	60	116	176
TARAF				
Sağ	28	76	131	207
Sol	29	73	122	195
ORTALAMA YAŞ (ay)	10,09± 2,00	14,39± 4,56	69,74± 38,94	49,22±40,95
HİDRONEFROZ DERECESİ				
Yok-Minimal	48	118	188	306
Orta-Şiddetli	9	31	65	96
TAŞ SAYISI				
Tek	52	135	225	360
Multiple	5	14	28	42
TAŞ BOYUTU				
≤10 mm	48	125	181	306
>10 mm	9	24	72	96
TAŞIN LOKALİZASYONU				
Üst Pol	13	20	24	44
Orta Pol	15	45	66	111
Alt Pol	13	33	55	88
Renal Pelvis	13	39	75	114
Üreter	3	12	33	45
BAŞVURU ŞİKAYETİ				
Ağrı-Huzursuzluk	25	60	141	201
Bulantı-Kusma	2	12	13	25
Ateş	18	39	37	76
Hematüri	5	11	22	33
İnsidental	7	27	40	67
TANI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ				
Sadece US	23	47	42	89
Sadece YDBG	-	-	9	9
BT	3	7	13	20
US+YDBG	31	94	188	282
İVP	-	1	1	2
ANATOMİK ANOMALİ				
Var	5	9	14	23
Yok	52	140	239	379
METABOLİK ANALİZ YAPILAN				
	31	91	135	226
GİRİŞİM HİKAYESİ (SWL ÖNCESİ)				
SWL	-	8	23	31
URS	1	6	7	13
PNL	-	1	20	21
Açık Nefrolitotomi	1	1	5	6
Çoklu Girişim	1	1	10	11
DJS Takılması	6	13	7	20

Tedavi öncesi tüm hastalara rutin olarak; öykü alınmış, fizik muayene, böbrek fonksiyon testleri yapılmıştır. İdrar analizi ve idrar kültürü de rutin olarak yapılmış, enfekte hastalar tedavi edilmiş, bazılarında klinik gereklilik nedeniyle antibiyotik profilaksisi altında SWL işlemi uygulanmıştır. Tanı ve tedavi planı için rutin bir görüntüleme yöntemi kullanılmayıp minimal invazite benimsenmiştir. Tanı yöntemi olarak kullanan görüntüleme yöntemleri tablo 3.2’de özetlenmiştir. Taş kırma için kontrastsız BT prensip olarak son seçenek olarak tercih edilmiş, seçilmiş hastalarda kullanılmıştır. 149 infantta sadece dış merkezden kliniğimize refere edilip o merkezde çekilen 1 hastada İVP kullanılmıştır. Kliniğimizde çocuk hastalarda İVP kullanımı neredeyse terk edilmiştir.

Tablo 3.2. SWL uygulanmasına ilişkin sayısal bilgiler

	0-1 yaş	0-2 yaş	2-18 yaş	Total
ODAKLAMA YÖNTEMİ				
Sadece US	34	81	122	203
Sadece X-RAY	7	19	42	61
US+X-RAY	16	49	89	138
ORTALAMA ŞOK SAYISI	1571 ± 253 (1000-2000)	1629 ± 269 (1000-2700)	1904 ± 308 (1000-2800)	1802 ± 322 (1000-2800)
ORTALAMA SEANS SAYISI				
1. Seans	50	126	199	325
2. Seans	7	19	43	62
3. Seans	-	4	11	15
ORTALAMA GÜÇ (J)	1,3026 (0,5-1,8)	1,3117 (0,5-2,0)	1,4937 (0,7-2,3)	1,4262 (0,5-2,3)

İnfant gruptaki tüm hastalar intravenöz propofol ve midazolam kullanılarak sedoanaljezi altında tedavi edilmiştir. Anesteziye bağlı komplikasyon gözlenmemiştir. Hastalar supin pozisyonda tedavi edilmiştir.

SWL uygulamasına ilişkin sayısal bilgiler ve genel özellikler tablo 3.2’de gösterilmiştir. Genel olarak hastalar hospitalize edilmeyip, metabolik evaulasyonu olmayan hastalar hospitalize edilip SWL’ye hazırlanmıştır.

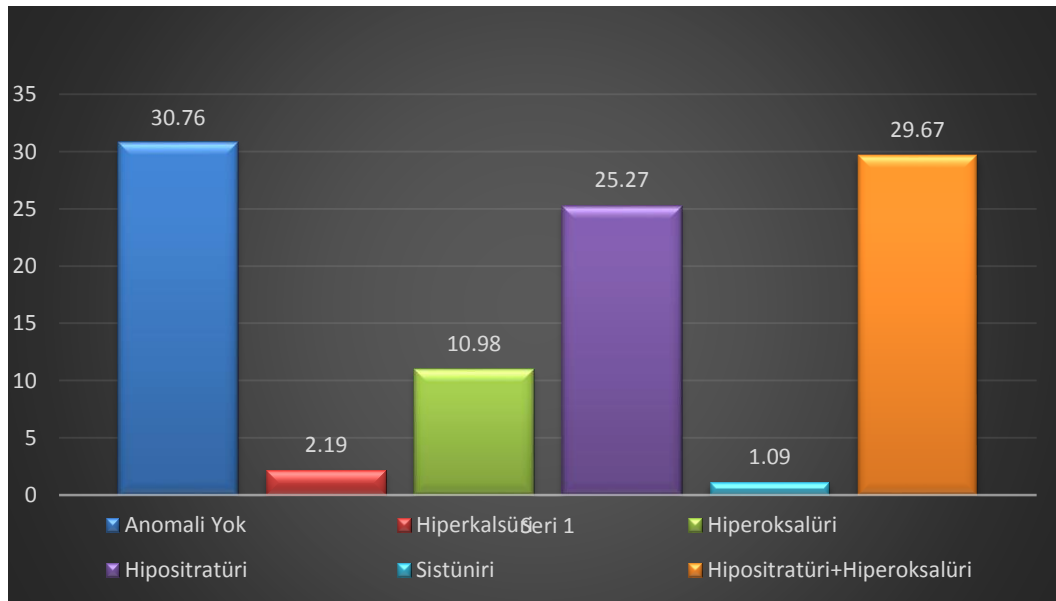
Hastalar işlem sonrası 15. gün X-ray ve üriner US ile kontrol edilmişler. Kontrol değerlendirmelerinde fragmantasyonlar yetersiz ve SWL endikasyonlara uygun ise SWL, 3. Seansa kadar tekrarlanmıştır. SWL başarısı tam taşsızlık olarak değerlendirilmiş, ≤ 4 mm rezidüsü olan hastalar ayrı sonuç grubu olarak değerlendirilmiştir (klinik önemsiz rezidü= KÖR). Tekrar SWL için standart bir zaman belirlenmemiş hastalar klinik ve sosyal durumuna göre işlem tekrarlanmıştır. SWL tedavisi sonrası başarılı olup ve KÖR kabul edilen hastalar 3. ay kontrole çağrılmışlardır. Başarısız olanlarda ek tedaviye ya da takibe alınarak izlenmiştir.

İstatiksel analizler SPSS 17.0 programı ile yapılmıştır. İnfantlarda, 2-18 yaş grubunda ve 0-1 yaş arası grupta başarılar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bu gruplarda cinsiyet (kız, erkek), taraf (sağ, sol), hidronefroz derecesi (yok-minimal, orta-şiddetli), taş sayısı (tek, multiple), taşın boyutu (≤ 10 mm, >10 mm), taşın lokalizasyonu (üst pol, orta pol, alt pol, renal pelvis, üreter), başvuru şikayeti (semptomatik, nonsemptomatik), anomali varlığı (var, yok), girişim hikayesi (var, yok) parametreleri değerlendirilip kendi grupları içerisinde başarı ile korelasyonu ki-kare testi ile araştırılmıştır. Logistik regresyon analizi yapılarak bu korelasyonların bağımsız olup olmadığı değerlendirilmiştir. Ayrıca infant grubu 2-18 yaş grubuyla, 0-1 yaş 1-18 yaş grubuyla SWL tedavisi başarısı açısından karşılaştırılmıştır. Yaş guruplarında etkinlik katsayıları hesaplanmıştır. Her yaş grubunda metabolik analiz sonuçlarına göre başarı değerlendirilmiş ve yaş grupları arası karşılaştırmalar yapılmıştır. P değeri $\leq 0,05$ olarak anlamlı kabul edilmiştir.

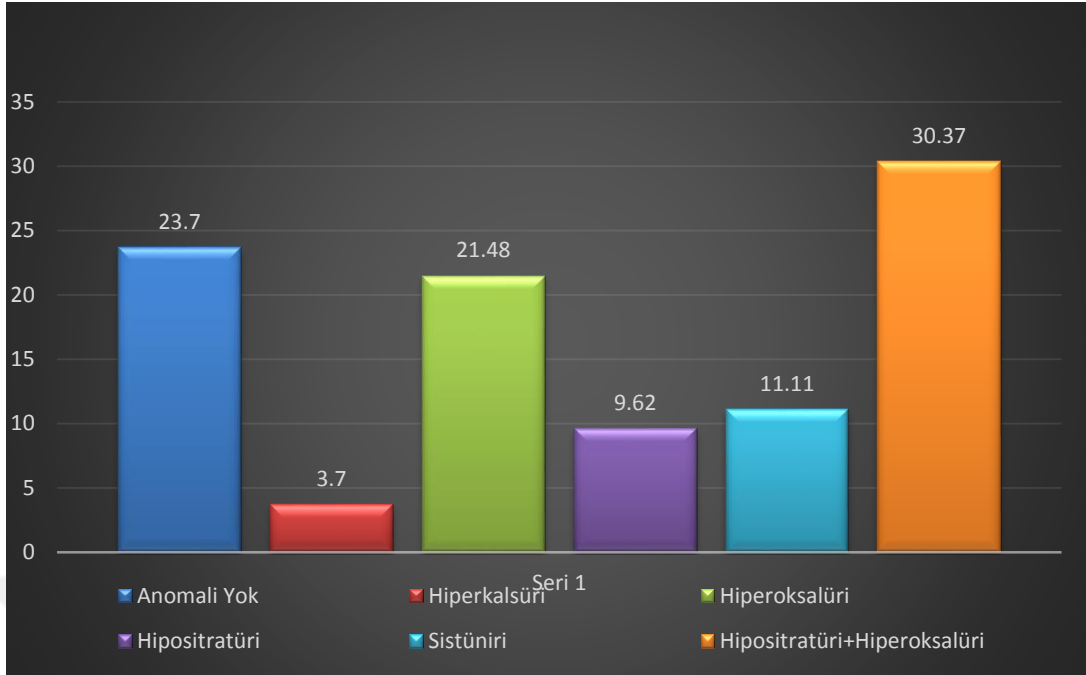
4.BULGULAR

Kliniğimizde SWL yapılan 402 çocuk hasta renal ünitesinde, 149'u infant, alt grup olarak da 0-1 yaş grubunda 57 renal ünite bulunmaktadır. Grupların cinsiyet, taraf, ortalama yaşı (ay), hidronefroz derecesi, taş sayısı, taşın boyutu (mm), taşın lokalizasyonu, başvuru şikayeti, tanı için yapılan görüntüleme yöntemleri, anatomik anomali varlığı, metabolik evaulasyon varlığı ve önceki girişim hikayesi her grup için tablo 3.1'de özetlenmiştir.

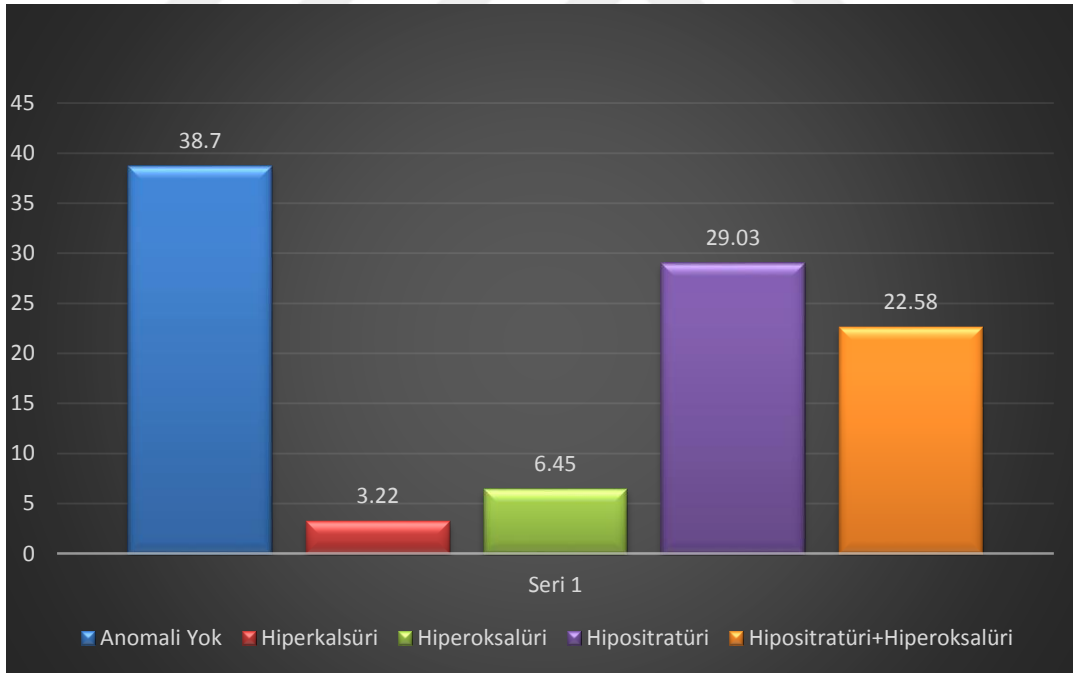
İnfantların 93'ünde, 2-18 yaş grubunda 133, 0-1 yaş grubunda 42 hastada olmak üzere, 226 hastanın metabolik analiz sonuçlarına ulaşıldı ve sonuçları aşağıdaki grafiklerde gösterildi. İnfantlarda metabolik analizi olup, metabolik anomali tespit edilmeyen hastalarda %92,9, metabolik anomali olanlarda %81 başarı oranları bulundu. 2-18 yaş grubunda metabolik anomali olanlarda %59,2, 0-1 yaş gurubunda metabolik anomali olanlarda %94,7 başarı bulunmuştur. Yaş grupları kendi içinde değerlendirildiğinde metabolik anomali varlığının başarıya istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Dikkat çekici olarak 402 SWL yapılan çocuk hastada sistinüresi olan 16 hastada %43,75 başarı bulunmuş, başarının ciddi derecede düşük olduğu görülmüştür.



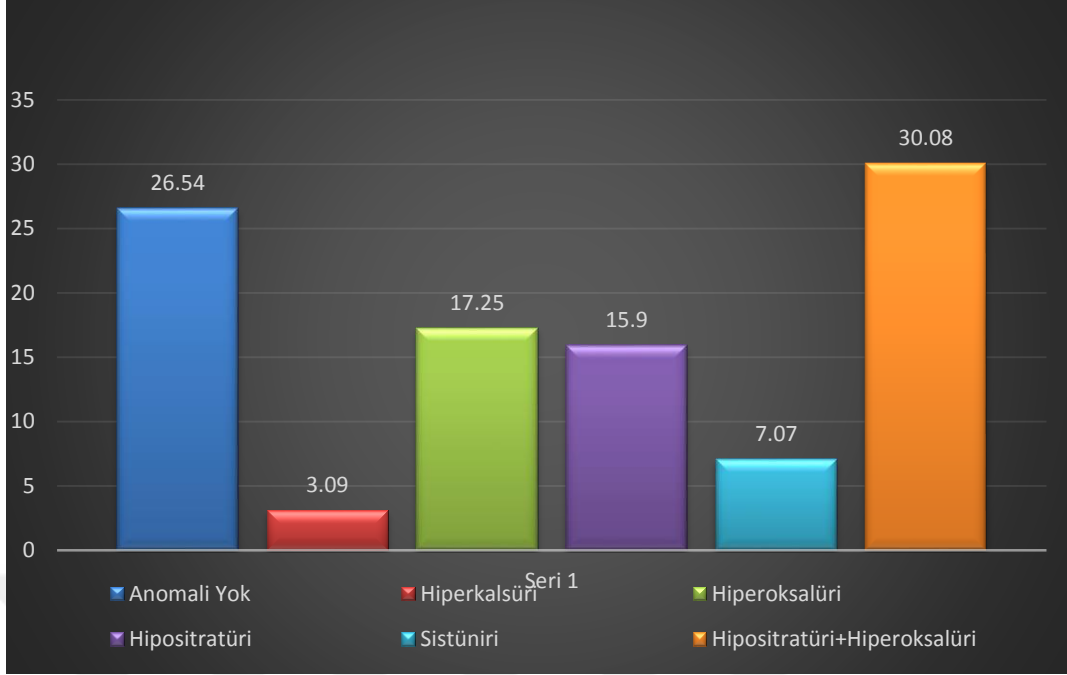
Şekil 4.1. İnfantlarda metabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi



Şekil 4.2. 2-18 yaş grubunda metabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi



Şekil 4.3. 0-1 yaş grubunda metabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi



Şekil 4.4. 0- 18 yaş grubunda meatabolik analiz yapılanlarda sonuçlar yüzdesi

Taşın lokalizasyonuna göre böbrekteki yerleri tablo 4.2, 4.3, 4.4'deki gibi sınıflandırılmış, üreter ise tek grup olarak değerlendirilmiştir.

SWL uygulamasına ilişkin sayısal bilgiler tablo 3.2'de özetlenmiş olup yaş küçüldükçe ortalama şok sayısı ve gücün azaldığı görülmektedir. Tablo 4.1'de 1. seans sonrası ve genel başarı ve KÖR oranları ile yan etki, ek diversiyon ve ek girişim bilgileri gösterilmiştir. Yaş küçüldükçe 1. seans sonrası başarı oranı giderek artmaktadır. Tablo 4.1'de de özetlendiği gibi infant grupta sadece bir hastada idrar yolu enfeksiyonu olarak komplikasyon izlenmiştir. Ek girişimler ve diversiyonlar tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4.1. SWL tedavisi sonrası başarı, komplikasyon, ek müdahale oranları.

	0-2	2-18	P değeri*	0-1	P değeri [†]	Total
Taşsızlık (Genel)	%81,9	%61,3	<0,001	%87,7	0,001	%68,9
KÖR (Genel)	%10,1	%22,1		%5,3		%17,6
1. Seans Sonrası Taşsızlık	%70,5	%52,2	<0,001	%77,2	0,003	%58,9
1.Seans Sonrası KÖR	%12,1	%20,2		%7		%17,2
Takip Süresi (ay)						
Ortalama	10,01 ± 11,34	11,48 ± 11,68		7,96 ± 9,89		10,93 ± 11,56
Aralık	1-54	1-54		1-45		1-54
Komplikasyon(n)						
Bulantı-Kusma	-	2		-		2
Enfeksiyon	1	-		1		1
Ürosepsis	-	1		-		1
Diversiyon						
DJS	6	20		-		26
Perkütan Nefrostomi	-	2		-		2
Ek Cerrahi						
URS	8	26		4		34
PNL	7	32		2		39
Açık Nefrolitotomi	1	1		-		2
Tekrarlayan SWL						
2. Seans	19	43		7		62
3. Seans	4	11		-		15

* 0-2 yaş ve 2-18 yaş karşılaştırılmıştır, † 0-1 yaş ve 1-18 yaş karşılaştırılmıştır

İnfant hastaların 4'ünde vezikoüreteral reflü, 2 üreteropelvik darlık, 1 üreterokutanostomi, 1'inde ekstrarenal pelvis, 1'inde situs inversus olmak üzere anatomik anomali bulunmaktaydı (%6.4). 1 yaş altı grupta 1 hastada vezikoüreteral reflü, 2 üreteropelvik darlık, 1 üreterokutanostomi, 1 situs inversus olarak anatomik anomali bulunmaktaydı (%8,7). 2-18 yaş grubunda 3 hastada at nalı böbrek, 2 vezikoüreteral reflü, 2 ekstrofia vesicalis, 4 üreteropelvik darlık, 3 çift toplayıcı sistem, 1 nörojenik mesane olmak üzere 14 hastada anatomik anomali bulunmaktaydı (%5,5).

İnfantlarda işlem sonrası taş toplamının güçlüğünden dolayı, çok sınırlı sayıda taş analizi yapılabilmiş, anlam ifade etmediği için değerlendirmeye alınmamıştır.

Demografik bilgilerin SWL başarısı, KÖR, başarısızlık ile olan korelasyonu yaş grupları için tablo 4.2, 4.3, 4.4'de özetlenmiş, ki-kare testinde anlamlı çıkan sonuçlar koyu olarak işaretlenmiştir.

Tablo 4.2. İnfant grupta taşsızlığı etkileyen faktörler

		0-2 yaş			P Değeri
		Taşsızlık oranı(%)	KÖR (%)	Başarısızlık (%)	
Cinsiyet	Kız	76,7	13,3	10	0,393
	Erkek	85,4	7,9	6,7	
Taraf	Sağ	78,9	11,8	9,2	0,636
	Sol	84,9	8,2	6,8	
Hidronefroz derecesi	Yok-minimal	82,2	10,2	7,6	0,932
	Orta-şiddetli	80,6	9,7	9,7	
Taş sayısı	Tek	85,9	8,1	5,9	<0,001
	Multiple	42,9	28,6	28,6	
Taş boyutu	1-10mm	85,6	8	6,4	0,002
	11-20mm	71,4	14,3	14,3	
Taşın Lokalizasyonu	Üst pol	85	15	0	0,548
	Orta pol	80	8,9	11,1	
	Alt pol	81,3	12,1	6,1	
	Renal pelvis	76,9	10,3	12,8	
	Üreter	100	0	0	
Başvuru şikayeti	Semptomatik	84,6	7,7	7,7	0,874
	Nonseptomatik	80,7	10,9	8,4	
Anatomik anomali	Var	100	0	0	0,346
	Yok	80,7	10,7	8,6	
Girişim hikayesi	Var	83,3	3,3	13,3	0,223
	Yok	81,5	11,8	6,7	
Metabolik Anomali	Var	81	9,5	9,5	0,348
	Yok	92,9	3,5	3,5	

Tablo 4.3. 2-18 yaş arası taşsızlığı etkileyen faktörler

		2-18 yaş			P Değeri
		Taşsızlık oranı(%)	KÖR (%)	Başarısızlık (%)	
Cinsiyet	Kız	56	23,3	20,7	0,198
	Erkek	65,7	21,2	13,1	
Taraf	Sağ	63,4	21,4	15,3	0,757
	Sol	59	23	18	
Hidronefroz derecesi	Yok-minimal	64,4	22,3	13,3	0.051
	Orta-şiddetli	52,3	21,5	26,2	
Taş sayısı	Tek	65,8	19,6	14,7	<0.001
	Multiple	25	42,9	32,1	
Taş boyutu	1-10 mm	66,9	19,3	13,8	0.002
	11-20 mm	53,1	26,6	20,3	
Taşın Lokalizasyonu	Üst pol	66,7	29,2	4,2	0,358
	Orta pol	62,1	19,7	18,2	
	Alt pol	49,1	29,1	21,8	
	Renal pelvis	64	21,3	14,7	
	Üreter	69,7	12,1	18,2	
Başvuru şikayeti	Semptomatik	62	21	17,1	0,305
	Nonsempomatik	54,1	32,4	13,5	
Anatomik anomali	Var	71,4	14,3	14,3	0,701
	Yok	60,7	22,6	16,7	
Girişim hikayesi	Var	47,9	28,8	23,3	0,021
	Yok	66,7	19,4	13,9	
Metabolik anomali	Var	59,2	24,3	16,5	0,328
	Yok	46,9	37,5	15,6	

Tablo 4.4. 0-1 yaş arası taşsızlığı etkileyen faktörler

		0-1 yaş			P Değeri
		Taşsızlık oranı(%)	KÖR (%)	Başarısızlık (%)	
Cinsiyet	Kız	91,7	0	8,3	0,308
	Erkek	84,8	9,1	6,1	
Taraf	Sağ	78,6	7,1	14,3	0,081
	Sol	96,6	3,4	0	
Hidronefroz derecesi	Yok-minimal	89,6	4,2	6,3	0,586
	Orta-şiddetli	77,8	11,1	11,1	
Taş sayısı	Tek	92,3	1,9	5,8	<0.001
	Multiple	40	40	20	
Taş boyutu	1-10 mm	91,7	2,1	6,3	<0.001
	11-20 mm	85,7	0	14,3	
Taşın Lokalizasyonu	Üst pol	92,3	7,7	0	0,900
	Orta pol	86,7	0	13,3	
	Alt pol	84,6	7,7	7,7	
	Renal pelvis	84,6	7,7	7,7	
	Üreter	100	0	0	
Basvuru şikayeti	Semptomatik	86	6	8	0,572
	Nonsempomatik	100	0	0	
Anatomik anomali	Var	100	0	0	0,681
	Yok	86,5	5,8	7,7	
Girişim hikayesi	Var	88,9	0	11,1	0,664
	Yok	87,5	6,3	6,3	
Metabolik Anomali	Var	94,7	0	5,3	0,329
	Yok	91,7	8,3	0	

İnfant grupta SWL tedavisi sonrası genel taşsızlık (KÖR başarı grubuna dahil edilmemiştir) %81,9, 2-18 yaş grubunda %61,3'tir ve infant grubunda SWL tedavisi tüm seanslar sonrası istatistiksel olarak anlamlı olarak daha başarılıdır ($p<0,001$). 0-1 yaş grubunda SWL tedavisi sonrası genel taşsızlık oranı %87,7, 1-18 yaş grubunda da 65,8'dir ve 0-1 yaş grubunda tedavi başarısı anlamlıdır ($p=0,001$). İnfantlarda kendi içinde değerlendirildiğinde 1-2 yaş arasında genel başarı %78,3 bulunmuş, 0-1 yaş ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlam ifade etmemiştir ($p=0,145$).

İnfant grubunda 1. seans sonrası SWL başarısı (KÖR başarı grubuna dahil edilmemiştir) %70,5, 2-18 yaş grubunda %52,2'dir ($p<0,001$). 0-1 yaş grubunda 1.

seans sonrası %77,2 taşsızlık, 1- 18 yaş grubunda %55,9'dur (p=0.003). Ayrıca tablo 4.5.'de belirtilen tekrar SWL seanslarında göz önüne alınarak aşağıdaki formül doğrultusunda yaş grupları için SWL'nin etkinlik katsayıları tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre tekrar SWL seanslarının başarısı tablo 4.5'de özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Yaş gruplarına göre Re-SWL yapılan hastaların sayısı ve taşsızlık oranları

Yaş Grubu	2.seans		3.seans	
	Hasta sayısı	Taşsızlık (%)	Hasta sayısı	Taşsızlık (%)
0-1	8	75	-	-
1-2	15	60	4	50
2-18	58	34,4	12	33,3

$$\text{Etkinlik Katsayısı (EK)} = \frac{\text{Taşsızlık yüzdesi}}{\%100 + \text{Tekrar SWL yüzdesi}}$$

0-2 yaş EK = % 69,3

0-1 yaş EK = % 76,9

2-18 yaş EK = % 48,2

Yaş gruplarında taş kırma başarısını etkileyen faktörler bağımsız olarak değerlendirildikten sonra, tablolarda koyu olarak belirtilen anlamlı sonuçlar logistik regresyon analizi ile değerlendirilmiş aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4.6. Tüm yaş gruplarında başarıyı etkileyen faktörlerin çoklu analizi (Binary logistik regresyon analizi)

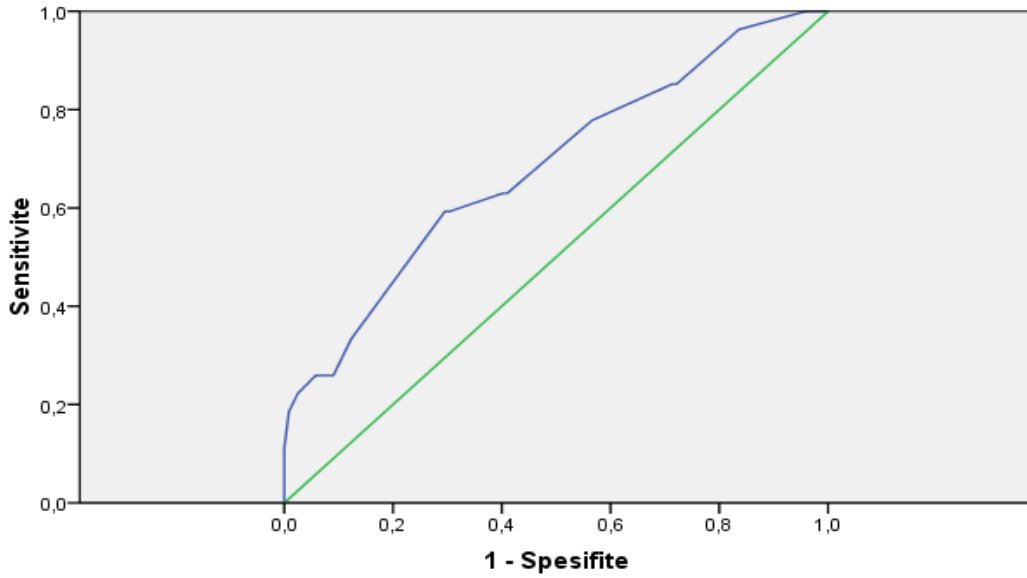
YAŞ	PARAMETRE		ODDS RATIO	GÜVEN ARALIĞI	P DEĞERİ
0-2	Taşın tek olması (multiple olmasına göre)	μ	6,173	1,819-20,946	0,004
		€	5,105	1,172-22,232	0,030
	Taş Boyutu	μ	2,358	0,812-6,846	0,115
		€	1,793	0,425-7,561	0,427
2-18	Taşın tek olması (multiple olmasına göre)	μ	4,524	1,786-11,462	0,001
		€	2,156	0,855-5,438	0,104
	Önceki girişim varlığının olmaması	μ	2	1,122-3,566	0,019
		€	0,581	0,288-1,172	0,129
	Taş Boyutu	μ	1,778	0,982-3,219	0,057
		€	1,607	0,777-3,325	0,201
0-1	Taşın tek olması (multiple olmasına göre)	μ	13,838	0,973-196,786	0,05
		€	4,855	0,161-146,653	0,364
	Taş Boyutu	μ	1,469	0,119-18,172	0,764
		€	0,781	0,028-20,151	0,885

μ=KÖR başarısız kabul edilince

€= KÖR başarı kabul edilince

ROC eğrisi kullanılarak yapılan değerlendirmede 10 mm'nin en iyi kestirim değeri olduğu saptandı (Area under the curve=0,683, p=0,002)(Şekil 4.5). İnfantlarda 10 mm altı taşlarda başarı; %85,6, 10 mm üstü taşlarda %71,4 olarak bulunmuş, sınır değer 10 mm (sensivitesi; %59, spesifitesi; %70) olarak tespit edilmiş ve gruplarda yapılan karşılaştırmalarda bu değer doğrultusunda ≤ 10 mm ve >10 mm olarak ayrılmıştır. İnfantlarda taş kırmada yaşın başarıya etkisini değerlendirmek için başarılı ve başarısız grup karşılaştırılmıştır. Başarılı grupta ortalama yaş $14,25 \pm 4,469$ ay (median=13 ay), başarısız grupta $15,04 \pm 5,004$ (median=14 ay) bulunmuş, Mann-Whitney testi ile karşılaştırılmış, iki grup arasında yaşın anlam ifade etmediği bulunmuştur (p=0,304). Ayrıca ROC analizi ile de anlamlı bir kestirim değeri bulunamamıştır.

ROC Analizi



Şekil 4.5. İnfantta taş boyutu için ROC analizinin sınır değeri

5. TARTIŞMA

Taş hastalığı, çocuklarda da giderek artmakta, anatomik, fizyolojik, metabolik olarak özel olan infant grupta taş hastalığının tanısı, tedavisi, yönetimi zorluklar getirmekte ve fikir birliği oluşturulamaktadır. Gelişen sağlık hizmetlerine bağlı olarak düşük doğum ağırlıklı, preterm, metabolik ve anatomik anomalisi olan hastaların bakım kalitesinin artmasına bağlı yaşayabilirliğinin artması, çevresel etkenler, diyet, tanı yöntemlerinin kalitesinin artması ve sağlık birimlerine ulaşabilirliğin kolaylaşmasına bağlı olarak tanının kolaylaşması, infant grupta da taş hastalığını önemli bir sağlık problemi haline getirmiştir.

Tıpta genel tedavi prensiplerinin invaziv olmayan yöntemlere kaymasına bağlı olarak taş hastalığında da SWL ilk basamak invaziv olmayan yöntem haline gelmiştir. Çocuklarda SWL'nin potansiyel yan etkilerinin endişesine bağlı olarak, geç kullanılmaya başlanmış, deneyimlerin artması ve yapılan çalışmalarda da taş hastalığında SWL tedavisi ilk basamak invaziv olmayan tedavi prosedürü haline gelmiştir. SWL konusunda yapılan çalışmalar demografik, anatomik, taşla ilgili prognostik faktörlerin tedavisi üzerine yoğunlaşmışken, bu çalışmada bu özellikler infantlar için değerlendirilmiş, infant ve alt grup olarak 0-1 yaş grubunun, büyük yaş gruplarıyla kıyaslaması yapılmıştır. 149 hasta ile infant grupta SWL hakkındaki en geniş seri özelliğini taşımaktadır.

Yaşın SWL üzerinde pozitif etkisi üzerine yapılan çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Lotmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 16 infant hastada SWL'de taşsızlık oranı %87,5, 6-11 yaş arası 7 hastada %71,4 bildirerek yaşın SWL üzerindeki pozitif etkisi üzerine dikkat çekmişlerdir (108). Göktaş ve ark. çalışmasında 0-6 yaş arası 133, 7-15 yaş arası 31 hastada SWL etkinliğini değerlendirmişler, küçük yaş grubunda %94,7, 7-15 yaş grubunda %87 genel taşsızlık sonuçlarına ulaşmışlardır. İlk seans sonucunda küçük yaş grubunda %67,6, büyük yaş grubunda %38,7 taşsızlığa ulaşarak yaşın etkisinin ilk seansta istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşmışlardır (123). Bizim çalışmamızda infant yaş grubunda genel taşsızlık

(KÖR başarıya dahil edilmeden) %81,9, 2-18 yaş grubunda %61,3 genel taşsızlık sonuçlarına ulaşılmış, iki yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$). 0-1 yaş grubunda genel taşsızlık %87,7, 1-18 yaş grubunda %65,8 genel taşsızlık saptanıp istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p = 0.001$). İnfant grup kendi içinde yaşın başarıya etkisinin tespiti için başarılı ve başarısız grup karşılaştırılmış, iki grup arasında yaş açısından istatistiksel fark bulunamamış ve ROC analizinde de anlamlı bir kestirim değeri bulunamamıştır. Ayrıca 0-1 ve 1-2 yaş karşılaştırılıp başarıda istatistiksel anlam ifade eden fark tespit edilememiştir.

Yine ilk seans sonuçları için yaş grupları arasında yapılan karşılaştırmada infant grubunda %70,5, 2-18 yaş grubunda %52,2 ($p < 0,001$), 0-1 yaş grubunda ise %77,2, 1-18 yaş grubunda %55,9 taşsızlık saptanmıştır ($p = 0,003$). Bu sonuçları göz önüne alındığında infant grupta SWL başarısı büyük çocuklara göre daha başarılıdır.

Yaş dışında, hasta bağımlı faktörler cinsiyet, taraf, hidronefroz derecesi, başvuru şikayeti, anatomik anomali varlığı infant, 2-18 yaş ve 0-1 yaş grubunda kendi içerisinde taşsızlığa etkisi araştırılmıştır. Girişim hikayesi varlığı 2-18 yaş grubunda olumsuz olarak başarıyı etkilemiştir ve istatistiksel olarak anlam ifade etmekte, bağımsız risk faktörü olarak görülmektedir. İnfantlarda girişim hikayesi varlığı başarıyı etkileyen faktör olarak karşımıza çıkmamaktadır. Girişim hikayesi, özellikle de anatomik değişiklik yapılan cerrahilerin çocuklarda taşsızlığa etkisi bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Badawy ve arkadaşlarının 500 çocuk hastalık serilerinde re-SWL yapılan 19 çocuk hastanın 16'sında üreteropelvik veya üreterovesikal bileşke ile ilgili rekonstruktif cerrahi hikayesi bulunmakta ve bu grupta girişim hikayesi olumsuz risk faktörü olarak bulunmuştur (39). Yine Boston grubunun 114 hastada yayınladıkları serilerinde üreteropelvik ve üreterovesikal rekonstrüksiyon cerrahi hikayesi bulunanlarda taşsızlık %12,5'e kadar düşmüştür (115). Al-Ansari ve arkadaşlarının çocuk ve erişkin hastalarda yaptığı çalışmada SWL başarısını etkileyen faktörler içinde anatomik anomali varlığının negatif yönde etkisi olduğunu göstermişlerdir (177). İlginç olarak Önal ve arkadaşlarının serilerinde

ondan önceki çalışmalarda hiç bir ilişki bulunmayan tüm çocuk yaş gruplarında (infantlar özel olarak incelenmemiştir) cinsiyet, taş lokalizasyonu ve taşsızlık arasında sadece kızlarda istatistiksel olarak anlam bulmuşlardır. Kızlarda renal pelvis ve üst poldeki taşlar için SWL'nin anlamlı olarak daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada ipsilateral taş tedavisi hikayesinin SWL başarısında negatif yönde etkisi olduğu bildirilmiştir (178).

Taşın boyutu, sayısı, kompozisyonu, lokalizasyonu gibi taş bağımlı faktörler SWL'nin başarısıyla yakından ilgilidir. Bunlardan boyut, sayı, lokalizasyonu; infant olması, 2-18 ve 0-1 yaş için ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Ayrı ayrı her grupta taşın boyutunun ve sayısının azalmasıyla SWL'nin başarısının arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bazı çalışmalarda anlamlı bazı çalışmalarda anlam ifade etmeyen taşın lokalizasyonu serimizde taşsızlıkla ilişkilendirilememiştir. Özellikle alt pol taşlarında başarının daha az olduğunu istatistiksel olarak anlam ifade ettiğini bildiren çalışmaların yanında her grupta en düşük başarı oranının alt pol taşlarında olmasına rağmen serimizde istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir. Bu sonuç; her ne kadar infindubulopelvik açı değerlendirmesi yapmamış olmamıza rağmen, infant grubunda böbreğin yapısı, göreceli olarak kısa kaliks uzunluğu nedeniyle alt pol taşlarının daha kolay spontan pasajı olması nedeniyle bir farklılık olmamış olabileceğine bağlanabilir. Taş sayısı tek ve multiple olarak ayrılmış infant, 2-18, 0-1 yaş grupları için tek taşı olanlarda sırasıyla %85,9, %65,8, %92,3, multiple taşı olanlarda sırasıyla %42,9, %25, %40 olarak bulunmuştur. Taşın sayısı her grup içinde karşılaştırılmış ve tüm gruplarda $p < 0,001$ olarak anlam ifade edecek şekilde bulunmuştur. Tan ve arkadaşlarının serisinde multiple taşlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuş (179), yine aynı şekilde Elbosky ve ark. serileri ile Müslümanoğlu ve ark. serisinde multiple taşlarda anlamlı şekilde düşük başarı oranları bulunmuştur (14, 15). Çocuklarda yapılan SWL serilerinde taş boyutu ile başarı arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi negatif korelasyon bulunmuştur. Önal ve ark. çalışmasında taş boyutu, ≤ 10 mm, 11-20 mm, ≤ 21 mm şeklinde sınıflanmış, çocuklarda sırasıyla %82,4, %69, %58,5 (178), Müslümanoğlu ve ark. serisinde taş boyutu aynı şekilde sınıflanmış ve tüm çocuk yaş gruplarında sırasıyla

%87,8, %75,5, %56,7 bulmuşlardır (15). Bizim serimizde de infantlarda da çocuklardaki serilere paralel olarak taş boyutu gruplarında sırasıyla ≤ 10 mm arasında %85,6, 11-20 mm arasında %71,4, ≥ 21 mm'de %33,3 çıkmış ve istatistiksel olarak anlam ifade etmiştir ($p=0,002$). ROC analizinde sınır değeri 10 mm bulunmuş, küçük taşlarda özellikle 10 mm altında başarının yüksek olacağı sonucuna varılmıştır. ≥ 21 mm taşlarda başarının düşük olduğu görülmüş ve genel prensiplere paralel olarak infant grupta da SWL yerine başka modalitelerin kullanılmasının daha uygun olacağı görüşü çıkarılmıştır.

Tablo 4.6'da görüldüğü gibi yaş gruplarında anlamlı çıkan taş sayısı ve taş boyutu, logistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bu analizlere göre infantta tek taşı olanlarda taşsızlık ihtimali 6,173 kat daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,004$). Yine infantlarda KÖR'lerde başarı olarak kabul edilirse başarı ihtimali 5,105 kat daha fazladır ve anlam ifade ederek ($p=0,030$) taşın çoklu olması bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Buna paralel olarak 0-1 yaş grubunda tek taşı olanlarda taşsızlık ihtimali 13,838 kat daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,05$). 2-18 yaş grubunda taşın çoklu olmasının yanında önceki girişim varlığında bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur ($p=0,019$). Her yaş grubunda anlamlı çıkan taş boyutunda logistik regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve bağımsız risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Bilindiği gibi çocuk taş hastalarında rutin olarak metabolik analiz yapılmalıdır. Her yaş grubu için metabolik anomalisi olan ve olmayan hastalar karşılaştırılmış istatistiksel anlam ifade etmesede metabolik anomalisi olan grupta başarı daha düşük bulunmuştur. Özellikle sistinürisi olan grupta genel bilinen bilgiler doğrultusunda SWL başarısı %50'nin altında bulunmuştur.

Çocuk taş hastalarıyla karşılaşıldığında metabolik analiz yapılmalı ve hastaların tedavisine medikal tedaviler eklenmeli ve genel taş hastalığına yönelik öneriler mutlaka anlatılmalıdır. Sistinürisi olan hastalara da medikal tedavileri verilmeli, SWL başarısının düşük olabileceği aileye anlatılmalı ve diğer non-invaziv tedavi modaliteleri de paylaşılmalıdır.

Çocuklarda ve infantlarda taş hastalığının SWL tedavisi ile klerensinin neden daha yüksek olduğuna dair çalışmalar oldukça kısıtlıdır ve teknik, etik nedenlerden dolayı da bu konuda inceleme yapmak oldukça zordur. Klinik deneyimler ve bazı çalışmalarda gözlemsel sonuçlara bağlı olarak taş klerensinin yüksek olması şu nedenlerle açıklanabilir.

- Çocuk hastaların yaşlarının küçük olması nedeniyle taşların kristalizasyonun daha az olup daha yumuşak taş olmaları (24, 112)
- Erişkinlere göre kitlesel olarak daha az taş yükünde semptom vermeleri ve tedavi edilmeleri (29)
- Şok dalgalarının kuvvet kaybının cilt böbrek arası mesafenin kısa olması nedeniyle daha az olması, küçük vücut volümlerinin şok dalgalarını fasilite etmesi (30)
- Üriner sistemlerinin daha kısa ve elastik olmasına bağlı olarak pasajın daha kolay sağlanması ve taşların impakte olmasının daha zor olması (92, 180)
- İfundibulopelvik açının genel olarak daha geniş olmasına bağlı taş klerensininin sağlanmasının daha uygun olması (28)
- Genel olarak çocukların yetişkinlere göre daha mobil olması (39).

Yukarıdaki bilgiler ve serimizde çıkan sonuçlara göre tek taşlarda, küçük taş boyutlarında giderek artan SWL başarısının yanı sıra çok düşük komplikasyon ve yan etki profili ile de infantlarda güvenle kullanılabilir. İnfant grubunda sadece bir hastada idrar yolu enfeksiyonu şeklinde komplikasyon görülmüş ve antibiyoterapi ile sorunsuz şekilde tedavi edilmiştir. 6 (%4) hastada SWL tedavisi başarısız olanlarda diğer prosedürlere hazırlık amacıyla, nüks veya diğer böbrekteki taş tedavisi amacıyla DJS kullanılmıştır. 16 hasta SWL başarısızlığı, nüks veya diğer böbreğindeki taşın tedavisi amacıyla cerrahi olarak tedavi edilmiştir.

Çocuklarda SWL uygulaması ile ilgili diğer bir çekince ise boyut olarak küçük ve gelişmekte olan böbrekteki parankim ve reproduktif organlar üzerine olan hasar ihtimalidir. Çocuklarda yapılan klinik çalışmalarda SWL sonrasında US takiplerinde renal morfolojide değişiklik olmadığı, genel renal fonksiyon, serum parametrelerinde, idrar elektrolitlerinde bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Başta renal hasar belirteci olarak Beta-2 mikroglobülin idrarda artmış ekskresyonuna rağmen, sonrasında seviyelerinin SWL sonrası iki haftada normale düştüğü gözlenmiştir (181). Yapılan hayvan deneylerinde reproduktif organlarda kalıcı hasara neden olmadığı saptanmış (120), ayrıca geniş serilerde renal skara neden olmamasının (121) kanıtlanmasıyla SWL'nin güvenilirliği kanıtlanmıştır. Uzun dönem çalışmalarda ise hipertansiyon ve diabetes mellitus gelişme riskinin normal popülasyondan farklı olmadığı saptanmıştır (182, 183). Bütün bunların dışında korkulanın aksine küçük anatominin taşlardan arınma adına avantaj yarattığıda görülmüştür.

Küçük yaş grubunda SWL ile ilgili başka bir çekince de anestezi ile ilgili olası risklerdir. Anestezi uygulamalarındaki teknik, takip ve ilaçlardaki gelişmeler sayesinde günümüzde her yaş grubunda güvenle anestezi verilebilmektedir. Hasta grubumuzda SWL sedoaneljezi altında yapılmıştır ve sedoaneljeziye bağlı komplikasyon gelişmemiştir.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, SWL'nin infant yaş grubunda da etkin ve güvenli olarak kullanılabileceği göstermiştir. Özellikle tek taş ve 10 mm'den küçük taş olanlarda SWL'nin ilk tedavi seçeneği olarak yerini korumakta olduğu anlaşılmaktadır. Çocuk taş hastalarında mutlaka metabolik araştırmalar yapılmalı ve anomalisi olan hastalara medikal tedavi eklenmelidir. Serimiz infantlarda SWL kullanımı hakkındaki en geniş seri olmasına rağmen retrospektif olması, taş kompozisyonunu değerlendirmemesi nedeniyle bazı sınırlamalara sahiptir. Prospektif randomize çalışmalarla bulgularımızın güçlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca infant grupta SWL başarısının neden daha yüksek olduğu hakkında yapılacak çalışmalar ile infant grupta SWL kullanımının daha optimize olması sağlanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Bartosh SM. Medical management of pediatric stone disease. *The Urologic clinics of North America*. 2004;31(3):575-87, x-xi.
2. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet*. 1980;2(8207):1265-8.
3. Newman DM, Coury T, Lingeman JE, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy experience in children. *The Journal of urology*. 1986;136(1 Pt 2):238-40.
4. Sas DJ. An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(8):2062-8.
5. Ali SH, Rifat UN. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2005;20(10):1453-7.
6. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Archives of disease in childhood*. 2003;88(11):962-5.
7. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsel R, Gunduz Z, Gurgoze MK, Demirci D, et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *International urology and nephrology*. 2008;40(1):3-9.
8. Lottmann HB, Archambaud F, Traxer O, Mercier-Pageyral B, Helal B. The efficacy and parenchymal consequences of extracorporeal shock wave lithotripsy in infants. *BJU international*. 2000;85(3):311-5.
9. Remzi D, Cakmak F, Erkan I. A study on the urolithiasis incidence in Turkish school-age children. *The Journal of urology*. 1980;123(4):608.
10. Gillespie RS, Stapleton FB. Nephrolithiasis in children. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*. 2004;25(4):131-9.
11. Rhodes C, Churchill D, Hulton SA. Antenatal diagnosis of fetal renal calculus. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005;25(5):517-8.
12. Tannous RJ, Solhaug MJ, Bogdan D, Abuhamad AZ. Prenatal diagnosis of fetal nephrolithiasis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000;15(4):331-2.

13. Myers DA, Mobley TB, Jenkins JM, Grine WB, Jordan WR. Pediatric low energy lithotripsy with the Lithostar. *The Journal of urology*. 1995;153(2):453-7.
14. Elsobky E, Sheir KZ, Madbouly K, Mokhtar AA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: experience using two second-generation lithotripters. *BJU international*. 2000;86(7):851-6.
15. Muslumanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, Binbay M, Altunrende F, Ozkuvanci U. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *The Journal of urology*. 2003;170(6 Pt 1):2405-8.
16. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar MN, et al. Management of pediatric urolithiasis in Pakistan: experience with 1,440 children. *The Journal of urology*. 2003;169(2):634-7.
17. Aksoy Y, Ozbey I, Atmaca AF, Polat O. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: experience using a mpl-9000 lithotripter. *World journal of urology*. 2004;22(2):115-9.
18. Raza A, Turna B, Smith G, Moussa S, Tolley DA. Pediatric urolithiasis: 15 years of local experience with minimally invasive endourological management of pediatric calculi. *The Journal of urology*. 2005;174(2):682-5.
19. Ishii H, Griffin S, Somani BK. Ureteroscopy for stone disease in the paediatric population: a systematic review. *BJU international*. 2014.
20. Hammad FT, Kaya M, Kazim E. Pediatric extracorporeal shockwave lithotripsy: its efficiency at various locations in the upper tract. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2009;23(2):229-35.
21. Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, Morsi HA. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for renal stones >25 mm in children. *Urology*. 2009;74(1):109-11.
22. Lahme S. Shockwave lithotripsy and endourological stone treatment in children. *Urological research*. 2006;34(2):112-7.
23. Tan AH, Al-Omar M, Watterson JD, Nott L, Denstedt JD, Razvi H. Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2004;18(6):527-30.
24. Landau EH, Gofrit ON, Shapiro A, Meretyk S, Katz G, Shenfeld OZ, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy is highly effective for ureteral calculi in children. *The Journal of urology*. 2001;165(6 Pt 2):2316-9.
25. Schultz-Lampel D, Lampel A. The surgical management of stones in children. *BJU international*. 2001;87(8):732-40.

26. Sarica K. Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment. *Urological research*. 2006;34(2):96-101.
27. Straub M, Gschwend J, Zorn C. Pediatric urolithiasis: the current surgical management. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2010;25(7):1239-44.
28. Ozgur Tan M, Karaoglan U, Sen I, Deniz N, Bozkirli I. The impact of radiological anatomy in clearance of lower calyceal stones after shock wave lithotripsy in paediatric patients. *European urology*. 2003;43(2):188-93.
29. Aydogdu O, Karakose A, Celik O, Atesci YZ. Recent management of urinary stone disease in a pediatric population. *World journal of clinical pediatrics*. 2014;3(1):1-5.
30. Smaldone MC, Corcoran AT, Docimo SG, Ost MC. Endourological management of pediatric stone disease: present status. *The Journal of urology*. 2009;181(1):17-28.
31. Desai MR, Kukreja RA, Patel SH, Bapat SD. Percutaneous nephrolithotomy for complex pediatric renal calculus disease. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2004;18(1):23-7.
32. Ritchey M, Patterson DE, Kelalis PP, Segura JW. A case of pediatric ureteroscopic lasertripsy. *The Journal of urology*. 1988;139(6):1272-4.
33. Schuster TG, Russell KY, Bloom DA, Koo HP, Faerber GJ. Ureteroscopy for the treatment of urolithiasis in children. *The Journal of urology*. 2002;167(4):1813-; discussion 5-6.
34. Sigman M, Laudone VP, Jenkins AD, Howards SS, Riehle R, Jr., Keating MA, et al. Initial experience with extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *The Journal of urology*. 1987;138(4):839-41.
35. Demirkesen O, Tansu N, Yaycioglu O, Onal B, Yalcin V, Solok V. Extracorporeal shockwave lithotripsy in the pediatric population. *Journal of endourology / Endourological Society*. 1999;13(3):147-50.
36. Akin Y, Yucel S. Long-term effects of pediatric extracorporeal shockwave lithotripsy on renal function. *Research and reports in urology*. 2014;6:21-5.
37. Ozgur BC, Irkilata L, Ekici M, Hoscan MB, Sarici H, Yuceturk CN, et al. Pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy: Multi-institutional results. *Urologia*. 2014;0(0):0.
38. Jee JY, Kim SD, Cho WY. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric and adolescent urolithiasis. *Korean journal of urology*. 2013;54(12):865-9.

39. Badawy AA, Saleem MD, Abolyosr A, Aldahshoury M, Elbadry MS, Abdalla MA, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children: outcome of 500 cases. *International urology and nephrology*. 2012;44(3):661-6.
40. Kurzrock EA, Huffman JL, Hardy BE, Fugelso P. Endoscopic treatment of pediatric urolithiasis. *Journal of pediatric surgery*. 1996;31(10):1413-6.
41. D'Addessi A, Bongiovanni L, Sasso F, Gulino G, Falabella R, Bassi P. Extracorporeal shockwave lithotripsy in pediatrics. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2008;22(1):1-12.
42. Ramakrishnan PA, Medhat M, Al-Bulushi YH, Nair P, Al-Kindy A. Extracorporeal shockwave lithotripsy in infants. *The Canadian journal of urology*. 2007;14(5):3684-91.
43. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World journal of urology*. 2005;23(5):309-23.
44. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatric clinics of North America*. 2012;59(4):881-96.
45. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney international*. 2003;63(5):1817-23.
46. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *The Journal of urology*. 2007;177(6):2300-5.
47. Oner A, Demircin G, Ipekcioglu H, Bulbul M, Ecin N. Etiological and clinical patterns of urolithiasis in Turkish children. *European urology*. 1997;31(4):453-8.
48. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clinic proceedings*. 1993;68(3):241-8.
49. Stapleton FB, McKay CP, Noe HN. Urolithiasis in children: the role of hypercalciuria. *Pediatric annals*. 1987;16(12):980-1,4-92.
50. Pietrow PK, Pope Jct, Adams MC, Shyr Y, Brock JW, 3rd. Clinical outcome of pediatric stone disease. *The Journal of urology*. 2002;167(2 Pt 1):670-3.
51. McKay CP. Renal stone disease. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*. 2010;31(5):179-88.

52. Tabel Y, Akin IM, Tekin S. Clinical and demographic characteristics of children with urolithiasis: single-center experience from eastern Turkey. *Urologia internationalis*. 2009;83(2):217-21.
53. Evan A, Lingeman J, Coe FL, Worcester E. Randall's plaque: pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney international*. 2006;69(8):1313-8.
54. Bastug F, Gunduz Z, Tulpar S, Poyrazoglu H, Dusunsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. *World journal of urology*. 2013;31(5):1117-22.
55. Wenzl JE, Burke EC, Stickler GB, Utz DC. Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children. *Pediatrics*. 1968;41(1):57-61.
56. Husmann DA, Milliner DS, Segura JW. Ureteropelvic junction obstruction with concurrent renal pelvic calculi in the pediatric patient: a long-term followup. *The Journal of urology*. 1996;156(2 Pt 2):741-3.
57. Habbig S, Beck BB, Hoppe B. Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. *Kidney international*. 2011;80(12):1278-91.
58. Kruse K, Kracht U, Kruse U. Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. *European journal of pediatrics*. 1984;143(1):25-31.
59. Coe FL, Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *The New England journal of medicine*. 1979;300(7):337-40.
60. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *The Journal of pediatrics*. 1993;123(3):393-7.
61. MILLNER DS AE, HARMON WE, NIAUDET P. UROLITHIASIS. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1091-111.
62. Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolithiasis in children. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2005;20(11):1587-92.
63. Barratt TM, Kasidas GP, Murdoch I, Rose GA. Urinary oxalate and glycolate excretion and plasma oxalate concentration. *Archives of disease in childhood*. 1991;66(4):501-3.
64. Stapleton FB, Noe HN, Roy S, 3rd, Jerkins G. Hypercalciuria in children with urolithiasis. *American journal of diseases of children (1960)*. 1982;136(8):675-8.

65. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *The New England journal of medicine*. 2002;346(2):77-84.
66. Preminger GM, Pak CY. Eventual attenuation of hypocalciuric response to hydrochlorothiazide in absorptive hypercalciuria. *The Journal of urology*. 1987;137(6):1104-9.
67. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitruria in children with calcium urolithiasis. *The Journal of urology*. 2002;168(6):2572-4.
68. Morgenstern BZ, Milliner DS, Murphy ME, Simmons PS, Moyer TP, Wilson DM, et al. Urinary oxalate and glycolate excretion patterns in the first year of life: a longitudinal study. *The Journal of pediatrics*. 1993;123(2):248-51.
69. Watts RW, Morgan SH, Danpure CJ, Purkiss P, Calne RY, Rolles K, et al. Combined hepatic and renal transplantation in primary hyperoxaluria type I: clinical report of nine cases. *The American journal of medicine*. 1991;90(2):179-88.
70. Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, Seide BM, Olson JB, Meek AM, et al. Phenotype-Genotype Correlations and Estimated Carrier Frequencies of Primary Hyperoxaluria. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2015.
71. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney international*. 2009;75(12):1264-71.
72. Coulter-Mackie MB, Lian Q, Applegarth D, Toone J. The major allele of the alanine:glyoxylate aminotransferase gene: nine novel mutations and polymorphisms associated with primary hyperoxaluria type 1. *Molecular genetics and metabolism*. 2005;86(1-2):172-8.
73. Takaoka N, Takayama T, Miyazaki M, Nagata M, Ozono S. Modification of primers for GRHPR genotyping: avoiding allele dropout by single nucleotide polymorphisms and homology sequence. *Urological research*. 2008;36(6):297-302.
74. Belostotsky R, Seboun E, Idelson GH, Milliner DS, Becker-Cohen R, Rinat C, et al. Mutations in DHAPSL are responsible for primary hyperoxaluria type III. *American journal of human genetics*. 2010;87(3):392-9.
75. Polinsky MS, Kaiser BA, Baluarte HJ. Urolithiasis in childhood. *Pediatric clinics of North America*. 1987;34(3):683-710.

76. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkaloglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. *The Journal of urology*. 2000;164(1):162-5.
77. Defoor W, Asplin J, Jackson E, Jackson C, Reddy P, Sheldon C, et al. Results of a prospective trial to compare normal urine supersaturation in children and adults. *The Journal of urology*. 2005;174(4 Pt 2):1708-10.
78. Kok DJ, Iestra JA, Doorenbos CJ, Papapoulos SE. The effects of dietary excesses in animal protein and in sodium on the composition and the crystallization kinetics of calcium oxalate monohydrate in urines of healthy men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1990;71(4):861-7.
79. Sekine T, Miyazaki H, Endou H. Molecular physiology of renal organic anion transporters. *American journal of physiology Renal physiology*. 2006;290(2):F251-61.
80. Kenny JE, Goldfarb DS. Update on the pathophysiology and management of uric acid renal stones. *Current rheumatology reports*. 2010;12(2):125-9.
81. Becker MA, Puig JG, Mateos FA, Jimenez ML, Kim M, Simmonds HA. Inherited superactivity of phosphoribosylpyrophosphate synthetase: association of uric acid overproduction and sensorineural deafness. *The American journal of medicine*. 1988;85(3):383-90.
82. Garcia MG, Torres RJ, Prior C, Puig JG. Normal HPRT coding region in complete and partial HPRT deficiency. *Molecular genetics and metabolism*. 2008;94(2):167-72.
83. Brons AK, Henthorn PS, Raj K, Fitzgerald CA, Liu J, Sewell AC, et al. SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 2013;27(6):1400-8.
84. Evans WP, Resnick MI, Boyce WH. Homozygous cystinuria--evaluation of 35 patients. *The Journal of urology*. 1982;127(4):707-9.
85. Fattah H, Hambaroush Y, Goldfarb DS. Cystine nephrolithiasis. *Translational andrology and urology*. 2014;3(3):228-33.
86. Daudon M, Dore JC, Jungers P, Lacour B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urological research*. 2004;32(3):241-7.
87. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *International journal of antimicrobial agents*. 2002;19(6):488-98.

88. Williams JJ, Rodman JS, Peterson CM. A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis. *The New England journal of medicine*. 1984;311(12):760-4.
89. Nemoj NJ, Staney TA. Surgical, bacteriological, and biochemical management of "infection stones". *Jama*. 1971;215(9):1470-6.
90. Miano R, Germani S, Vespasiani G. Stones and urinary tract infections. *Urologia internationalis*. 2007;79 Suppl 1:32-6.
91. Griffith DP, Gleeson MJ, Lee H, Longuet R, Deman E, Earle N. Randomized, double-blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection-induced urinary calculi. *European urology*. 1991;20(3):243-7.
92. Sternberg K, Greenfield SP, Williot P, Wan J. Pediatric stone disease: an evolving experience. *The Journal of urology*. 2005;174(4 Pt 2):1711-4; discussion 4.
93. Alpay H, Gokce I, Ozen A, Biyikli N. Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous? *Pediatric surgery international*. 2013;29(3):311-6.
94. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2009;24(11):2203-9.
95. Eckstein HB. Endemic Urinary Lithiasis in Turkish Children: A Clinical Study of 119 Cases. *Archives of disease in childhood*. 1961;36(186):137-45.
96. Oner S, Oto A, Tekgul S, Koroglu M, Hascicek M, Sahin A, et al. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of pediatric urolithiasis. *JBR-BTR : organe de la Societe royale belge de radiologie (SRBR) = orgaan van de Koninklijke Belgische Vereniging voor Radiologie (KBVR)*. 2004;87(5):219-23.
97. Hryhorczuk AL, Mannix RC, Taylor GA. Pediatric abdominal pain: use of imaging in the emergency department in the United States from 1999 to 2007. *Radiology*. 2012;263(3):778-85.
98. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *The Journal of urology*. 2012;188(1):247-52.
99. Menoch MJ, Hirsh DA, Khan NS, Simon HK, Sturm JJ. Trends in computed tomography utilization in the pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2012;129(3):e690-7.
100. Tompane T, Bush R, Dansky T, Huang JS. Diagnostic imaging studies performed in children over a nine-year period. *Pediatrics*. 2013;131(1):e45-52.

101. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. *European urology*. 2001;40(4):362-71.
102. Diamond DA, Menon M, Lee PH, Rickwood AM, Johnston JH. Etiological factors in pediatric stone recurrence. *The Journal of urology*. 1989;142(2 Pt 2):606-8; discussion 19.
103. Minevich E, Sheldon CA. The role of ureteroscopy in pediatric urology. *Current opinion in urology*. 2006;16(4):295-8.
104. Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, Matlaga BR. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology*. 2009;74(1):104-7.
105. Tailly GG, Baert JA, Hente KR, Tailly TO. Twenty years of single center experience in ESWL 1987-2007: an evaluation of 3079 patients. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2008;22(10):2211-22.
106. Vlajkovic M, Slavkovic A, Radovanovic M, Siric Z, Stefanovic V, Perovic S. Long-term functional outcome of kidneys in children with urolithiasis after ESWL treatment. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie*. 2002;12(2):118-23.
107. Afshar K, McLorie G, Papanikolaou F, Malek R, Harvey E, Pippi-Salle JL, et al. Outcome of small residual stone fragments following shock wave lithotripsy in children. *The Journal of urology*. 2004;172(4 Pt 2):1600-3.
108. Lottmann HB, Traxer O, Archambaud F, Mercier-Pageyral B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn calculi in children. *The Journal of urology*. 2001;165(6 Pt 2):2324-7.
109. Hochreiter WW, Danuser H, Perrig M, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve. *The Journal of urology*. 2003;169(3):878-80.
110. Thomas R, Frentz JM, Harmon E, Frentz GD. Effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function and body height in pediatric patients. *The Journal of urology*. 1992;148(3 Pt 2):1064-6.
111. Nazli O, Cal C, Ozyurt C, Gunaydin G, Cureklibatir I, Avcieri V, et al. Results of extracorporeal shock wave lithotripsy in the pediatric age group. *European urology*. 1998;33(3):333-6.
112. Reusz GS, Dobos M, Byrd D, Sallay P, Miltenyi M, Tulassay T. Urinary calcium and oxalate excretion in children. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 1995;9(1):39-44.

113. Gurocak S, Kupeli B, Acar C, Tan MO, Karaoglan U, Bozkirli I. The impact of pelvicaliceal features on problematic lower pole stone clearance in different age groups. *International urology and nephrology*. 2008;40(1):31-7.
114. Penn HA, DeMarco RT, Sherman AK, Gatti JM, Murphy JP. Extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi. *The Journal of urology*. 2009;182(4 Suppl):1824-7.
115. Nelson CP, Diamond DA, Cendron M, Peters CA, Cilento BG. Extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric patients using a late generation portable lithotripter: experience at Children's Hospital Boston. *The Journal of urology*. 2008;180(4 Suppl):1865-8.
116. Soygur T, Arikan N, Kilic O, Suer E. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: evaluation of the results considering the need for auxiliary procedures. *Journal of pediatric urology*. 2006;2(5):459-63.
117. Thomas JC, DeMarco RT, Donohoe JM, Adams MC, Brock JW, 3rd, Pope Jct. Pediatric ureteroscopic stone management. *The Journal of urology*. 2005;174(3):1072-4.
118. Sarica K. Medical aspect and minimal invasive treatment of urinary stones in children. *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica / Associazione ricerche in urologia*. 2008;80(2):43-9.
119. McAdams S, Kim N, Ravish IR, Monga M, Ugarte R, Nerli R, et al. Stone size is only independent predictor of shock wave lithotripsy success in children: a community experience. *The Journal of urology*. 2010;184(2):659-64.
120. McCullough DL, Yeaman LD, Bo WJ, Assimios DG, Kroovand RL, Griffin AS, et al. Effects of shock waves on the rat ovary. *The Journal of urology*. 1989;141(3):666-9.
121. Fayad A, El-Sheikh MG, Abdelmohsen M, Abdelraouf H. Evaluation of renal function in children undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy. *The Journal of urology*. 2010;184(3):1111-4.
122. Wadhwa P, Aron M, Bal CS, Dhanpatty B, Gupta NP. Critical prospective appraisal of renal morphology and function in children undergoing shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2007;21(9):961-6.
123. Goktas C, Akca O, Horuz R, Gokhan O, Albayrak S, Sarica K. Does child's age affect interval to stone-free status after SWL? A critical analysis. *Urology*. 2012;79(5):1138-42.

124. Mohamed J, Riadh M, Abdellatif N. Urolithiasis in infants. *Pediatric surgery international*. 2007;23(4):295-9.
125. Lim DJ, Walker RD, 3rd, Ellsworth PI, Newman RC, Cohen MS, Barraza MA, et al. Treatment of pediatric urolithiasis between 1984 and 1994. *The Journal of urology*. 1996;156(2 Pt 2):702-5.
126. Begun FP, Foley WD, Peterson A, White B. Patient evaluation. Laboratory and imaging studies. *The Urologic clinics of North America*. 1997;24(1):97-116.
127. Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease-advances in pathogenesis and clinical management. *Lancet*. 2001;358(9282):651-6.
128. Younesi Rostami M, Taghipour-Gorgikolai M, Sharifian R. Treatment of Kidney Stones Using Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) and Double-J Stent in Infants. *Advances in urology*. 2012;2012:589038.
129. Nijman RJ, Ackaert K, Scholtmeijer RJ, Lock TW, Schroder FH. Long-term results of extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *The Journal of urology*. 1989;142(2 Pt 2):609-11; discussion 19.
130. Gofrit ON, Pode D, Meretyk S, Katz G, Shapiro A, Golijanin D, et al. Is the pediatric ureter as efficient as the adult ureter in transporting fragments following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi larger than 10 mm.? *The Journal of urology*. 2001;166(5):1862-4.
131. Sulaiman MN, Buchholz NP, Clark PB. The role of ureteral stent placement in the prevention of Steinstrasse. *Journal of endourology / Endourological Society*. 1999;13(3):151-5.
132. Hollowell CM, Patel RV, Bales GT, Gerber GS. Internet and postal survey of endourologic practice patterns among American urologists. *The Journal of urology*. 2000;163(6):1779-82.
133. Vural A, Oguz Y, Oktenli C, Yenicesu M, Caglar K, Tanboga H. Detection of source of haematuria after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) by automated measurement of urinary red cell volume. *International urology and nephrology*. 1998;30(1):31-7.
134. Rodrigues Netto N, Jr., Longo JA, Ikonomidis JA, Rodrigues Netto M. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *The Journal of urology*. 2002;167(5):2164-6.
135. McLorie GA, Pugach J, Pode D, Denstedt J, Bagli D, Meretyk S, et al. Safety and efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in infants. *The Canadian journal of urology*. 2003;10(6):2051-5.

136. Zeng G, Jia J, Zhao Z, Wu W, Zhao Z, Zhong W. Treatment of renal stones in infants: comparing extracorporeal shock wave lithotripsy and mini-percutaneous nephrolithotomy. *Urological research*. 2012;40(5):599-603.
137. Ather MH, Noor MA. Does size and site matter for renal stones up to 30-mm in size in children treated by extracorporeal lithotripsy? *Urology*. 2003;61(1):212-5; discussion 5.
138. Manohar T, Ganpule AP, Shrivastav P, Desai M. Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal calculi and staghorn stones in children less than 5 years of age. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2006;20(8):547-51.
139. Jackman SV, Hedican SP, Peters CA, Docimo SG. Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. *Urology*. 1998;52(4):697-701.
140. Mahmud M, Zaidi Z. Percutaneous nephrolithotomy in children before school age: experience of a Pakistani centre. *BJU international*. 2004;94(9):1352-4.
141. Nouralizadeh A, Basiri A, Javaherforooshzadeh A, Soltani MH, Tajali F. Experience of percutaneous nephrolithotomy using adult-size instruments in children less than 5 years old. *Journal of pediatric urology*. 2009;5(5):351-4.
142. Guven S, Istanbuluoglu O, Ozturk A, Ozturk B, Piskin M, Cicek T, et al. Percutaneous nephrolithotomy is highly efficient and safe in infants and children under 3 years of age. *Urologia internationalis*. 2010;85(4):455-60.
143. Aron M, Yadav R, Goel R, Hemal AK, Gupta NP. Percutaneous nephrolithotomy for complete staghorn calculi in preschool children. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2005;19(8):968-72.
144. Unsal A, Resorlu B, Kara C, Bozkurt OF, Ozyuvali E. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in infants, preschool age, and older children with different sizes of instruments. *Urology*. 2010;76(1):247-52.
145. Bilen CY, Kocak B, Kitirci G, Ozkaya O, Sarikaya S. Percutaneous nephrolithotomy in children: lessons learned in 5 years at a single institution. *The Journal of urology*. 2007;177(5):1867-71.
146. Dogan HS TS. Minimally invasive interventions for stone disease. In: Wilcox DT GP, Koyle MA, editor. *Pediatric urology-surgical complications and management*. Oxford/Hoboken: Blackwell Publishing; 2008. p. 125-31.
147. Onal B, Citgez S, Tansu N, Demirdag C, Dogan C, Gonul B, et al. Predictive factors and management of steinstrasse after shock wave lithotripsy in

- pediatric urolithiasis--a multivariate analysis study. *Urology*. 2012;80(5):1127-31.
148. Sahin A, Tekgul S, Erdem E, Ekici S, Hascicek M, Kendi S. Percutaneous nephrolithotomy in older children. *Journal of pediatric surgery*. 2000;35(9):1336-8.
 149. Shokeir AA, El-Nahas AR, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, Mokhtar A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in treatment of large stones within horseshoe kidneys. *Urology*. 2004;64(3):426-9.
 150. Boormans JL, Scheepe JR, Verkoelen CF, Verhagen PC. Percutaneous nephrolithotomy for treating renal calculi in children. *BJU international*. 2005;95(4):631-4.
 151. Woodside JR, Stevens GF, Stark GL, Borden TA, Ball WS. Percutaneous stone removal in children. *The Journal of urology*. 1985;134(6):1166-7.
 152. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez A, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *The Journal of urology*. 2004;172(3):1078-81.
 153. Reisiger K, Vardi I, Yan Y, Don S, Coplen D, Austin P, et al. Pediatric nephrolithiasis: does treatment affect renal growth? *Urology*. 2007;69(6):1190-4.
 154. Zeren S, Satar N, Bayazit Y, Bayazit AK, Payasli K, Ozkeceli R. Percutaneous nephrolithotomy in the management of pediatric renal calculi. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2002;16(2):75-8.
 155. Dogan HS, Tekgul S. Management of pediatric stone disease. *Current urology reports*. 2007;8(2):163-73.
 156. Bogris S, Papatsoris AG. Status quo of percutaneous nephrolithotomy in children. *Urological research*. 2010;38(1):1-5.
 157. Allen D, O'Brien T, Tiptaft R, Glass J. Defining the learning curve for percutaneous nephrolithotomy. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2005;19(3):279-82.
 158. Samad L, Aquil S, Zaidi Z. Paediatric percutaneous nephrolithotomy: setting new frontiers. *BJU international*. 2006;97(2):359-63.
 159. Salah MA, Toth C, Khan AM, Holman E. Percutaneous nephrolithotomy in children: experience with 138 cases in a developing country. *World journal of urology*. 2004;22(4):277-80.

160. Salah MA, Tallai B, Holman E, Khan MA, Toth G, Toth C. Simultaneous bilateral percutaneous nephrolithotomy in children. *BJU international*. 2005;95(1):137-9.
161. Holman E, Khan AM, Flasko T, Toth C, Salah MA. Endoscopic management of pediatric urolithiasis in a developing country. *Urology*. 2004;63(1):159-62; discussion 62.
162. Khairy Salem H, Morsi HA, Omran A, Daw MA. Tubeless percutaneous nephrolithotomy in children. *Journal of pediatric urology*. 2007;3(3):235-8.
163. Ozden E, Mercimek MN, Yakupoglu YK, Ozkaya O, Sarikaya S. Modified Clavien classification in percutaneous nephrolithotomy: assessment of complications in children. *The Journal of urology*. 2011;185(1):264-8.
164. Bilen CY, Gunay M, Ozden E, Inci K, Sarikaya S, Tekgul S. Tubeless mini percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool children: a preliminary report. *The Journal of urology*. 2010;184(6):2498-502.
165. Dogan HS, Kilicarslan H, Kordan Y, Celen S, Oktay B. Percutaneous nephrolithotomy in children: does age matter? *World journal of urology*. 2011;29(6):725-9.
166. Vallancien G, Capdeville R, Veillon B, Charton M, Brisset JM. Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy. *The Journal of urology*. 1985;134(6):1185-7.
167. Skoog SJ, Reed MD, Gaudier FA, Jr., Dunn NP. The posterolateral and the retrorenal colon: implication in percutaneous stone extraction. *The Journal of urology*. 1985;134(1):110-2.
168. El-Nahas AR, Shokeir AA, El-Assmy AM, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR, et al. Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy: study of risk factors. *Urology*. 2006;67(5):937-41.
169. Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ, Williams HJ, Jr., Barrett DM, Benson RC, Jr., et al. Percutaneous removal of kidney stones: review of 1,000 cases. *The Journal of urology*. 1985;134(6):1077-81.
170. Gerspach JM, Bellman GC, Stoller ML, Fugelso P. Conservative management of colon injury following percutaneous renal surgery. *Urology*. 1997;49(6):831-6.
171. Dogan HS, Tekgul S, Akdogan B, Keskin MS, Sahin A. Use of the holmium:YAG laser for ureterolithotripsy in children. *BJU international*. 2004;94(1):131-3.
172. Kim SS, Kolon TF, Canter D, White M, Casale P. Pediatric flexible ureteroscopic lithotripsy: the children's hospital of Philadelphia experience. *The Journal of urology*. 2008;180(6):2616-9; discussion 9.

173. Nerli RB, Patil SM, Guntaka AK, Hiremath MB. Flexible ureteroscopy for upper ureteral calculi in children. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2011;25(4):579-82.
174. Skolarikos A, Papatsoris AG, Albanis S, Assimos D. Laparoscopic urinary stone surgery: an updated evidence-based review. *Urological research*. 2010;38(5):337-44.
175. Jordan GH, McCammon KA, Robey EL. Laparoscopic pyelolithotomy. *Urology*. 1997;49(1):131-4.
176. Casale P, Grady RW, Joyner BD, Zeltser IS, Kuo RL, Mitchell ME. Transperitoneal laparoscopic pyelolithotomy after failed percutaneous access in the pediatric patient. *The Journal of urology*. 2004;172(2):680-3; discussion 3.
177. Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S, Younis N, Jaleel OA, Shokeir AA. Prognostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal stones. *International urology and nephrology*. 2006;38(1):63-7.
178. Onal B, Tansu N, Demirkesen O, Yalcin V, Huang L, Nguyen HT, et al. Nomogram and scoring system for predicting stone-free status after extracorporeal shock wave lithotripsy in children with urolithiasis. *BJU international*. 2013;111(2):344-52.
179. Tan MO, Kirac M, Onaran M, Karaoglan U, Deniz N, Bozkirli I. Factors affecting the success rate of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi in children. *Urological research*. 2006;34(3):215-21.
180. Rhee K, Palmer JS. Ungated extracorporeal shock wave lithotripsy in children: an initial series. *Urology*. 2006;67(2):392-3.
181. Villanyi KK, Szekely JG, Farkas LM, Javor E, Pusztai C. Short-term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *The Journal of urology*. 2001;166(1):222-4.
182. Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette J. Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention. *European urology*. 2006;50(5):981-90; discussion 90.
183. Makhlof AA, Thorner D, Ugarte R, Monga M. Shock wave lithotripsy not associated with development of diabetes mellitus at 6 years of follow-up. *Urology*. 2009;73(1):4-8; discussion

