

TC  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI  
VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRİNER SİSTEM TAŞ  
HASTALIĞININ KLİNİK VE METABOLİK  
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülden TUNA BUDUNOĞLU

Samsun  
Haziran 2011

TC  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI  
VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRİNER SİSTEM TAŞ  
HASTALIĞININ KLİNİK VE METABOLİK  
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülden TUNA BUDUNOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ozan ÖZKAYA

Samsun  
Haziran 2011



## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimi boyunca bizlere yardım ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve deneyimleriyle bize her konuda destek olan Sayın Prof. Dr. Kemal Baysal'a,

Tezimin hazırlanmasında değerli vaktini ayırarak bana ilgi ve hoşgörüsüyle yardımını esirgemeyen tez danışmanım ve hocam Sayın Doç. Dr. Ozan Özkaya'ya,,

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, Çocuk Kliniği'ndeki tüm hocalarıma,

İstatistik konusunda yardımcı olan Prof. Dr. Yüksel Bek ve Uzm. Dr. Gürkan Genç'e,

Sorularıma içtenlikle cevaplar veren, asistanlık süresince çalışmamda yardımcı olan yan dal asistanları ve Uzm. Dr. Figen Işıklar'a,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında bana her konuda hep destek olan abim Op. Dr. Volkan Tuna ve en büyük moral kaynağım ablam Ayla Meriç ve içtenlikle bana yol gösteren yengem Op. Dr. Bilge Demirkol Tuna'ya,

Kilometrelerce uzaklığa rağmen sevgi, ilgi ve sabrıyla beni yalnız bırakmayan sevgili eşime,

Maddi manevi her türlü desteklerini bir an esirgemeyen, beni bugünlere getiren sevgi ve emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili ANNE ve BABAMA sonsuz teşekkürler...

## ÖZET

### OCAK 2003-HAZİRAN 2010 TARİHLERİ ARASINDA ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALI'NDA ÜROLİTİYAZİS TANISI ALAN ÇOCUKLARIN KLİNİK VE METABOLİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

**Dr. Gülden TUNA BUDUNOĞLU, Uzmanlık Tezi**

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Haziran-2011**

Üriner sistemde taş oluşumu, metabolik ve anatomik faktörler ile enfeksiyon varlığını içeren karmaşık bir sürecin sonucu olup çocuklarda ilerleyici renal hasar oluşturarak kronik böbrek yetersizliğine yol açabilen önemli bir hastalıktır. Ürolitiyazis olgularında etiyolojiyi belirlemek, tedavide başarıyı sağlamak ve rekürrensi önlemek açısından oldukça önemlidir. Çocuklarda metabolik anormallikler sonucu oluşan taşların yüksek oranda nüks ettiği bildirilir ve medikal bir tedavi protokolü izlenmez ise nüks oranı %50'ye kadar çıkabilir. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda izlenen, üriner sistemde taş saptanan hastaların retrospektif olarak, demografik, klinik özelliklerinin, metabolik risk faktörlerinin ve prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.

**Metod:** Ocak 2003 – Haziran 2010 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nefroloji B.D'na başvuran, taş saptanan toplam 393 hasta dâhil edildi. Hasta bilgileri retrospektif olarak dosya taraması yöntemi ile incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda hastaların başvuru sırasındaki ortalama yaşı  $5,22 \pm 5,05$  yıl idi. 5 yaşın altındaki hasta oranı %55,4'tü ve diğer çalışmalarla uyumluydu. Araştırmaya alınan 393 olgunun E/K oranı 1,29 idi. Araştırmaya katılan hastaların 370'inde ailede ürolitiyazis olup olmadığı bilgisine ulaşıldı. 230'unda (%62,2) ailelerindeki bireylerinde taş bulunduğu belirlendi. Çalışmamızda en sık başvuru şikâyeti karın ağrısı (%56,5) idi. Yaş arttıkça, üriner sistem enfeksiyonu görülme oranının azaldığı belirlendi ( $p=0,01$ ). Çalışmamızdaki hastaların %84,6'sında en az 1 metabolik bozukluk mevcuttu. Hipositratüri %43,4 oranında en sık görülen

metabolik bozukluk olmuştur. Hiperkalsüri oranı %32,9 idi. Üst üriner sistemde (böbrek+üreter) taş saptanan hasta oranı %95,1, alt üriner sistemde taş saptanan hasta oranı %4,9'du. Tam iyileşme % 57,0 oranında görülmüştür. İyileşme görülmeyen hasta grubu % 26,0 'dır.

**Sonuç:** Sonuç olarak, üriner sistem taş hastalığı çocukluk çağının önemli bir sağlık sorunudur. Taşı olan hastaların çoğunda bir veya daha fazla metabolik risk faktörü mevcuttur. Hastaya uygun tedavinin verilebilmesi için üriner sistem taş hastalığıyla başvuran her çocukta metabolik risk faktörleri değerlendirilmelidir. Taş rekürrenslerini önlemek için taşı olan hastalarda hipositratüri ve hiperoksalüri varlığı araştırılarak uygun diyet ve medikal tedavi uygulanmalıdır.

## ABSTRACT

Stone formation in the urinary system is an important disease, resulting from a complicated process with the inclusion of metabolic and anatomical factors and presence of infection which can produce progressive renal damage that could lead to chronic renal failure in children. In patients with urolithiasis, determination of etiology is very important in terms of successful treatment outcome and avoidance of recurrence. Stone formation as a result of metabolic abnormalities are reported to be highly recurrent and recurrence rate can be up to 50% without using a medical treatment protocol. In this study, we aimed to investigate retrospectively demographical and clinical features, metabolic risk factors and prognosis of patients with urinary system stones who are followed by Ondokuz Mayıs University Department of Child Nephrology .

**Method:** 393 patients admitted to Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of child nephrology between January 2003 and June 2010 and diagnosed with urinary stone disease were included. Patients data are analysed by retrospective chart review.

**Results:** In our study mean age on admission was  $5\pm 5,05$ . 55,4% of the patients were aged under 5 years which is consistent with other studies. In 393 cases studied, the M/F ratio was 1,29. In 370 cases studied, family history for stone disease, was obtained. In 230 (62,2%) of the cases there was stone disease in the family members. The most common complaint on admission in our study was abdominal pain (56,5%). It was established that urinary system infection rate was decreasing with age ( $p=0,01$ ). There was at least one metabolic disorder in 85,6% of the patients. Hipocitraturia was the most common metabolic disorder with a ratio of 43,4%. 32,9 % of patients had hypercalciuria. 95,1% of the patients had upper urinary system stone where as 4,9% had lower urinary system stone.

**Conclusion:** As a result, urinary system stone disease is an important problem of childhood. In patients with urinary stones there is one or more metabolic risk factors.

Metabolic risk factors should be evaluated in all children admitted with stone disease in order to give proper treatment. In patients with urinary stones, hypocitraturia and hyperoksaluria should be investigated and appropriate diet and medical treatment should be given.



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri  
**ACTH:** Adrenokortikotropik Hormon  
**AGT:** Alanin Glioksilat Aminotransferaz  
**AOX:** Aldehit Oksidaz  
**BUN:** Blood Urea Nitrogen  
**BT:** Bilgisayarlı Tomografi  
**DÜSG:** Direkt Üriner Sistem Grafisi  
**ESWL:** Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy  
**HIV:** Human Immunodeficiency Virus  
**HGPRT:** Hypoxanthine Guanin Phosphoribosyltransferase  
**GFR:** Glomeruler Filtration Rate  
**IVP:** İntravenöz Pyelografi  
**İYE:** İdrar Yolu Enfeksiyonu  
**KBY:** Kronik Böbrek Yetmezliği  
**NK:** Nefrokalsinozis  
**ODC:** Orotidin 5 fosfat dekarboksilaz  
**OPRT:** Orotat fosforibozil transferaz  
**PGE- 2:** Prostoglandin E 2  
**PH:** Primer Hiperoksalüri  
**PNL:** Perkutan Nefrolitotomi  
**PTH:** Parathormon  
**RDA:** Recommended Dietary Allowance (Tavsiye edilen günlük besin alım miktarı)  
**RTA:** Renal Tübüler Asidoz  
**SOX:** Sulfid Oksidaz  
**UPD:** Üreteropelvik Darlık  
**URS:** Üreterorenoskopi  
**USG:** Ultrasonografi  
**URAT-1:** Urat Transporter 1  
**VUR:** Vezikoüreteral Reflü  
**XDH:** Xantin Dehidrogenaz

## İÇİNDEKİLER

|  |     |
|--|-----|
| TEŞEKKÜR.....  | i   |
| ÖZET.....  | ii  |
| ABSTRACT.....  | iv  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....                         | vi  |
| İÇİNDEKİLER.....                                     | vii |
| TABLolar.....  | ix  |
| ŞEKİLLER.....  | xi  |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                               | 3   |
| 2.1. Epidemiyoloji.....                              | 3   |
| 2.2. Patogenez.....                                  | 5   |
| 2.3. Ürolitiyazisin Etyolojik Değerlendirilmesi..... | 9   |
| 2.3.1. Metabolik Nedenlerine Göre Taşlar.....        | 9   |
| 2.3.1.1 Kalsiyum Taşları.....                        | 9   |
| 2.3.1.1.1. Hiperkalsiüri.....                        | 9   |
| 2.3.1.1.2. Hiperoksalüri.....                        | 18  |
| 2.3.1.1.3. Hiperürikozüri.....                       | 22  |
| 2.3.1.1.4. Hipositratüri.....                        | 22  |
| 2.3.1.1.5. Hipomagnezüri.....                        | 24  |
| 2.3.1.6. Ürik Asit Taşları.....                      | 24  |
| 2.3.1.7. Sistin Taşları.....                         | 27  |
| 2.3.1.8. Ksantin Taşları.....                        | 29  |
| 2.3.1.9. Orotik Asit Taşları.....                    | 30  |
| 2.3.2.10. 2,8 Dihidroksiadenin Taşları.....          | 30  |
| 2.3.1.11. İndinavir Taşları.....                     | 31  |
| 2.3.1.12. Nefrokalsinozis.....                       | 31  |
| 2.3.2. Enfeksiyon.....                               | 31  |
| 2.3.3. İlaçlar.....                                  | 33  |

|  |    |
|--|----|
| 2.3.4. Diyet.....  | 34 |
| 2.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....                       | 35 |
| 2.5. Öykü ve Değerlendirme.....                            | 37 |
| 2.5.1. Laboratuvar.....                                    | 39 |
| 2.5.2. Görüntüleme.....                                    | 44 |
| 2.6. Tedavi.....   | 45 |
| 2.6.1. Renal Kolik Tedavisi.....                           | 46 |
| 2.6.2. Medikal Tedavi.....                                 | 47 |
| 2.6.2.1 Sıvı Alımı.....                                    | 47 |
| 2.6.2.2. Diyet.....  | 48 |
| 2.6.2.3. Medikal Tedavi.....                               | 49 |
| 2.6.3. Cerrahi.....  | 50 |
| 2.6.3.1. ESWL.....   | 51 |
| 2.6.3.2. PNL.....  | 52 |
| 2.6.3.3. Üreteroskopik Taş Ekstraksiyonu (URS).....        | 53 |
| 2.6.3.4. Sistolitopaksi.....                               | 53 |
| 2.6.3.5. Açık Cerrahi.....                                 | 54 |
| 2.7. Nefrolitiazisi Olan Hastaların Uzun Dönem Takibi..... | 54 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                    | 56 |
| 4. BULGULAR.....   | 59 |
| 5. TARTIŞMA.....   | 79 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....                                  | 94 |
| 7. KAYNAKLAR.....  | 96 |

**TABLolar:**

|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo I .</b> Kristal Oluşumunu Etkileyen Faktörler.....   | 9  |
| <b>Tablo II .</b> Ürolitiyazisin Etyolojik Sınıflaması.....   | 11 |
| <b>Tablo III.</b> Kalsiyum Taşlarında Etiyolojiyi Saptamaya Yönelik Yapılan “Oral Kalsiyum Yükleme Testi” Sonuçları ..... | 13 |
| <b>Tablo IV.</b> Çocuklarda Hiperkalsüri Sebepleri .....  | 18 |
| <b>Tablo V .</b> Hipositratri Sebepleri.....  | 23 |
| <b>Tablo VI.</b> Ürik Asit Taşı Oluşumunda Görev Alan Faktörler.....  | 26 |
| <b>TabloVII.</b> Sistinüride Genetik Mutasyonlar .....  | 28 |
| <b>Tablo VIII.</b> Taş Oluşumu İle İlgili Medikasyonlar.....  | 34 |
| <b>Tablo IX.</b> Pediatrik Veya Adölesan Ürolitiyazis Hastasının İlk Değerlendirmesi.....                                 | 39 |
| <b>Tablo X.</b> Bir Çocukta Ürolitiyazis Varlığında (Taş Analizi Yapılamıyorsa) İncelenmesi Gerekenler.....               | 41 |
| <b>Tablo XI.</b> İdrar Biyokimyası Normal Değerleri.....  | 42 |
| <b>Tablo XII.</b> Taş Tipleri.....  | 42 |
| <b>Tablo XIII.</b> Metabolik Anomaliler Sebebiyle Oluşan Ürolitiyazis İçin Önerilen Tedavi.....                           | 49 |
| <b>Tablo XIV.</b> Taş Oluşumunda Rolü Olan Bazı Maddelerin 24 Saatlik İdrardaki Normal Değerleri.....                     | 56 |
| <b>Tablo XV.</b> Taş Oluşumunda Rolü Olan Bazı Maddelerin Random İdrarda Yaşa Göre Normal Değerleri.....                  | 57 |
| <b>Tablo XVI.</b> Demografik Özellikler.....  | 62 |
| <b>Tablo XVII.</b> Başvuru Şikâyetleri.....   | 63 |
| <b>Tablo XVIII.</b> Başvuru Şikâyetlerinin Yaşa Göre Dağılımı.....  | 64 |
| <b>Tablo XIX.</b> İdrar Sedimenti Bulguları.....  | 65 |
| <b>Tablo XX.</b> Başvuru Sırasında Saptanan İdrar Yolu Enfeksiyonunun Yaşa Göre Dağılımı.....                             | 66 |
| <b>Tablo XXI .</b> Metabolik Bozuklukların Dağılımı.....  | 68 |
| <b>Tablo XXII.</b> Taşların Büyüklüğüne Göre Sınıflandırılması.....   | 69 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo XXIII.</b> Makrokalkül ve Mikrokalkül Olan Hasta Gruplarının Cinsiyet, Yaş, Başvuru Şikâyeti ve Metabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması..... | 70 |
| <b>Tablo XXIV.</b> Hiperkalsemi Durumunun Yaşa Göre Dağılımı.....  | 71 |
| <b>Tablo XXV.</b> Direkt Üriner Sistem Grafisine Göre Taşların Lokalizasyonları.....   | 72 |
| <b>Tablo XXVI.</b> USG’de Saptanan Taşların Lokalizasyonları.....  | 72 |
| <b>Tablo XXVII.</b> USG’de Saptanan Taşların Sayısının Dağılımı.....   | 73 |
| <b>Tablo XXVIII.</b> Taşların Lokalizasyonları Açısından Genel Dağılımı.....   | 74 |
| <b>Tablo XXIX.</b> Anatomik Anomaliler.....  | 75 |
| <b>Tablo XXX.</b> Hastalara Uygulanan Tedavi Dağılımı.....   | 76 |
| <b>Tablo XXXI:</b> Prognozun Dağılımı.....   | 77 |
| <b>Tablo XXXII.</b> Taş Tiplerinin Dağılımı.....   |    |

## ŞEKİLLER:

|   |    |
|---|----|
| Şekil 1. Taş Oluşum Mekanizması Olarak Savunulan Üç Hipotezin Şematik Sunumu..... | 8  |
| Şekil 2. Taş Oluşum Mekanizması .....   | 9  |
| Şekil 3. İdrar Mikroskopisinde Kristallerin Görünümü.....                         | 43 |
| Şekil 4. Yaş Dağılımı.....  | 59 |
| Şekil 5. Cinsiyet Dağılımı.....   | 60 |
| Şekil 6. Doğum Yeri.....  | 60 |
| Şekil 7. Akrabalık Öyküsüne Göre Hastaların Dağılımı.....                         | 61 |
| Şekil 8. Ailede Taş Öyküsü Pozitif Bulunan Hastaların Dağılımı.....               | 61 |
| Şekil 9. Ailede Taş Hikâyesi Pozitif Bulunan Hastaların Yaş Dağılımları.....      | 62 |
| Şekil 10. Başvuru Şikâyetlerinin Dağılımı.....                                    | 63 |
| Şekil 11. İdrar Yolu Geçirme Öyküsü Pozitif Olan Hastaların Dağılımı.....         | 65 |
| Şekil 12. Metabolik Bozuklukların Sıklık Dağılımı.....                            | 67 |
| Şekil 13. Metabolik Bozukluk Durumuna Göre Hastaların Dağılımı.....               | 68 |
| Şekil 14. Makrokalkül Ve Mikrokalkül Yüzdeleri.....                               | 70 |
| Şekil 15. USG’de Saptanan Taşların Lokalizasyonunun Şematik Gösterimi.....        | 72 |
| Şekil 16. Üriner Sistemde Saptanan Taşların Genel Dağılımı.....                   | 74 |
| Şekil 17. Taşın Üriner Sistemdeki Lokalizasyonu.....                              | 75 |

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistemde taş oluşumu, metabolik ve anatomik faktörler ile enfeksiyon varlığını içeren karmaşık bir sürecin sonucu olup çocuklarda ilerleyici renal hasar oluşturarak kronik böbrek yetmezliğine yol açabilen önemli bir hastalıktır (1,2).

Ürolitiazis, tüm çocukluk yaş gruplarında görülebilen, ancak yetişkinlere oranla çocuklarda daha nadir bir hastalıktır (3). Çocuklarda ürolitiazisin gerçek sıklığı bilinmemektedir, ancak prevalansın gelişmiş ülkelerde %1- 5, gelişmekte olan ülkelerde ise %5- 15 olduğu bildirilir (4,5,6).

Türkiye üriner sistem taş hastalığı yönünden endemik ülkeler kuşağında olmasına rağmen, pediatrik taş hastalığının görülme sıklığına dair ülkemiz genelini yansıtan veriler çok kısıtlıdır (7). Ülkemizde üriner sistem taş hastalarının %17'si 14 yaşın altındadır (8). Türkiye'de okul çağı çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada ürolitiazisin sıklığı %0,8 olarak rapor edilmiştir (9) .

Ürolitiazis olgularında etiyojolojiyi belirlemek, tedavide başarıyı sağlamak ve rekürrensi önlemek açısından oldukça önemlidir. Ürolitiazisli çocuklarda metabolik anomalliklerin bulunması, %12,3' den %96 kadar yükselebilen bir aralıkta, oldukça değişkendir (10,11). Bazı çalışmalarda, ürolitiazis olgularının %33'ü metabolik hastalıklara, %33'ü konjenital üriner sistem anomalilerine bağlı olduğu belirtilmektedir; etiyojoloji %30'unda aydınlatılamamaktadır (12,13,14). Çocuklarda metabolik anomallikler sonucu oluşan taşların yüksek oranda nüks ettiği bildirilir ve medikal bir tedavi protokolü izlenmez ise nüks oranı %50'ye kadar çıkabilir (15). Metabolik kaynaklı üriner sistem taşı olan hastalarda hiperkalsiüri sıklığı % 23- 60, hiperürikozüri ise % 24-40 oranında bildirilmiştir (16). Yeni taşların oluşmasını önlemek, önceden oluşmuş taşların küçülmesini sağlamak ve böbrek komplikasyonlarını önlemek için taş oluşumunun spesifik etiyojosisinin tedavisinin belirlenmesi çok önemlidir (17).

Türk çocuklar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar, üriner taşların kronik renal yetmezlikli (KRY) çocukların %8'indeki etiyojolojik faktör olduğunu göstermiştir. (18,19). Başka bir çalışmaya göre ürolitiazis, ülkemizdeki çocuklarda kronik böbrek yetmezliğinin %10'undan sorumludur (20). Ürolitiazisin klasik semptom ve bulgularının çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha belirsiz olması, geç tanı konulmasına neden olmakta; bu da kronik piyelonefrit ve son dönem böbrek yetmezliğine varan

sonuçlara yol açabilmektedir (21). Türk Nefroloji Derneği tarafından 2008 yılı içinde renal replasman tedavisine başlanılan kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda etyolojinin %3,3'ünü ürolitiazisin oluşturduğunu bildirilmiştir (22). Pediyatrik ürolitiazisin morbidite ve uzun süreli etkilerini azaltmak için, uygun bir tedavi stratejisinin titizlikle planlanması amacıyla hastalara ait taşların özelliklerinin ve etiyolojisinin değerlendirilmesi şarttır (23). Çocuklarda ürolitiazise yaklaşımda amaç taşın ortadan kaldırılması, nükslerin önlenmesi, böbrek fonksiyonlarının korunması, üriner sistem enfeksiyonlarının kontrolü, anatomik bozuklukların ve altta yatan metabolik bozuklukların düzeltilmesidir. Sonuç olarak; erken tanı, detaylı metabolik inceleme, uygun takip ve tedavi protokolleriyle rekürrens ve böbrek hasarı önlenmektedir.

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda izlenen, üriner sistemde taş saptanan hastaların retrospektif olarak, demografik, klinik özelliklerinin, metabolik risk faktörlerinin ve prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.



## 2.GENEL BİLGİLER

Ürolitiazis organik bir matriks içinde kristal komponentler içeren, üriner traktusun herhangi bir yerinde oluşabilen anormal birikimdir (24). Ürolitiazis terimi üriner traktüste, nefrolitiazis terimi renal pelviste taş oluşumunu tanımlamaktadır. Nefrokalsinozis ise renal parankimde kalsiyum depolanmasıdır (24,25,26,27). Üriner sistem taş hastalığının (ürolitiazis) tarihçesi insanlığın ilk yıllarına kadar uzanmaktadır. Bilinen en eski üriner taş Mısırlı mumyalarda bulunmuştur ve 6000 yıllık olduğu tahmin edilmektedir (28). Ürolitiazis, genellikle erişkinlerin hastalığı olarak bilinmektedir. Buna karşın çocuklukta, prematüre bir yenidoğandan adolesana kadar her dönemde üriner sistem taşı ile karşılaşılabilir (29). Gelişmekte olan ülkelerde daha çok enfeksiyona bağlı mesane taşları, gelişmiş ülkelerde ise daha çok böbrek yerleşimli spesifik metabolizma hastalıkları veya anatomik patolojilere bağlı taş hastalığı görülmektedir (30).

### 2.1.Epidemiyoloji

Çocuklardaki ürolitiazisin insidansı, taşın bileşimi ve klinik özellikleri, dünyanın bir bölgesinden diğer bölgesine bir zaman diliminden diğerine çok değişkendir. Bu farklılıklar iklim, diyet, genetik ve sosyoekonomik faktörlere bağlıdır. (31,32). Ürolitiazis özellikle erişkinlerde gözlenmekte ve tüm hayat boyunca görülme oranının yaklaşık %3-12 olduğu belirtilmektedir (18). Bütün yaş grupları bir arada değerlendirildiğinde çocukluk çağı taş hastalığı olguları toplamın % 2,5'ini oluşturur (33,34,35,36). Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk ürolitiazisinin sıklığının azalmasına rağmen, Türkiye'deki gibi dünyanın bazı bölgelerinde yaygın bir sağlık problemi olarak kalmaya devam etmektedir (37).

Küresel sosyoekonomik değişiklikler ve ardından gelen diyet alışkanlığındaki değişiklikler, sadece taşların insidansını değil, aynı zamanda kimyasal komponentlerini de etkilemiştir. Son yüzyılın başlarında, Avrupa'da amonyum urat formunda olan mesane taşlarının sıklığı göreceli olarak yüksekti. Fakat zamanla proteinden, rafine karbonhidratlardan, sodyumdan zengin ve potasyum ve sitrattan fakir diyetle ilişkili olarak kalsiyum oksalat ve/veya fosfattan oluşan renal/üreter taşları daha sık görülmeye başlandı (38). Son çalışmalarda Avrupa, Amerika ve Japonya'da yaşam standartlarında

artıŖla beraber hayvansal protein alımındaki artıŖa paralel olarak böbrek taŖı insidansın artmaya baŖladığı gözlenmektedir (39). İzlada'da 18 ve 16 yaŖ altında böbrek taŖı insidansı 100.000 de 5,6 ve 6,3 olarak gsterilmiŖtir (8). İngiltere'de böbrek taŖı insidansı milyonda 1-2 olarak bildirilmiŖtir (39,40). ABD'de, çocuklardaki ürolitiazis insidansının 1/3000- 1/7500 arasında deęiŖtięi saptanmıŖtır (11,41,42). Ülkemiz, Balkanlar'dan baŖlayıp Pakistan ve Kuzey Hindistan'a uzanan endemik taŖ kuŖaęında yer almaktadır (20). Ülkemizde 1984 yılında okul ağı çocuklarını içeren bir taramada %0,8 oranında ürolitiazis tespit edilmiŖtir (43). İngiltere'de yılda 10-12 yeni vaka saptanırken, Hindistan'da bulunan iki hastanede 2 yıllık süre içinde 600 yeni ürolitiazis vakası tespit edilmiŖtir (41,44,45,46,47). Ülkemizde 1997'de ner ve arkadaŖları yılda 18-19 yeni vaka saptadıklarını bildirmiŖlerdir (48).

Ailede rolitiazis öyküsünün varlığı taŖ oluŖum patogenezinde genetik faktörlerin varlığını destekleyen unsurlardan biridir (39). Aile yks eŖitli yayınlarda % 12- 50 oranında bildirilmektedir (9,35). Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise belirgin bir farklılık olmamasına rağmen erkeklerde biraz daha fazla gözlendiği bildirilmektedir (49,50). Türkiye'de yapılan alıŖmalarda erkek üstünlüğü saptanmaktadır (51,52).

ABD'de ürolitiazis insidansı beyazlar arasında özellikle de güneydoğudaki "taŖ kuŖaęı" denen bölgede yüksektir ve Temmuz, Aęustos, Eylül aylarında pik yapar. Bu durum artmıŖ gneŖ ıŖıęına maruz kalmanın sonucu olarak bir yandan sırasıyla vitamin D üretiminin artması ve buna bağlı olarak bağırsaklardan kalsiyum emiliminin artması, bir yandan da dehidratasyon sıklığıının artmasına bağlıdır. Türkiye'nin güneydoğusunda aŖırı derecede sıcak ve kuru iklim dehidratasyona yol açabilir. Bölgenin iklimi özellikle Mayıs ve Eylül ayları arasında günlerce çok sıcak kalır ve 35-45°C yi geçer. Sıcak ve kuru iklim ile birlikte kırsal yaŖam tarzı ve su elde etmenin zor olması dehidratasyondan sorumlu olabilir ve azalmıŖ idrar çıkışı ile sonuçlanır (38).

Sonuç olarak epidemiyolojik alıŖmalar diyet alışkanlıkları ve sosyal yaŖamdaki deęiŖikliklerin taŖ oluŖumunun artışı ile iliŖkili olduğu gsterilmiŖtir. Bununla beraber genetik yatkınlık, ırksal özellikler ve aile öyküsünün önemi de göz ardı edilmemelidir (38).

## 2.2.Patogenez

Üriner taş oluşumunun nedeni taşı meydana getiren aktivator ve inhibitörlerin arasındaki hassas dengenin bozulmasıdır (31). İdrarın solid yükünü oluşturan kalsiyum, oksalat, fosfat, ürat gibi renal solidler ve düşük idrar miktarı taş oluşumunu destekleyen en belli başlı faktörlerdir. Engelleyici faktörler ise taş oluşumunu iyi inhibe ettiği bilinen sitrat, pirofosfat, glikozaminoglikanlar, nefrokalsin ve glikoproteinler, magnezyumdur (38). Kristalizasyon inhibitörlerinden pirofosfatlar, kalsiyum fosfat taşlarının oluşumunu önlerken, nefrokalsin adıyla da bilinen gama karboksi glutamik asit, Tamm-Horsfall proteini,  $\beta_2$  mikroglobulin ve üropontin gibi glikoproteinler de kalsiyum-oksalat taşlarının oluşumunu inhibe ederler (37,31).

İdrardaki mineral solüt konsantrasyonları, iyonik güç, pH, hızlandırıcılar, indirgeyiciler, sıvı alımı, diyet içeriği ve vücut metabolizması tarafından etkilendiğinden gün içinde değişkenlik gösterirler (53). Sağlıklı bireylerde idrar, sıklıkla kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat veya sodyum ürat ile süpersatüre haldedir. Dinamik bir süreç olan kristal oluşumu, kristal büyümesi, agregasyonu, disagregasyonu ve kristallerin çözülmesi idrarın fizikokimyasal durumundaki günlük değişimlere eşlik eder. Bu nedenle birçok çocuk sık süpersatürasyon dönemlerine rağmen üriner sistemde taş geliştirmez (53).

Bir üriner taş, ancak idrarda kristal oluşturan iyonların süpersaturasyonu sonucu oluşabilir. Süpersaturasyon, kalsiyum oksalat gibi taş oluşturan bir tuzun konsantrasyonunun idrarda eriyebilirlik düzeyinin üzerine çıkmasıdır. Süpersaturasyon sonucu idrarda taş kristalleri oluşur. Çöken taş kristalleri bir araya gelerek nükleasyon (taş çekirdeği) oluşturur (20). İdrar süpersatürasyonu tek başına taş oluşumu için yeterli değildir. İdrar kristalleri çoğu idrarda izlenmekle birlikte, bu kişilerin çoğunda taş oluşumu izlenmez. Taş oluşan kişilerin idrarlarında daha büyük kristaller vardır. Taş oluşumu veya materyallerin kristalizasyonu için ya aralıklı ya da devamlı üriner süpersatürasyon olmalıdır. Süpersatürasyon su alımı ve idrar akım oranından etkilenmektedir. Artmış sıvı alımıyla arttırılmış idrar akım oranı üriner süpersatürasyonu azaltır (38,54). Çekirdekleşme homojen ve heterojen olabilir; önceki merkeze benzer iyonların katılması olabileceği gibi, kalsiyum oksalat kristallerinin etrafında ürik asit ve sistin kristallerinin toplanmasında olduğu gibi bir kristal etrafında

başka bir kristal tipinin de toplanması söz konusudur ve bu da heterojen çekirdekleşmeye örnektir. Bir kristalin başka bir kristal üzerinde kafes gibi birikmesine de “Epitaksi” adı verilir (27,31,55) . Eğer idrarda çok fazla kristal oluşursa idrarın kalan kısmında kristal yapan maddenin saturasyonu azalır. Artık kristalin büyümesine imkan kalmaz. Ancak bir başka element fazla ise bu defa ilk kristalin yüzeyine bunlar yapışarak (epitaksi) dış tabakası başka cins olan taş oluşur. Ürik asit kristalleri üzerine kalsiyum oksalat kolaylıkla epitaksi ile tutunabilir. Dökülmüş epitelyal hücreler ve diğer materyaller de çekirdek etrafında toplanarak heterojen nükleasyon meydana gelmesini sağlarlar (56).

Üriner sistem taşlarının oluşum ve büyümesi ile ilgili olarak son zamanlarda 3 kuram üzerinde durulmaktadır. Serbest partikül kuramında, ultrafiltrattaki süpersatüre haldeki tuzlar, nefron lümeninde homojen nükleasyon oluşturmakta ve boyutu büyümektedir. Bu çekirdek distal nefron lümenine yerleşip bu tübüler segmentte obstrüksiyona sebep olmakta ve minor kaliks seviyesinde renal koleksiyon oluşumuna sebep olmaktadır. Sabit partikül kuramı olarak adlandırılan ikinci hipotezde kristallerin nefron lümeninde oluşması ve nefron epitel hücresi apikal membranına tutunması gerekmektedir. Kristal – hücre etkileşim basamağında birçok mekanizma öne sürülmüştür. En sık bahsedilen mekanizma tübüler epitelin muhtemelen yüksek idrar oksalat seviyeleri ile hasarlanmasıdır. Kristal-hücre etkileşimi gerçekleştiği zaman, kristal çekirdek tutuma gerçekleşir ve süpersature ultrafiltrat bu çekirdeklerin büyümesini sağlar (57).

Üçüncü kuram olan Randal plağı kuramı, renal papillanın epitel kaybını takiben interstisyel kalsiyum fosfat birikimiyle başlar. Toplayıcı kanalların bazal membranında veya papillada kalsiyumun depolanması olabilir ve bunlar da Randall plakları olarak bilinir (33). Randall, interstisyel alanda kalsiyum fosfat kristallerinin biriktiğini, bunların zamanla toplayıcı sistemden atılıp, kalsiyum oksalat için heterojen nükleasyon odağı oluşturduğunu tarif etmektedir. Kalsiyum oksalat taşlarının büyük çoğunluğu Randall plaklarına yapışma sonucu oluştuğu kabul edilmektedir (57).

Süpersaturasyonun gelişiminde etkili olabilecek milyonlarca üriner kristal atılımı günlük olarak gerçekleşmektedir. Bunun az bir kısmı böbrek taşı oluşturmaktadır, bunun nedeni olarak kristal formasyonuna neden olabilecek üst sınırlar ve sitrat, magnezyum ve üriner proteinler gibi önleyici faktörlerin arasındaki

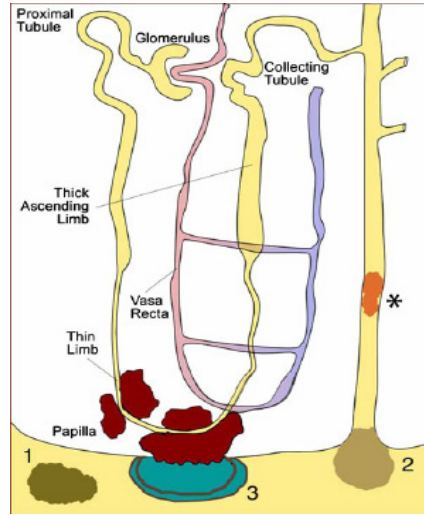
dengenin varlığı, kristallerin böbrekte oluşmaması ya da oluşanların orada kalmaması gösterilmektedir (52,58). Böbreklerden 5-10 dakikalık bir geçiş zamanı nükleasyon ve yeterince büyüme için yeterli olmamaktadır. Renal tübüllerin çeşitli segmentlerinin iç çapı 15 ile 60 µm arasında değişmektedir. Kalsiyum oksalat kristalleri 1-2 µm/dk hızında büyümektedir; daha fazla büyüme gözlenemediği için taş oluşumuna yol açmadan idrarla atılım gerçekleşmektedir. Kristaller agregre olmadığında böbrekler içinde kalmamakta ve hastalığa neden olmadan atılmaktadır. Bu da kristalüri olarak tanımlanmaktadır. Sonuç olarak kristaller süpersaturasyon gerçekleşmeden oluşmamaktadır. Fakat süpersaturasyon sadece kristalizasyonu sağlayabilmektedir. Bu bulgu bazı olgulardaki yüksek süpersaturasyona bağlı olarak sadece kristalürinin olmasını ve taş oluşumunun olmamasını açıklamaktadır (58,59). Hücre duvarlarında karbonat apatiti oluşturma yetisine sahip nanobakteriler de taş oluşumuna katkıda bulunur. Bu bakteriler böbrek taşları için yuva görevi görebilirler ve bir çalışmada böbrek taşlarının %97'sinden izole edilmişlerdir (38).

Miyake ve arkadaşları (60) kalsiyum oksalat kristallerinin nükleasyonunun çocuklarda yetişkinlere göre çok daha kuvvetli bir şekilde inhibe edildiğini göstermiştir. Pediatrik hastalardan elde edilen üriner makromoleküller, in vitroda, yetişkin hastalardan alınanlara göre, kalsiyum oksalat kristallerinin renal tübüler epitelyum hücrelerine adezyonunu daha kuvvetli bir şekilde inhibe etmektedir (61). Çocuklarda gözlenen daha düşük ürolitiazis insidansının sitrat, magnezyum ve belirli makromoleküller gibi kristal oluşum ve kristal hücre tutunma engelleyicilerinin konsantrasyonlarının çocukların idrarlarında erişkinlerden daha yüksek olması olabilir (61).

Ürolitiazis poligenik bir durumdur ve neden olabilecek genetik varyasyonlar araştırılmaktadır (62). Çözülebilir adenilat siklaz (sAC), vitamin D reseptör (VDR), kalsiyum bağlanma reseptörü (CaSR), sodyum fosfat kotransporter-2 (NPT-2), klorid kanal-5 (CLC-5), geçici reseptör potansiyel katyon kanalı V (TRPV 5) ve Claudin-16 genleri hiperkalsiüri ve idiyopatik nefrolitiazis ile ilişkilidir (59). Vitamin D metabolizmasını etkileyen vitamin D reseptöründe (VDR) Taq I polimorfizmi özellikle pediatrik ürolitiaziste görülebilmektedir. Bunun yanında interlökin 1'in (IL-1) kemik metabolizması ve hiperkalsiüri üzerindeki etkilerinin olması varyasyonel IL-1 reseptör antagonistlerinin de çocuklarda nefrolitiazis ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir

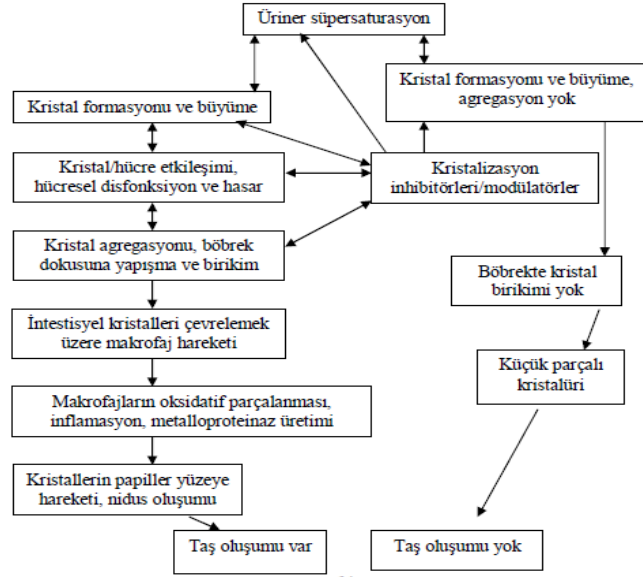
(62). Kalsiyum duyarlı reseptörler, nefrokalsin, osteopontin, üromodulin (Tamm-Horsfall protein), protrombin fragman 1, glukozaminoglikanlar,  $\alpha$ 1 mikroglobulin, CD-44, calgranulin, osteonektin, fibronektin, matriks G1a protein ve bikunin gibi protein yapısındaki genetik değişiklikler ürolitiyazis için risk oluşturmaktadır (59,63). Okzalit metabolizmasında görevli homolog alanin-gliokzalit amino transferaz (Agxt), Band3 anyon transport protein (Slc4a1) ve solut bağlantılı taşıyıcı 26 ailesi (Slc26) mutasyonları hiperokzalüri ve okzalit taşı oluşumu için risk oluşturmaktadır. Sodyum-sitrat kotransporter-1 (NaDc-1) gen polimorfizmi ise hipositratüri nedenidir (59).

Sonuç olarak taş oluşumuna ön ayak olan maddelerin (promotor) varlığı, inhibitör eksikliği, idrar akım oranı, anatomik anomaliler, nanobakteriler, idrar yolu enfeksiyonları ve homojen veya heterojen nükleasyonlar gibi birçok faktör taş oluşumunda rol oynamaktadır. Tüm bu faktörler tedavi stratejisini planlarken ve taş oluşumunu önlemek için göz önünde bulundurulmalıdır (38).



- 1-Böbrek toplayıcı sistemi veya nefron boyunca (\*) serbest partikül oluşumu
- 2-Renal hasar bölgelerinde kristal yapışması ve kristal çekirdeğinde büyüme
- 3-Üriner kristallerin, renal papilla üroteloyal örtüsünün kaybı ile sonuçlanan interstisyel kalsiyum fosfat kristalciklerinin birikim alanlarına yapışması

**Şekil 1:** Taş Oluşum Mekanizması Olarak Savunulan Üç Hipotezin Şematik Sunumu(62)



Şekil 2: Taş Oluşum Mekanizması (58)

Tablo I : Kristal Oluşumunu Etkileyen Faktörler (64)

| Kolaylaştırıcı Faktörler    | Engelleyici Faktörler            |
|-----------------------------|----------------------------------|
| 1. Kalsiyum                 | 1. Magnezyum                     |
| 2. Sodyum                   | 2. Pirofosfat                    |
| 3. Oksalat                  | 3. Sitrat                        |
| 4. Ürat                     | 4. Nefrokalsin                   |
| 5. Sistin                   | 5. Fazla idrar akımı             |
| 6. Düşük idrar pH'sı        | 6. Bakterial ürünler             |
| 7. Tomm-Horsfall proteini   | 7. Üriner protrombin fragman     |
| 8. Yavaş idrar akımı        | 8. İnter-alfa- inhibitör/Bikunin |
| 9. İYE                      | 9. Glikozaminoglikanlar          |
| 10. Üriner sistem anatomisi | 10. Kristal matriks protein      |
| 11. Genetik faktörler       | 11. Uropontin                    |
|                             | 12. Calprotectin                 |

### 2.3. Ürolitiazisin Etyolojik Değerlendirilmesi

Ürolitiazisli çocuk ve ergenlerin %75'inin taş oluşumu için tanımlanabilir predispozan bir nedeni vardır (53). Çocuk ve ergenlerde taş oluşumu için neden tanımlayabilme olasılığı yüksek olduğundan taş gelişiminde predispozan faktörlerin tam değerlendirilmesi tüm çocuklar için gereklidir (53).

Ürolitiazisli çocuklarda metabolik bozuklukların oranı %12,3 ile % 96 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (8). Türkiye’de yapılan çalışmalarda çocuklarda anatomik bozukluklar ve enfeksiyon dışında metabolik bozuklukların üriner sistem taşlarında etiolojinin %20-25’ini oluşturduğu gösterilmiştir (52). İdiopatik hiperkalsiüri en sık metabolik risk faktörü olarak belirtilmektedir. İdiopatik hiperkalsiüri insidansı çeşitli çalışmalarda %40-69 olarak bildirilmektedir (8).

### **2.3.1. Metabolik Nedenlerine Göre Taşlar**

#### **2.3.1.1. Kalsiyum Taşları**

##### **2.3.1.1.1. Hiperkalsiüri**

İdrarla kalsiyum atılımının 4 mg/kg/gün’den veya idrar kalsiyum/kreatinin oranının 0,21’den fazla olması şeklinde tanımlanır (29). Hiperkalsiüri, nefrolitiazisli çocuklarda tanımlanan metabolik risk faktörlerinin %30-%50’sini temsil etmektedir ve metabolik ürolitiazisin en sık karşılaşılan sebebidir (65,66). Bu çocuklar nefrolitiazisin yanı sıra hematüri, dizüri ve muhtemelen rekürren idrar yolu enfeksiyonlarına da yatkındır (67,68). Hiperkalsiüri sağlıklı çocukların %2,9 -3,8’inde ortaya çıkar (53). Türkiye’de yapılan çalışmalarda hiperkalsiüri prevalansı %2,8- 12,5 olarak saptanmıştır (69). Kalsiyum atılımında bölgesel ve etnik varyasyonlar gözlenmiştir. İdrar kalsiyumu bir çok diyet içeriği tarafından etkilenmektedir (70).

Kalsiyum taşları genellikle kalsiyum okzalat taşları şeklinde oluşur. Kalsiyumun (hiperkalsiüri) ve okzalatın (hiperokzalüri) süpersatürasyonu yanında inhibitör konsantrasyonun azlığı da (hipositratüri) bu taşların oluşumunda büyük rol oynamaktadır (24,71,72).

Hiperkalsiüri tayini için ilk basamakta spot idrardan kalsiyum/kreatinin (mg/mg) oranına bakılmalıdır. Bu oran çocuğun yaşına göre değişiklik gösterir. 0-6 ay < 0,8; 7-12 ay < 0,6; >1 yaş < 0,21 kabul edilen normal değerlerdir (8). 24 saatlik idrarda kalsiyumun 4 mg/kg/gün üzerinde olması tanıda daha güvenlidir ancak çocuklarda 24 saatlik idrar elde edilmesi zor olduğundan klinik pratikte rutin olarak günlük idrar kalsiyum atılımıyla iyi korele olan idrar kalsiyum/kreatinin atılım oranı kullanılır ve genellikle 0,21 değerinin üzeri anormal sayılarak hiperkalsiüri tanısına gidilir (73).



**Tablo II . Ürolitiazisin Etyolojik Sınıflaması**

|  |                          |
|--|--------------------------|
| I )METABOLİK NEDENLERLE OLUŞAN BÖBREK TAŞLARI  |                          |
| A) KALSİYUM TAŞLARI:   |                          |
| a) <b>Hiperkalsürik kalsiyum taşları:</b>  |                          |
| 1) <i>Normokalsemik hiperkalsüri:</i>  |                          |
| * İdiyopatik hiperkalsüri  |                          |
| - Absorptif (tip 1,2 ve 3)   |                          |
| - Renal  |                          |
| * Distal renal tubuler asidoz  |                          |
| * Bartter sendromu   |                          |
| * Manz sendromu  |                          |
| * Dent hastalığı (X'e bağlı resesif nefrolitiazis)   |                          |
| 2) <i>Hiperkalsemik hiperkalsüri:</i>  |                          |
| * Kemikten kalsiyum rezorpsiyonu (Rezorptif hiperkalsüri)  |                          |
| (Primer hiperparatiroidizm, immobilizasyon, Hipertiroidi, ACTH artışı, osteolitik metastazlar)           |                          |
| * Gastrointestinal hiperabsorbsiyon  |                          |
| (D vitamini entoksikasyonu, sarkoidoz, süt-alkali sendromu)  |                          |
| * Maligniteler   |                          |
| * Hiperalimentasyon  |                          |
| b) <b>Normokalsürik kalsiyum taşları:</b>  |                          |
| 1) Hiperoksalüri   |                          |
| * Primer hiperoksalüri tip 1, tip 2  |                          |
| * Akkiz (Sekonder) hiperoksalüri   |                          |
| pürinol, triamteren, magnezyum trisilikat içeren antiasitler, asetazolamid, furasemid, vitamin C, D)     |                          |
| 2) Hiperürikozüri  |                          |
| 3) Hipositratüri   |                          |
| 4) Hipomagnezüri   |                          |
| B) ÜRİK ASİT TAŞLARI   |                          |
| a) Ürik asidin aşırı üretimi:  |                          |
| 1) Konjenital metabolizma bozuklukları:  |                          |
| 2) Artmış pürin biyosentezi:   |                          |
| - Lenfoproliferatif/ Myeloproliferatif hastalıklar   |                          |
| - Polisitemi   |                          |
| b) Hiperürikozüri  |                          |
| C) SİSTİN TAŞLARI  |                          |
| * Herediter sistinüri  |                          |
| D) KSANTİN TAŞLARI   |                          |
| * Herediter ksantinüri   |                          |
| * Allopürinol kullanımı  |                          |
| E) OROTİK ASİD TAŞLARI   |                          |
| * Herediter orotik asidüri   |                          |
| F) NEFROKALSİNOZİS:  |                          |
| * Hiperparatiroidi   | * Cushing sendromu       |
| * Hipofosfatemik rikets  | * Bartter sendromu       |
| * d RTA  | * Immobilizasyon         |
| * Hiperoksalüri  | * Dent hastalığı         |
| * Furosemid kullanımı  | * Manz sendromu          |
| * Hiperürikozüri   | * Medüller sünger böbrek |
| II) SEKONDER NEDENLERLE OLUŞAN BÖBREK TAŞLARI:   |                          |
| * Enfeksiyon taşları (Strüvit taşları)   |                          |
| * Obstrüktif üropatiler  |                          |
| * Konjenital üriner anatomik anomaliler  |                          |
| * Üriner diversiyonlar   |                          |
| allopürinol, triamteren, magnezyum trisilikat içeren antiasitler, asetazolamid, furosemid, vitamin C, D) |                          |

### 2.3.1.1.1. Normokalsemik hiperkalsiüri

#### İdiyopatik hiperkalsiüri

Normokalsemik hiperkalsiüride en sık olarak gözlenen idiopatik hiperkalsiüridir; absorptif ve renal hiperkalsiüri olarak gruplanmaktadır (31). Hiperkalsiüri olgularının %10-40'ı primer veya idiopatik hiperkalsiüridir. (74,75).

Absorbtif hiperkalsiüride temel bozukluk kalsiyumun intestinal hiperabsorbsiyonudur. Dolaşımdaki kalsiyum miktarındaki artış, böbrek tarafından filtre edilecek yükü artırmakta ve bu da paratiroid fonksiyonunu baskılamaktadır. Hiperkalsiüri hem filtre edilecek renal yükün artması hem de paratiroid baskılanmasına bağlı tübüler kalsiyum geri emiliminin azalmasının sonucu olarak gelişmektedir. Böbrekten kalsiyum kaybı bağırsaklardan aşırı emilimi dengeleyerek kan kalsiyumunun normal sınırlar içinde kalmasını sağlamaktadır. (76). Bu olguların %40'ından daha fazlasında genetik predispozisyonu destekleyen, ailede böbrek taşı öyküsü mevcuttur (77).

Tip 1, absorbtif hiperkalsiürinin şiddetli, tip 2 ise hafif formudur. Üriner kalsiyum atılımı her iki tipte de yüksektir. Ancak tip 1'de kalsiyum kısıtlaması uygulandığında hiperkalsiüri devam ederken tip 2 de kalsiyum atılımı normal saptanır (78). Bazı kaynaklarda "sınıflandırılmayan hiperkalsiüri" şeklinde tanımlanan Tip 3 absorbtif hiperkalsiüride renal fosfat kaybı söz konusudur. Bunun primer nedeni olarak 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sentezinin artışı gösterilmekle beraber renal tübüler bozukluklar ve prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)'nin artmış üretimi de sorumlu tutulmaktadır. Tip 3 absorbtif hiperkalsiüride aşıklıkta hiperkalsiüri saptanırken PTH düzeyi normaldir (27,79)

Renal hiperkalsiüride temel problemin kalsiyumun renal tübüler geri emilimindeki bir bozukluk olduğuna inanılmaktadır. Kalsiyumun idrarla aşırı kaybı sonucu PTH artar. Sonuç olarak dolaşımda bulunan ve böbrekten filtre edilen kalsiyum miktarı artarak belirgin hiperkalsiüriye neden olur. İdrar kalsiyum düzeyi aşıklıkta, oral kalsiyum yüklendiğinde ve kalsiyum kısıtlaması yapıldığında hep yüksektir. Primer hiperparatiroididen farkı serum kalsiyumunun normal olması ve PTH artışının sekonder bir etki oluşudur (76,80). İdiyopatik hiperkalsiürisi olan çocuklar arasında tanı anında ürolitiazis geliştirmemiş olan hastalarda 3-11 yıl yapılan ve 121 hastayı dahil eden, 3 takip çalışmasında, taş geliştirme olasılığı yüzde 4-17 olarak bulunmuştur. Ürolitiazis

geliştirme riskinin, ilerleyen yaş ile birlikte artış gösterdiği gösterilmiştir (70). İdiopatik normokalsemik hiperkalsüri çocukların ailelerinde çoğunlukla kardeş veya ebeveynlerde de hiperkalsüri olduğu için bu hastalığın otozomal dominant geçiş gösterdiği düşünülmektedir (73).

**Tablo III.** Kalsiyum Taşlarında Etiyolojiyi Saptamaya Yönelik Yapılan “Oral Kalsiyum Yükleme Testi” Sonuçları

|              | Serum |     |     | İdrar Kalsiyum Seviyesi |           |             |
|--------------|-------|-----|-----|-------------------------|-----------|-------------|
|              | Ca    | P   | PTH | Açlıkta                 | Yüklemede | Kısıtlamada |
| A.H.Tip-1    | N     | N   | N   | N                       | ↑         | ↑           |
| A.H.Tip-2    | N     | N   | N   | N                       | ↑         | N           |
| A.H.Tip-3    | N     | N/↓ | N   | ↑                       | ↑         | ↑           |
| Renal H.     | N     | N   | ↑   | ↑                       | ↑         | ↑           |
| Pr.hiper PTH | ↑     | ↓   | ↑   | ↑                       | ↑         | ↑           |

A.H.Tip-1: Absorbtif Hiperkalsüri Tip 1

A.H.Tip-2: Absorbtif Hiperkalsüri Tip 2

A.H.Tip-3: Absorbtif Hiperkalsüri Tip 3

Renal H.: Renal hiperkalsüri

Pr.hiper PTH: Primer hiperparatiroidi

İdiopatik hiperkalsüri tipinin belirlenmesinde oral kalsiyum yükleme testi uygulanmaktadır. Kalsiyum yükleme testinde 400 mg/gün kalsiyum ve 100 mg/kg/gün sodyum içeren diyet 7 gün süreyle uygulanır. İki saatlik açlık periyodu boyunca toplanan idrar ve serumdan kalsiyum ve kreatinin bakılır. Ardından 1000 mg/1.73m<sup>2</sup>/gün dozunda kalsiyum oral olarak uygulanır ve 4 saat süresince idrar toplanarak tekrar idrar ve serum kalsiyum ve kreatinin düzeylerine bakılır. Hastanın parathormon düzeyi ile birlikte sonuçlar değerlendirilir (63,80). Oral kalsiyum yükleme testi geçmiste bu iki tür hiperkalsüriyi birbirinden ayırt etmede popülerdi. Ancak güncel inanış hiperkalsüriinin absorbtif ve renal türlerinin tek bir hastalığın devamı olarak ortaya çıkabileceğini gösterir (12,33). Güncel inanış bu iki durumun ayırt edilmesi için oral yükleme testinin artık önerilmemesi yönündedir (38). Oral kalsiyum

yüklemeye testleri hiperkalsiüri alt tiplerinin çocuklarda net ayırımına olanak vermezler. Bu testin iki tipi birbirinden ayırt edememesi kısmen sodyumun renal tübüler sekresyondaki karmaşıklaştırıcı etkisine bağlıdır (53). Aladjem ve arkadaşları (81) başta renal veya absorptif hiperkalsiüri tanısı almış çocuklarda 3-7 yıl sonra kalsiyum yüklemeye testini tekrar değerlendirdiler ve çocukların yarısından fazlasında farklı bir sonuç buldular. Diğer taraftan idrar sodyum ve kalsiyum atılımı arasında güçlü bir ilişki buldular ve diyetsel sodyumun idiyopatik hiperkalsiüride zararlı rolünü öne sürdüler. Bu klinik gözlem diyetsel potasyumun idrar kalsiyum atılımı üstündeki ters etkisini gözlemiş diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmişti, yani yüksek diyetsel potasyum alımı bilinmeyen bir yolla idrar kalsiyum atılımını azaltmaktadır (82).

Başka mekanizmalar da idiyopatik hiperkalsiüride suçlanmıştır; bunların arasında renal tübüler fosfat kaçağı, artmış 1,25 di hidroksi vitamin D sentezi, artmış renal prostaglandin E2 üretimi ve artmış kemik rezorpsiyonu sayılmıştır. (53).

### **Distal Renal Tübüler Asidoz (dRTA)**

Bu klinik sendrom, renal tübüler hidrojen iyonlarının salgılanmasında ve idrarın asitleştirilmesindeki özgül defektlerden kaynaklanır. RTA, saf kalsiyum fosfat taşları ile ilişkilidir. Dolayısıyla, taş analizinde saf kalsiyum fosfat saptanırsa, distal RTA'nın araştırılması gereklidir. Halen 3 ana RTA tipi bilinmektedir. Tip 1, 2 ve 4. Tip-3'ün tip 1 ve 2'nin bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir ve sınıflandırmada nadiren kullanılır. (79,83).

Tip -1 ya da distal RTA; birincil anormallik distal nefronun tübüler sıvı ve kan arasında bir proton gradyanı oluşturma ve sürdürmeyi başaramamasıdır. İki şekli tarif edilmiştir. Birincisinde distal hücre lümene hidrojen iyonu sekrete edebilir, ama bu noktada hidrojen geri kaçar ve hidrojen iyon atılımı azalır, sodyum ve potasyum kaybı artar, hiperkloremi ve hipokalemi ile sonuçlanır. Metabolik asidoza rağmen idrar pH düzeyi sürekli olarak 6'nın üzerindedir. İkincisi ise distal tübüler hücrenin lümene hidrojen iyonu sekrete edememesine bağlı hidrojen iyonu atılımı defektidir. Tip-1 RTA bulunan hastaların yaklaşık %70'inde böbrek taşları vardır (71,79,83).

Tip -2 ya da proksimal RTA: Bu hastalarda birincil defekt idrarla bikarbonat atılmasına yol açan proksimal renal tübülde bikarbonat geri alımı defektidir. Bunlar da hipopotasemik, hiperkloremik, anyon açığı olmayan metabolik asidozla ilişkilidir. Bu hastalarda distal tübüler işlevler sağlam olduğundan, böbrek idrarı uygun şekilde

asitleştirebilmektedir. Tip 2 RTA'da genellikle, bikarbonata ek olarak idrarla glukoz, amino asitler, düşük molekül ağırlıklı protein, ürik asit ve fosfatın atılmasında artış şeklinde ortaya çıkan Fanconi sendromuyla ilişkilidir. Genellikle taş oluşmaz (79,83). Sistinozis renal Fanconi sendromunun en sık rastlanan nedenidir ve otozomal resesif geçişli bir lizozomal hastalıktır. Böbrek tübüllerinde biriken sistin kristalleri Fankoni sendromuna neden olur (84).

Tip-4 RTA: Aldosteron üretimindeki bozukluk (hipoaldosteronizm) veya aldosterona karşı yanıtızsızlık (psödoaldosteronizm) sonucu oluşur (83). Hiperpotasemik, hiperkloremik metabolik asidoz ve net asit salgısında azalmayla ilişkilidir (84).

### **X'e Bağlı Nefrolitiazis (Dent Hastalığı):**

Nadir kalıtsal hiperkalsiüri türleri kromozom bandı Xp11.22'de lokalize gen olan, CLCN5 klor kanalının mutasyonları ile ilişkili X'e bağlı bozuklukları içermektedir. Bu klor kanalı kortikal proksimal tübülde, Henle kulpunun medüller kalın asendan kolunda ve  $\alpha$ -intercalated hücrelerinde eksprese edilmektedir. Bu kanalın mutasyonları önceden ayrı klinik oluşlar tarif edilmiş dört durumda gösterilmiştir:

- Renal yetmezlik ile giden X'e bağlı nefrolitiazis,
- Dent's hastalığı,
- X'e bağlı resesif hipofosfatemik rikets ve
- Hiperkalsiüri ve nefrokalsinozisli düşük moleküler ağırlıklı proteinüri.

Bu durumların ortak özelliği hiperkalsiüri, nefrolitiazis, nefrokalsinozis, düşük moleküler ağırlıklı proteinüri ile nitelenen renal tübül disfonksiyonu ve bozulmuş fosfor emilimi, ilerleyici renal yetmezlik ve bazı durumlarda rikets'tir(70). Sendromlar ağırlık bakımından birbirlerinden farklıdır ancak artık tek bir hastalığın farklı varyantları oldukları netlik kazanmıştır (53). Çok sayıda mutasyon tanımlanmasına rağmen genotip ile fenotip arasında tutarlı bir ilişki yok gibi durmaktadır. Bu yüzden burada tamamına toplu olarak Dent's hastalığı denilecektir (53). Dent's hastalığı olan hastalarda hiperkalsiüri, her ne kadar bazı çocuklarda 10 mg/kg/gün'e kadar çıkabilse de, tipik olarak orta seviyededir ve hiperkalsiürinin nedeni iyi anlaşılammıştır ama tiazid diüretikleri ile tedaviye yanıt veriyor gibi gözükmektedir. Amilorid yararlı bulunmamıştır. Çocuklarda günde 1 gramdan fazla

proteinürisi olmak, erkek Dent hastalarında tanısal nitelik olarak bulunmuştur. İdrar retinol bağlayıcı protein benzersiz bir şekilde artmış olarak bulunur ve bunun tanıda değeri olduğu kesinlik kazanmıştır (73).

#### **2.3.1.1.1.2. Hiperkalsemik Hiperkalsiüri**

Başlıca iki ana etiyolojik grup söz konusudur. Biri kemikten kalsiyum rezorpsiyonuna neden olan rezorptif hiperkalsiüri, diğeri ise kalsiyumun intestinal sistemden aşırı emilimi sonucu oluşan absorbtif hiperkalsiürüdür. (80). Paratiroid hormon hipersekresyonuna bağlı olarak aşırı kemik rezorpsiyonu vardır. İntestinal kalsiyum absorpsiyonu, böbrekten 1,25 OH vitamin D'nin sentezinin paratiroid hormon bağımlı olarak uyarılması sonucu sıklıkla artmıştır. Sonuç olarak dolaşan kalsiyum konsantrasyonu ve böbrekten filtre edilecek kalsiyum yükü artmakta ve şiddetli hiperkalsiüri gelişmektedir. Yetişkinlerdeki hiperkalsemik hiperkalsürinin en sık nedeni olmasına rağmen, primer hiper paratiroidizm çocuklarda çok nadirdir (85).

D vitamini içerikli multi vitamin preparatlarının kullanımına bağlı ya da süt ürünlerine eklenen D vitaminine bağlı D vitamini hipervitaminozu, hiperkalsemi ve hiperkalsüriyi indükleyebilir. 10.000 ünitenin üzerinde A vitamininin günlük aşırı alımı, hiperkalsemiye yol açabilir ve hiper kalsüriyi indükleyebilir. En az dört haftalık bir immobilizasyon, hiperkalsürinin eşlik ettiği kemik kitlesinde %15- 20 oranında azalmaya yol açar. Uzun dönem furosemid kullanımı ya da dexametazon ve ACTH; hiperkalsüri, NK, ya da taş hastalığına yol açabilir. Medüller sünger böbrekli çocuklarda, Bartter Sendromu ve William's Sendromu ya da renal tübüler hasara bağlı olarak (Wilson's disease Lowe's syndrome), da etyolojide rol oynar. Bartter Sendromlu hastalar NK geliştirirler fakat taş oluşturmazlar. Diğer durumlar ise hiper-hipotiroidizmi, Cushing hastalığını, adrenal yetmezliği, metastatik malign kemik hastalıklarını ,uzun dönem solunum cihazına bağlı kalmayı ve uzun dönem parenteral nutrisyonu içerir (85).

Hiperkalsiürisi olan çocuklarda sodyumu ve okzalat içeriği azaltılmış, potasyumdan zengin beslenme ve bol sıvı alımı önerilir. Fazla sodyum (tuz), protein, C vitamini ve D vitamini alımı önlenmelidir (29). Taşı olan bütün hastalara idrar çıkışı yaklaşık 35 ml/kg/gün olacak şekilde fazla sıvı alımı önerisiyle tedaviye başlanır.

Uyumu takip etmenin iyi bir yolu klinik takipler sırasında idrarın idrar dansitesini değerlendirmektir. Pekçok ürolog ve pediatrik nefrolog idrar dansitesinin 1010 veya altında olmasını önerir (54). Ne yazık ki bu öneriye çok fazla uyulmamaktadır. İdiyopatik hiperkalsüri saptandığında, bir sonraki adım, kalsiyum ekskresyonunun diyet ayarlamasıyla normale gelip gelmediğini değerlendirmektir. Protein ve kalsiyum için RDA (önerilen günlük alım) diyeti önerilmektedir. Bu diyetle tuz fazla miktarda değildir (2.0- 2.4 gr sodyum/ gün) ve en az 5 kez meyve ve sebze servisiyle desteklenmiştir (3.0-3.5 gr potasyum/gün). Bu diyet önerisine uyulup uyulmadığı idrardaki Na/K ölçülmesiyle değerlendirilir ve bu oran < 2,5 olmalıdır. Eğer 4- 6 hafta boyunca hiperkalsüri devam ederse, tedaviye potasyum sitrat 1-1.5 mEq/kg/gün olacak şekilde eklenir. Eğer çocuk potasyum sitratı tolere edemez ve ya hiperkalsürisi düzelmezse, bir tiazid grubu diüretik eklenebilir (38). Tiazid diüretiklerinden hidroklorotiazid, distal renal tübülden sodyum geri emilimini azaltarak kalsiyum geri emilimini artırır ve böylece üriner kalsiyum atılımını azaltmış olur(52). Klorotiazid 15-25 mg/kg/gün veya hidroklorotiazid 1,5- 2,5 mg/kg/gün şeklinde kullanılabilir. Uzun süre tiazid diüretiği kullanan çocukların, elektrolit bozukluğu, hiperlipidemi ve hiperglisemi açısından takip edilmesi gerekir (38). Amilorid eklenmesi antikalsürik etkiyi daha da güçlendirebilir ve hipokalemiden koruyabilir (86). Kalsiyumdan kısıtlı diyet önerilmez, bu negatif kalsiyum dengesine ve kötü kemik mineralizasyonuna sebep olarak çocuğun gelişinde risk yaratır. Tübüler fosfat kaçağı nedeniyle hiperkalsüri olan çocuklarda tedavi seçeneği olarak potasyum sitrat kullanılabilir. Potasyum (K)-sitrat ile idyopatik hiperkalsüriye bağlı kalsiyum taşlı hastaların tedavisi idrardaki kalsiyumu azaltmak ve sitratı yükseltmek gibi çift avantaja sahiptir. Dahası bu hastaların kemik mineral düzeylerini artırır. Doğal olarak K-sitrat hipositratürüli hastalarda seçilen ilaçtır (88,90,91). Aynı zamanda sodyum bikarbonat desteğine ve kalsiyum tutan diüretiklere de ihtiyaç olabilir (38).

Güncel bir çalışma, osteopeni ve kalsiyum taş hastalığı olan çocuklarda kemik ve idrar kalsiyum atılımı üzerine alendronatın benzer faydalı etkileri olduğunu göstermiştir. Aşırı kemik rezorpsiyonuna bağlı hiperkalsüri vakalarında bifosfonatların potansiyel kullanımına dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (87).

**Tablo IV.** Çocuklarda Hiperkalsüri Sebepleri (38,89,90,91)

|  |
|--|
| <p><b><i>Alimenter hiperkalsüri (absorptif hiperkalsüri)</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İdiyopatik</li> <li>• Artmış vitamin D alımı</li> <li>• Artmış (destek) kalsiyum alımı</li> </ul> <p><b><i>Renal hiperkalsüri (reabsorptif hiperkalsüri)</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bozulmuş renal kalsiyum reabsorpsiyonu</li> <li>• İdiyopatik</li> <li>• Distal renal tübüler asidoz</li> <li>• Dent hastalığı</li> <li>• Bartter sendromu</li> <li>• Ailevi hipomagnezemi</li> <li>• Ailevi hiperkalsüri</li> <li>• Kulp diüretiği kullanımı (furosemid)</li> <li>• Kalsiyum duyarlı reseptörlerin anormalliği</li> </ul> <p><b><i>Kemik rezorpsiyonu (hiperkalsemi ile ilişkili olabilir)</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İmmobilizasyon</li> <li>• Hiperparatirodizm</li> <li>• Kortikosteroid kullanımı</li> <li>• Neoplazi</li> </ul> <p><b><i>Renal tübüler fosfat kaçıması</i></b></p> <p><b><i>Artmış vitamin D sentezi (hiperkalsemi ile ilişkili olabilir)</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarkoidoz</li> <li>• Neoplazi</li> <li>• İdiyopatik</li> </ul> <p><b><i>Yüksek diyetsel tuz alımı</i></b></p> <p><b><i>Düşük diyetsel potasyum alımı</i></b></p> |
|--|

### 2.3.1.1.2. Hiperoksalüri

Hiperoksalüriye düşük sıklıkta rastlanır ve ürolitiazis için metabolik açıdan değerlendirilen çocukların yaklaşık %1-20'sinde gözlenir (94). Oksalatın yaklaşık %80-90'ı karaciğerde sentezlenirken %10-20'si ise diyetle oksalattan zengin gıdalar ve C vitamini ile alınır (95). Endojen metabolizma sonucu oluşan oksalat askorbik asidin oksidatif metabolizmasının son ürünüdür. Ayrıca vücutta glioksilatın oksidasyonu sonucunda da oksalat açığa çıkar. Karbonatlı ve kafeinli içecekler, yeşil sebzeler, erik, çilek, turuncgiller, çikolata, çay, kuru yemiş ve birada oksalat miktarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Diyetle artmış alım, doğuştan metabolizma bozukluğu, enterik hiperabsorpsiyon veya dışarıdan oksalat prekürsörlerinin alımı idrarla oksalat atılımının artışı ile sonuçlanır. Böylece idrarda kalsiyum-oksalat kristalleri süpersatüre olur ve kalsiyum-oksalat taşları meydana gelir.(31,96)



### 2.3.1.1.2.1. Primer hiperoksalüri

İki tip primer hiperoksalüri (PH) vardır.

Tip- 1 PH (glikolik asidüri) (%77): Otozomal resesif kalıtılır ve hepatik alanin glioksilat aminotransferaz (AGT) enziminin eksikliği sonucu oluşur. AGT geni 2q37.3 bölgesinde yerleşmiştir ve 11 ekzondan oluşmaktadır. PH-I'in kalıtımında hem klinik hem enzimatik bir heterojenite bulunmaktadır (79). Okzalik ve glikolik asit bu hastaların idrarlarında artmıştır. B6 vitamini (piridoksin) bu enzimin kofaktörüdür (73). Filtre edilen okzalit miktarının artmasıyla üriner sistemde okzalit kristalleri oluşabilmekte; rekürren ürolitiazis ve nefrokalsinozise, hastalık agresif seyirli ise renal parankime çökerek renal hasar ve hatta renal yetmezliğe neden olabilmektedir. Çocukluk çağında kronik böbrek yetmezliği nedenleri arasında yaklaşık %1 sıklıkla yer almaktadır (49,77).

Tip- 2 PH (L-gliserik asidüri) (%9): Otozomal resesif kalıtılır ve sitozolik D-gliserat dehidrogenaz (glioksilat redüktaz) enzim eksikliği sonucu meydana gelir. Tip- 2 PH, Tip- 1'e göre daha nadirdir. Üriner oksalat ve L-gliserik asit atılımı artar. Glikolat atılımı ise normaldir. Tip- 1 ve Tip- 2' nin ayırımında bu önemli bir ipucudur.

Tanı için 24 saatlik toplanan idrarda oksalat düzeyine bakılmalıdır. (27,31,79). Tip 2, Tip 1 primer hiperokzalüriye göre daha hafif bir form olarak ve daha az sıklıkla gözlenmektedir; 2- 3. dekata kadar bulgu vermemektedir; tipik olarak sadece nefrolitiazise neden olmaktadır (49,77). Glomerüler filtasyon hızı 30 mL/dak/1.73 m<sup>2</sup>'nin altına düştüğünde plazma oksalat konsantrasyonu, kalsiyum oksalatın çoklu organ sistemlerinde çökmesiyle hızla oksalosis'e ilerler. Oksalosis yoğun diyaliz ve erken transplantasyon ile geri çevrilemezse ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanır (53). Tip 1 primer hiperoksalüri ağır seyreden formudur ve genellikle hastaların %80'i 20 yaşından önce ölür (95). Kalıtsal hiperoksalürinin üçüncü tipi için Glikolat oksidaz enzimi eksikliği aday gösterilmektedir (94).

### 2.3.1.1.2.2. Akkiz Hiperoksalüri (Sekonder Hiperoksalüri)

Oksalattan zengin gıdaların aşırı tüketimi veya askorbik asit gibi oksalat prekürsörlerinin fazla alımı sonucu ortaya çıkar. Diyet düzenlemesi ve bol sıvı alımı ile üriner oksalat atılımı normale döner (27,31). Ayrıca inflamatuvar barsak hastalığı, ince barsak rezeksiyonu veya sonucunda kalın barsaktan oksalat emilimi artar ve hiperoksalüri meydana gelir (78,79).

Normalde tüketilen oksalatın %10'undan azı gastrointestinal sistemden emilir. İntestinal yolun yağ emilimi ile ilişkili herhangi bir anormalliği artmış enterik oksalat emilimi ile sonuçlanabilir (53). Sekonder hiperokzalüri inflamatuvar barsak hastalığı, pankreatit, kısa barsak sendromu gibi gastrointestinal sistem patolojilerine eşlik eder. Bu hastalıklarda oksalata karşı barsak permeabilitesi artar. Enterik hiperoksalüride gastrointestinal lümendeki aşırı yağ lümenal kalsiyuma bağlanır, bu da kalsiyumun diyetel oksalatı bağlamasını engeller ve oksalatın artmış gastrointestinal emilimine yol açar (77,80). Etilen glikol zehirlenmesi, siroz, renal tübüler asidoz, sarkoidoz, Shwachman sendromu, kistik fibrozis, piridoksin eksikliği ve aşırı C vitamini alınması sekonder hiperokzalüriye neden olabilen durumlardır (30,65). Hiperokzalüri, yüksek oksalat içerikli yiyecekler ya da askorbik asit (C vitamini) gibi oksalat prekürsörlerinin aşırı tüketimine bağlı olarak da görülebilmektedir (77,80). AGT enziminin kofaktörü olan piridoksinin (B6 vitamini) eksikliğinde de sekonder hiperoksalüri görülür (30,55)

Bir diğer katkıda bulunan faktör ise oksalatı metabolize eden bir bağırsak bakterisi olan *Oxalobacter Formigenes*'in azalması olarak gösterilmektedir (77,80). Geçtiğimiz bir kaç yıl içerisinde, fekal oksalatın bazı anaerobik, kolonda yaşayan bakteriler tarafından yıkımı konusunda bir ilgi artışı olmuştur, ve bunların sağlıklı insanlarda ciddi oranda varlıkları gösterilmiştir. Bu tür organizmaların kolonizasyonunun kaybının, gastrointestinal sistemden artmış oksalat emilimini beraberinde getirdiği ve bu yolla hiperoksalüri ve takibinde taş oluşumuna sebep olduğu önerilmiştir (70).

Genel tedavi prensipleri günlük sıvı alımını arttırmak ve oksalattan zengin yiyeceklerden kaçınmaktır. Diyetteki kalsiyumun kısıtlanması, gastrointestinal sistemden oksalat emilimini artırır. Çünkü intestinal lümeninde, özellikle ince barsakta kalsiyum, oksalatla kompleks oluşturularak atılır. Kalsiyum alımı azalırsa oksalat

kompleks oluşturamaz ve serbest kalarak emilir. Bu nedenle tedavide diyetteki kalsiyum azaltılmamalıdır. Ayrıca C vitamini alınmamalıdır. C vitamini (askorbik asit) oksalat prekürsörüdür (31).

Tip-1 primer hiperoksalürili bazı hastalar AGT enziminin kofaktörü olan piridoksine cevap verir (70). Başlangıç dozu 10 mg/gün'dür ve yavaş yavaş 100 mg/gün'e arttırılabilir (38). Potasyum sitrat da kalsiyum oksalat kristalizasyonunda inhibitör etkisi nedeniyle kullanılabilir. Bu tedavi ile üriner kalsiyum oksalat süpersaturasyonu azalmakta ve taş rekürrensi önlenmektedir (70). Primer hiperoksalürili çocuklarda magnezyum, sitrat, pirofosfat ve tiazid diüretiklerinin kombinasyonları faydalı olabilir. Sistemik oksalozis gibi ciddi olgularda diyaliz, böbrek ve karaciğer nakli gerekli olabilir (38). Diyet bağımlı hiperoksalüride yüksek oksalat içeriği olan gıda alımının kısıtlanması ve normal kalsiyum alımının sağlanması ile intestinal oksalat emiliminin sınırlandırılması ve aşırı protein alımının önlenmesi gerekmektedir (49,80).

Yakın zamanda, oksalat yıkıcı bakterilerin oral olarak uygulanması söz konusu olmuştur; Oksalobakter formigenes'in oral uygulanmasında oksalat yıkıcı enzimlerin PH'da terapötik olduğu savunulmuştur. Bu ajanlar sadece gastrointestinal sistem lümeninde var olan oksalat'ı yıkmakla kalmamakta aynı zamanda enterik oksalat sekresyonunu uyarmaktadır (70).

Primer hiperoksalüri tip 2'de piridoksal fosfat, eksik olan enzimin kofaktörü olmadığı için bu hastalarda piridoksin tedavisinin yararı yoktur. Piridoksin dozu yüksek olduğunda nörolojik komplikasyonlar gelişebilir, genel olarak çok yüksek olmayan dozlarda (günde 2-10 mg) kullanılır. Eksik olan enzim karaciğer kökenli olduğu için piridoksine yanıtız olguların esas tedavisi karaciğer transplantasyonudur (102,103).

Sekonder hiperoksalüri, çoğunlukla yağ malabsorbsiyonuyla ilişkili, gastrointestinal sistemde anormalliğe sekonderdir. Bu durumun tedavisi temel gastrointestinal trakt anomalisinin düzeltilmesini, kısıtlanmış diyet oksalat alımını ve ara ara artmış kalsiyum alımını içerir. Kalsiyum desteği, oksalatın bağlanması için absorbe edilemeyen yağ tarafından bağlanarak atılan kalsiyumun yerine koymak için yapılır (87).

### 2.3.1.1.3. Hiperürikozüri

Hiperürikozüri kalsiyum taşına sahip hastaların %10'unda tek başına saptanan anormallik olarak görülmektedir (80). Hiperürikozüri kalsiyum taşı oluşumunda birçok etkiye sahiptir. Primer mekanizma, ürik asit veya sodyum üratın kalsiyum okzalat çözünürlüğünü azaltarak çökmesini artırmasıdır. Sodyum ürat kristalleri kalsiyum okzalatın heterojen nükleasyonunu indüklemektedir ve hiperürikozüri kalsiyum kristalizasyonunun üriner inhibitörlerinin absorpsiyonunu sağlayabilmektedir.. Hiperürikozürik çocukların %75'inde ailede ürolitiazis öyküsü mevcuttur (76,77,80).

### 2.3.1.1.4. Hipositratüri

Kalsiyum taşı olan olgularda düşük üriner sitrat atılımı yaygın bir bulgudur; bu nedenle ürolitiazisli çocuklarda üriner sitrat atılımının değerlendirilmesi gerekmektedir (54). Sitrat, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat saturasyonlarını azaltmak için kalsiyum ile kompleks oluşturur. Ek olarak sitrat, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarının spontan nükleasyonunu inhibe eder (97). Tekin ve arkadaşlarının (70) pediatrik hastalar ile yaptığı bir çalışmada idrar sitrat atılımı sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuna kıyasla kalsiyum taşı oluşturanlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Tefekli ve arkadaşlarına ait bir çalışmada, çocuklarda en sık rastlanan metabolik risk faktörleri hipositratüri ve hipomagnezüri olarak bulunmuştu (98).

Sitrat atılımı proksimal tübülde sitrat emilimi ve metabolizması sonucu ayarlanmaktadır. Bu durum, sistemik metabolik asidoz, potasyum alımı veya ketojenik diyet gibi durumların neden olduğu proksimal tübülde oluşan hücre içi asidoz tarafından uyarılmaktadır (73). Metabolik asidoz sitratın renal tübüler geri emilimini artırıp, sentezini azaltarak hipositratüriye neden olur. Bu mekanizma dRTA, aşırı ishaller gibi durumlarda oluşan hipositratüriyi açıklar (78). Bakterilerin sitratı metabolize etmesi nedeniyle enfeksiyöz nedenler, çevresel faktörlerden yüksek protein alımı ve aşırı tuz tüketimi, hipositratüriye neden olabilmesi nedeniyle göz önünde bulundurulmalıdır (77).

Potasyum sitrat hiperkalsüri ve hiperürikozüri yanısıra azalmış sitrat ekskresyonu olan çocuklar için doğru bir ilaç seçimidir ve sık idrar pH takibi gerektirir.

Diyet idrar potasyumunu ve sonuç olarak sitrat ekskresyonunu arttırmak için meyve ve sebzeden zengin olmalıdır (38).

Üriner sitrat konsantrasyonunun yorumu çeşitli yaşlardaki sağlıklı çocukların üriner sitratı üzerine nispeten az çalışma yapıldığından ve sitrat açık/tokluk durumundan, diyetsel içerikten ve yaştan etkilendiğinden dolayı zorlaşır. Belirli bir hastada sitrat eksikliği taş oluşumu için primer katkı sağlayıcı bir faktör olsun olmasın, düşük sitrat konsantrasyonunu daha yükseğe çıkartmak taş oluşturucu aktiviteyi en aza indirmede yararlı olabilir (70).

**Tablo V . Hipositratüri Sebepleri**

**1.İdiopatik (%10-20)**

**2.Metabolik asidoz**

- Distal RTA
- Proteinden zengin diyet
- Diyare/malabsorbsiyon
- Egzersiz

**3.Hipokalemi**

**4.Diyet**

- Fazla protein
- Yüksek Na
- Açlık

**5.İlaçlar**

- ACE inhibitörleri
- Asetazolamid
- Vitamin D
- Amilorid
- Kalsiyum
- Kalsitonin

**6.Genetik**

- VDR polimorfizmi
- NaDC-1 gen polimorfizmi

**7.İYE**

**8.Diğer**

- Renal yetmezlik
- Hiperaldosteronizm
- Tip 1 glikojen depo hastalığı

**9.Hipokalsiüri,hipomagnezuri**

**10.Metabolik inhibitörler**

### 2.3.1.1.5. Hipomagnezürü

Diyetle alınan magnezyumun yetersiz olmasına bağlı olarak ortaya çıkan hipomagnezürü, kalsiyum-oksalat kristalizasyonu için önemli bir risk faktörüdür (31,80) Magnezyum barsaklarda okzalata bağlanarak emilimini azaltmaktadır. İdrarda ise magnezyum okzalata ile çözünürlüğü yüksek kompleksler oluşturarak kalsiyum okzalata kristalizasyonunu süpersaturasyon, büyüme ve nükleasyon aşamalarındaki inhibitör etkisiyle önlemektedir (80,99,100). Yeşil yapraklı sebzeler, çikolata ve fındık güzel diyetel magnezyum kaynaklarıdır. Ancak aynı zamanda okzalata da içermeleri nedeniyle etiyojije uygun tüketilmeleri önerilmektedir. Rodger ve arkadaşları (99) tarafından magnezyumun sitrat ile kombinasyonunun tek başlarına kullanıma göre daha etkili olduğu bildirilmiştir .

### 2.3.1.6. Ürik Asit Taşları

Ürik asit taşları çocuklardaki tüm üriner sistem taşlarının %4'ünü oluşturur. Çocuklarda ürik asidin 10.7 mg/kg/gün veya 815 mg/1.73m<sup>2</sup>/gün'den fazla atılımı hiperürükozüri olarak kabul edilmektedir (21-24,32). Güneydoğu Asya ve Akdeniz bölgelerinde ürik asit taşları endemik olarak görülürler. Endemik ürat taşlarına sahip hastaların çoğunluğunda plazma ve idrar ürik asit seviyeleri normaldir. Ürat taşları daha çok yetişkin yaş grubunda görülen taş tipidir. Çocuklardaki taşların ancak %2-8'i ürat taşlarıdır (101). Ürik asit taşları konjenital metabolik bozukluklara veya lenfoproliferatif hastalıklara bağlı olarak artmış ürik asit üretimi sonucu oluşmakta, ya da diyetle aşırı pürin alımı, ürikozürük ilaç kullanımı ve buna benzer nedenlerle oluşan hiperürükozüri sonucu meydana gelmektedir (80). Ürik asit taş formasyonundan üç temel faktör sorumludur; bunlar asidik idrar pH'sı, idrarla atılan ürik asit miktarında artış ve düşük idrar volümüdür. Bu faktörlerden bir veya birkaçının olması ürik asit kristal oluşumuna neden olmaktadır. İdrarda ürik asit çözünürlüğünü etkileyen başlıca faktör idrar pH'sıdır. Asidik idrar normoürükozüriye rağmen ürik asit taşları için zemin hazırlamaktadır. İshal veya hayvansal proteinlerden zengin diyet idrar asiditesinde artışa katkıda bulunmaktadır (77).

HGPRT (hipoksantin-guanin-fosforibozil transferaz) enzim eksikliği sonucu oluşan Lesch Nyhan Sendromunda hiperürisemi, hiperürikozüri ve ürik asit taşları görülür. Hastalar 2 veya 3. dekatta, böbrek yetmezliği veya enfeksiyonlar nedeni ile kaybedilir (27). Tip-1 Glikojen depo hastalığı, Glikoz-6-fosfataz enzim eksikliği ile oluşur. Hiperürikozüri ve ürik asit taşları ile beraber seyrederek (96). Fosforibozil-pirofosfat-sentetaz enzimi, hepatik pürin nükleotid biyosentezinde görevlidir. Aktivitesinde artışa neden olan konjenital bozukluk sonucu endojen pürin miktarı artar. Pürin metabolizması sonucu hiperürisemi ve ürik asit taşları meydana gelir (55). 2,8-dihidroksi adeninüri, konjenital otozomal resesif geçişli pürin metabolizması bozukluğudur. Adenin-fosforibozil-transferaz eksikliği sonucu adenin, ksantin-oksidad enzimi ile oksidasyona uğrar ve 8-hidroksiadenin ve 2,8 dihidroksiadenin'e dönüşür. İdrarda 2,8-dihidroksi-adeninin çözünürlüğü oldukça düşüktür. Sonuçta böbrek taşları oluşur. (27,31,80).

Sekonder hiperürikozüri protein açısından zengin ve ketojenik diyetlerden dolayı veya dikumarol, askorbik asit, probenesid, fenil butazon, salisilatlar, sitrat veya kistik fibrozisli hastaların kullanıldığı pankreatik ekstrakt terapisi sonucunda ortaya çıkabilir. Diyabetli hastalar ile ilişkisi bildirilen olgular da tespit edilmiştir (53). Ayrıca, sekonder hiperürikozüri, uygunsuz anti diüretik hormon sekresyonu sendromu ile birlikte görülebilir. Ürik asit taşları konjenital metabolik bozukluklara veya lenfoproliferatif hastalıklara bağlı olarak artmış ürik asit üretimi sonucu oluşur. Yaygın hücresel yıkımla giden myeloproliferatif hastalıklar, lösemi ve hemolitik anemide ve bu hastalardan kemoterapi alanların %50'sinden fazlasında ürik asit taşlarına rastlanabilir (97).

Saf urat taşları opak değildir. IVP'de dolma defekti olarak görüntü verirler. Ancak taşın yapısına, kalsiyum, amonyum, sodyum, potasyum veya magnezyumun katılmasıyla radyopak hale gelebilirler (71,101).

Ürik asit taşlarının oluşumu ya üriner urat atılımının yüksek oranlarına ya da persistan olarak düşük idrar pH'sına ve ya da her ikisinin birden kombinasyonuna bağlıdır. Tedavinin ilk basamağını potasyum sitrat ile idrar alkalizasyonu oluşturur. Daha düşük urat atılımı gerekliliği olan vakalarda, diyet pürin kısıtlaması endikedir (38). Kırmızı et, balık, kümes hayvanları, kahve, kakao, çikolata, sardalya ve aşırı mayalı kekler kısıtlanmalıdır (38).

**Tablo VI.** Ürik Asit Taşı Oluşumunda Görev Alan Faktörler

|   |
|---|
| 1-Düşük idrar hacmi                               |
| 2-Hiperürikozüri                                  |
| 3-İdrar pH düşüklüğü                              |
| 4-Enzimatik defektler                             |
| *HGPT eksikliği                                   |
| *Glikojen Depo Hastalıkları (I,III,V,VII)         |
| *URAT 1 mutasyonları: Hipourisemik hiperürikozüri |
| 5-Ürat aşırı yapımı                               |
| 6-Diyette pürin fazlalığı                         |
| 7-Myeloproliferatif hastalıklar                   |
| 8-Hemolitik anemi                                 |
| 9-Tümör lizis sendromu                            |
| 10-Ürikozürük ilaçlar                             |
| *Probenesid                                       |
| *Yüksek doz salisilat                             |
| *Losartan   |
| *Radio-kontrastlar                                |
| 11-Yüksek hayvansal protein                       |
| 12-İnsülin direnci                                |
| 13-Aşırı egzersiz                                 |
| 14-İdrar amonyak yüksekliği                       |
| 15-Endojen asit üretiminde artış                  |



Ürik asit taşlarının tedavisinde yüksek idrar volümü ve akım hızı sağlamak ve idrar pH'sını 6.5'in üzerinde tutacak şekilde idrarı alkalileştirmek önemli iki noktadır ve eğer gerekliyse allopürinol eklenebilir. Eğer iyi biyokimyasal kontrol ve optimal idrar pH'sı olduğu halde hasta taş üretmeye devam ediyorsa, muhtemel etyoloji açısından, allopürinol ile tedaviye sekonder olarak düzeyi belirgin olarak yükselebilen idrar ksantin seviyesi kontrol edilmelidir (87).

### **2.3.1.7. Sistin Taşları**

Çocuklardaki üriner sistem taşlarının %5-6'sını sistin taşları oluşturur. Sistinüri otozomal resesif geçişli kalıtsal bir amino-asid transport bozukluğudur. Sistin ve dibazik aminoasitlerden olan arginin, lizin ve ornitinin idrarla atılımının artmasına neden olan bir grup kalıtsal transport bozukluğu bulunmaktadır. Neden olan patoloji ince barsak ve böbrek proksimal tübüllerinin fırçamsı kenarında bulunan özel taşıyıcı sistem defektine bağlıdır. Bir grup hastada 2. kromozomun kısa kolundaki SLC3A1 geninde mutasyon bulunmuştur. Bazı hastalarda ise sistinüri 19. kromozomun uzun kolunda kodlanmıştır (28,30). Hastalığın genetik ve fonksiyonel özelliklerine göre kabul edilen yeni sınıflama şekli tip A, tip B ve tip AB dir. Yeni sınıflama mutasyonun kromozomal lokalizasyonunu takip ederek tip A kromozom 2'de, tip B kromozom 19'da ve tip AB'de mutasyonlar her iki kromozomdadır. Buna karşın önceki kavramlar farklı tipler arasında klinik farklılıklar olmadığını gösterir. Gen analizi çalışmalarında yakın geçmişte sistinüriden sorumlu olabilen iki gen tanımlandı. rBAT glikoproteinini kodlayan SLC3A1 genindeki mutasyonlar tip I sistinüriye yol açarken, SLC7A9 genindeki mutasyonlar tip I dışı sistinürilerde tanımlandı (104). Sistin fizyolojik idrar pH'sında düşük çözünürlüğe sahiptir. Düşük pH'da, idrarda sistinin çözünürlük derecesi aşılması durumunda taş oluşumu gözlenmektedir. Bu aminoasidlerin tümü idrarda yüksek konsantrasyonlara ulaşmasına rağmen sadece sistin disülfid bağı sayesinde yeterli çözünürlükte olmayıp taş oluşumuna neden olmaktadır. Sistinüri hastalarının %50'den fazlasında yaşamlarının bir döneminde sistin taşı gelişmektedir. Taşların %75'i her iki böbrektedir. Sistinin zayıf çözünürlüğü nedeniyle %60'a varan sıklıkla rekürren taş oluşumu gözlenmektedir (58,77,80,105).

Sistinürinin kalıtımındaki allelik mutasyon sonucu 3 tip sistinüri oluşmuştur. Normalde çocuklarda idrarla günlük sistin atılımı 75mg/gr kreatinin değerinin

altındadır. Bu değerin üzerinde sistin atılımı olduğunda spot idrarda bakılan sodyum-siyanid nitroprussid testi pozitif bulunur. Heterozigot sistinüride 24 saatlik idrarda sistin atılımı 75-400 mg/gr kreatinin şeklindedir. Homozigot sistinüride ise bu değer 400mg/gr kreatininin üzerindedir. Ayrıca taş analizi de tanı koydurucu bir yöntemdir. Tüm bu veriler kantitatif sistin atılımı ölçülerek doğrulanmalıdır. Çünkü sodyum-siyanid-nitroprussid testi jeneralize aminoasidüri ile seyreden Fanconi sendromu ve Wilson hastalığında da pozitifdir (31,96,79).

**TabloVII.** Sistinüride Genetik Mutasyonlar

|        | Gen lokusu            | Gen ürünü                          | Bozukluk                          |
|--------|-----------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Tip A  | SLC3A1<br>(2p16.3-21) | rBAT (b0,t ağır subunit )          | Tip I olguların çoğunluğu         |
| Tip B  | SLC7A9 (19q13.1)      | B0,+AT (b0,t hafif subunit of b0,t | Tip II ve III olguların çoğunluğu |
| Tip AB | SLC3A1/<br>SLC7A9     |                                    |                                   |

Sistin çözünürlüğü idrar pH'sı 7,0'ın üzerinde iken yaklaşık 200mg/L kadar iken, yüksek pH seviyelerinde hızlı bir şekilde artar. Örneğin, pH 7.5'in üzerinde 500mg/L ve ya daha fazladır (80). Bu durumda tedavinin amacı idrar sistin konsantrasyonunu 300mg/L'nin altında tutacak şekilde sıvı alımını 1.5-2.0L/m<sup>2</sup>/24saat yapmaktır. Sıvı alımı gündüz ve gece alımı boyunca olacak şekilde ayarlanmalıdır. Diğer taş hastalıklarından daha fazla olarak nokturnal diürezin çok önemi vardır. Hastalar ideal olarak uyumadan önce aşırı miktar su içmelidir ve gecede en az bir kere kalkıp işemelidir ve ilave su almalıdır. Bunun yanında idrar pH'ı 7.5 olacak şekilde alkalize edilmelidir, bunun için, sodyum bikarbonat veya potasyum sitrat günlük alkali dozunda (3-4mEq/kg/gün) kullanılabilir. Hastalara idrar pH'ı takibi hakkında bilgi verilmelidir ve pH'ı nın7.0-8.0 arasında tutulması sağlanmalıdır. Sistin ekskresyonu diyetteki sodyum alımıyla koreledir, tuzsuz diyetle kombine fazla miktarda meyve suyu

(sıklıkla turunçgiller) alımı önerilmelidir. Meyve suları sitrik asit ve potasyum içerir, böylece diürezi ve alkali yükünü artırır (38).

Hidrasyonu, tuz alımında azalma ve üriner alkalizasyonu başaramayan çocuklarda D-penisilamin ve  $\alpha$ -merkaptopropionil glisin kullanılabilir. Bunlar sülfidril içerirler; sistini yarıp mikst disülfidlerden oluşan iki sistein oluştururlar ve bu sistinden 50 kat daha fazla çözünür (38).

D-penisilamin 20-50 mg/kg/gün olacak şekilde bölünmüş dozlarda ve gece sırasında idrar sistin konsantrasyonları maksimal olduğu için, günlük dozun yarısı gece yatarken kullanılmalıdır.  $\alpha$ -merkaptopropionil glisin dozu 15mg/kg/gün'dür. İlaçların antipridoksin etkileri olduğundan tedavi pridoksin hidrokloridle (Vit B<sub>6</sub>) ile 20- 25 mg/gün olacak şekilde desteklenmelidir. D-penisilaminin yan etkileri, ciltte döküntü, ateş, lenfadenopati ve tat duyusu kaybıdır. Tedavinin birkaç ayından sonra proteinüri gelişebilir ve nefrotik sendroma ilerleyebilir ve bu durumda ilacı kesmek gerekir (38). Ayrıca kemik iliği depresyonu, proteinüri, membranöz glomerülopati, optik nöritis, miyestania gravis gibi yan etkileri nedeni ile pediatrik yaş grubunda dikkatli kullanılmalıdır (27,106). Potansiyel ciddi toksik etkileri uzun süre kullanımı ile ilgili olduğundan, ya tedavini kesilmesi ya da yalnızca yatarken profilaksi dozunda alınması önerilmelidir. Sülfidril içeren kaptopril, karışık sonuçları olmakla birlikte sistinüride kullanılmaktadır (38).

Sistin taşları büyük olduklarından genellikle cerrahi tedavi tercih edilir. Sistin taşlarının extra-corporeal shock wave lithotripsy (ESWL) ile parçalanması güçtür. Ultrason eşliğinde perkütan litotripsi tercih edilen yöntemdir (31).

### **2.3.1.8. Ksantin Taşları**

Ksantinüri nadir görülen, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Pürin metabolizmasının son basamağındaki ksantini ürik aside dönüştüren ksantin-oksidad enziminin eksikliği sonucu hipoksantin ve ksantin idrarla atılımı artar. Serum ve idrarda ürik asit miktarı oldukça azalır (80).

Klasik ksantinürinin 2 tipi bulunur. Tip- 1 ksantinüride izole ksanthin dehidrogenaz (XDH) enzim eksikliği söz konusu iken Tip-2'de molibden kofaktör genindeki bir defekt sonucu hem XDH hem de aldehit oksidaz (AOX) enzim aktivitesi etkilenmiştir (107). Klasik ksantinüri dışında tanımlanan bir diğer ksantinüri tipinde ise

molibden kofaktörün konjenital yokluğu sonucu XDH, AOX ve sülfid oksidaz (SOX) enzim aktiviteleri bozulmuştur. Bu formda yenidoğan döneminde durdurulamayan konvülziyonlar, oküler lens dislokasyonu, spesifik nörolojik defisitler, mikrosefali gibi belirtiler gözlenir ve 1 yaşından önce hastalar kaybedilir (107,108).

Ksantin ürik asitten daha az çözünürlüğe sahiptir. Ksantinürik hastaların yaklaşık %40'ında ürolitiazis meydana gelir. Ksantin taşları radyolüesenttir. Ksantinürinin oldukça sık karşılaşılan bir nedeni allopürinol tedavisidir. Allopürinol bir ksantin-oksidaz inhibitörüdür. Ürik asidin aşırı üretimi ile ilişkili hastalıklarda allopürinol kullanımı sonucu ksantin taşları oluşur. Ksantinürik hastalarda taş oluşumunu önlemek için diyetle alınan pürin miktarı azaltılır ve bol sıvı alımı sağlanır. İdrar pH'ındaki değişiklikler ksantin çözünürlüğünü çok az değiştirdiğinden bu yönde bir tedaviden yarar sağlanmaz (27,31,79).

#### **2.3.1.9. Orotik Asit Taşları**

Hereditör orotik asidüri pirimidin metabolizmasının nadir rastlanan genetik bir bozukluğudur. Orotik asidin üridin-5'-fosfat'a dönüşümünde görevli orotat-fosforibozil-transferaz (OPRT) ve orotidin-5'-fosfat-dekarboksilaz (ODC) isimli iki enzimin eksikliği sonucu idrarla orotik asit atılımı artar. Atılan orotik asit kristalleşerek orotik asit taşı oluşturur. Tedavide üridin kullanılır (31,79).

#### **2.3.1.10. 2,8 Dihidroksiadenin Taşları**

Otozomal resesif bir bozukluk olan adenin fosforibozil transferaz defekti aşırı 2,8 dihidroksiadenin oluşumuna neden olur. Bu taşları ürik asit taşlarından ayırt etmek zordur. İkisini ayırt etmek için özel kimyasal analizler yapmak gerekir. Bu çocuklarda genellikle normal serum ve idrar ürik asit seviyeleri vardır. Bebeğin bezindeki kahverengi kristallerin varlığı tanı için bir ipucudur. 2,8-dehidroksiadenin taşı olan pek çok hastanın tanısı taşlarının ürik asit taşı olmadığından şüphelenilmez ve allopürinole (idrarda litojenik 2,8-dehidroksi adenin'i elimine eder) cevap verdiği görülene kadar sıklıkla atlanır. Doğru tanı ürik asit taşları için idrarın alkalize edilmesinin 2,8-dehidroksiadeninin çözünürlüğünü azaltarak taş oluşumu için risk faktörü oluşturduğundan önemlidir. Pürinden fakir diyet önerilmelidir. Böylece serum ve ya idrarda ürik asit ekskresyonunun veya ürik asit oluşumu için yatkınlık yaratan diğer

faktörlerin varlığı olmaksızın artmış ürik asit benzeri taşlarla gelen hastaları 2,8 dehidroksiadenin taşları için değerlendirmek gerekli olabilir (38).

### **2.3.1.11.İndinavir taşları**

İndinavir sülfat HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan bir proteaz inhibitörüdür. Bu ilacı kullanan hastaların %4'ünde semptomatik ürolitiazis gelişmektedir. Oluşan taşların çoğu radyolüsenttir. İdrarda dikdörtgen şekilli ilaç kristalleri görülebilir. Asit pH'da çözünürlüğü artırması nedeniyle amonyum klorür veya askorbik asit kullanılarak idrar pH'sının 5.5 altında tutulması önerilmektedir (109).

### **2.3.1.12. Nefrokalsinozis**

Nefrokalsinozis, böbreğin kalsiyum içeriğinin artması şeklinde tanımlanabilir. Radyolojik olarak böbrekte multipl küçük opasiteler saptanır. Genellikle bilateraldir. Alta yatan metabolik bozukluk özellikle medullayı ve kortiko-medüller bileşkeyi etkilemiştir. Özellikle komplet dRTA'da kortikal nefrokalsinozis oldukça spesifiktir (30).

### **2.3.2.Enfeksiyon**

Böbrek taşı bulunan çocukların yaklaşık %2-24'ünde struvit (enfeksiyon) taşları görülmektedir (49). Enfeksiyon taşı olan çocukların %75'i tanı aldıklarında 5 yaşın altındadırlar. Pik insidans 2 yaş civarında oluşur. Bu çocukların %80'i erkektir ve %93'ü tanı anında idrar yolu enfeksiyonu geçirmektedir. Çoğu tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü verir ve genellikle bu enfeksiyon atakları antibiyotiklere rezistans gösterir (80). “Enfeksiyon taşları”,”enfeksiyonun indüklediği taşlar” ve “üçlü fosfat taşları” aynı adlardır ve bu terimler magnezyum amonyum fosfat veya strüvit  $[MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O]$  ve karbonat apatit  $[Ca_{10}(PO_4)_6CO_3]$  taşlarından köken alır (38). Struvit taşlarının oluşumu üreaz enziminin, üreyi hidrolize ederek  $NH_4$  ve  $CO_2$  açığa çıkarmasıyla başlar.  $NH_4$  'ün hidrolizasyonu ile ortaya çıkan  $NH_4OH$  ve  $CO_2$ 'in de karbonata dönüşmesi ile idrar pH'ı yükselir ve bu alkali ortamda struvit (magnezyum-amonyum fosfat) ve karbonat apatit, mikroorganizmaların çevresinde taşın ilk çekirdeğini oluşturur (112). Bu tip taşlar, daha çok üreaz yapan mikroorganizmaların

etken olduğu idrar yolu enfeksiyonlarına ikincildirler (110). Bu mikroorganizmalar daha çok Proteus (%70), Klebsiella, Pseudomonas, Providencia ve Staphylococcus suşlarıdır. E.coli üreaz yapmaz (111). Enfeksiyon taşlarında etken üreaz oluşturmeyen bir bakteri olan E.coli de olabilir (31). Genitoüriner sistemdeki bozukluklar özellikle de obstrüksiyon varlığı enfekte taşların oluşması için yatkınlık yaratır. Bu organizmalarla enfeksiyon sonucu bazen "matrix taşı" olarak adlandırılan yumuşak radyolüsent mukoid maddeler oluşur, bunlar radyo opak taşların içinde hızla kalsifiye olabilirler ve klinik pratikte görülen bazı strüvit taşlarının hızlı oluşumu için zemin hazırlarlar. Bunlar "staghorn taşları" olarak bilinen ve pelvikaliksiyel sistemi tamamen dolduran taşlardır ve potansiyel olarak ciddi üriner obstrüksiyona, piyelonefrite ve ürosepsise neden olabilirler. Staghorn taşı çocukların taşları mutlaka çıkarılmalıdır ve nadiren nefrektomi gerekli olabilir. (38,113)

Enfeksiyon taşları diğer taşlara kıyasla son dönem böbrek yetmezliği tablosuna daha sık neden olmaktadır. Antibiyotiklerin matrikse ulaşması güç olduğundan antibiyotik tedavisinin bu taşlara bağlı enfeksiyonların tedavisindeki başarı oranları düşüktür. Bu sebeple tedavi, çoğunlukla cerrahi olarak taşın çıkarılması ve uzun süreli antibiyotik uygulanması şeklindedir. Rezidü taşlar yüksek oranda rekürrense neden olmaktadır. Bu nedenle hastanın taşsız hale getirilmesi tedavi açısından önemlidir. Her ne kadar üreaz üreten bakteriler ile enfeksiyon kendiliğinden ürolitiazis oluştursa da sıklıkla enfeksiyon altta yatan metabolik faktörleri kötüleştirir (44).

Dikkatli bir değerlendirme ile enfeksiyon ilişkili taşları olan hastaların %20-61'inin taş oluşumunu kolaylaştıran metabolik faktörlere de sahip olduğu gösterilebilir (44). Pediatrik obstrüktif üropati ve idrar yolu enfeksiyonunun tedavisindeki gelişmeler sayesinde, endüstrileşmiş ülkelerde son zamanlarda enfeksiyonla ilişkili taşlar nadiren görülmektedir (38).

Tedavide, idrar yolu enfeksiyonunun uzun süreli kontrolü şarttır. Ancak, bütün taşlar çıkartılmadan enfeksiyonun kontrolü zordur. Bu da genellikle girişimsel bir tedavi ile sağlanabilir. Enfeksiyon taşlarının tedavisinde taşların çıkarılması, varsa altta yatan anatomik veya fonksiyonel obstrüksiyonun düzeltilmesi ve idrarın sterilize edilmesi gerekmektedir. Uzun süreli izlemde idrar kültürü ile uyumlu antibiyoterapi kullanımı önemlidir (49,80). İdrarın L-metionin veya amonyum klorid ile pH 5.8-6.2 olacak şekilde asidifikasyonu, sıvı alımının idrarı dilüe ederek bakteri konsantrasyonunu

azaltacak şekilde artırılması ve dengeli, karışık, düşük kalorili, liften zengin ve fosfordan fakir diyet uygulanması da tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (78). Bazı seçilmiş olgularda strüvit taşlarını eritmek için hemiakridin veya sitratlı tamponlar kullanılmaktadır. Asetohidroksamid asit bir üreaz inhibitörüdür ve üriner amonyak ve karbondioksit üretimini aşağı çekerek strüvit taş oluşumunu azaltmak için kullanılır, önceden oluşmuş taşları eritmez. Yetişkinlerde etkin bir şekilde kullanılır, ancak psikonörolojik ve müsküler sisteme yan etkilerinden dolayı kullanımı sınırlıdır. Ve bu yüzden çocuklarda kullanımı henüz onay almamıştır (38).

### 2.3.3.İlaçlar

Bazı ilaçlar taş oluşumuna neden olabilir. Üç temel mekanizma sorumludur:

1. Fenitoin, triamteren gibi ilaçlar veya metabolitleri çözünürlüğü az olduğu için çökebilir.

2. İlaç, taş oluşumundan sorumlu mineralin glomerüler filtrasyon oranını arttırarak (kanser ilaçları ürik asit, glukokortikoidler kalsiyum, allopürinol ksantin filtrasyonunu arttırır) veya tübüler reabsorbsiyonunu azaltarak (furosemid kalsiyum reabsorbsiyonunu azaltır) ile etkili olabilir. Fazla A ve D vitamini alınması kalsiyum taşlarını arttırabilir.

3. İlaç idrar pH'sını değiştirebilir. Distal renal tübüler hastalıkta tedavide kullanılan bikarbonat idrarın alkalinizasyonunu arttırarak taş oluşumunu arttırabilir (114).

Ürolitiazis, bir metabolitin veya ilacın idrardaki atılımının idrardaki çözünürlüğünün kapasitesini aştığında veya ilacın metabolik etkilerinin bir sonucu olarak gelişebilir. Bir proteaz inhibitörü olan indinavir, insan edinilmiş bağışıklık yetmezliği (HIV) tedavisinde kullanılır, üreter obstrüksiyonuna ve takibinde koliğe sebep olabilir ve bu ajan ile tedavi edilen hastaların yüzde 2-28'inde bu durum gözlenmiştir. (70). Epilepsi ve glokom'un yönetimi ve başka sebeplerden dolayı kullanılan karbonik anhidraz inhibitörleri, idrarın alkalileşmesine, idrar sitrat düzeyinin azalmasına ve hiperkalsüriye sebep olabilir. Aralarında zonisamid, topiramet, dorzolamid'in olduğu bu grup ajanların, çocuklar ve adölesanlarda kalsiyum fosfat ve kalsiyum oksalat ürolitiazisi ile ilişkili olduğu görülmüştür (70).

Sıklıkla kullanılan kalsiyum, D vitamini ve bunların analogları hiperkalsiüri ile ilişkili olabilir ve taş oluşumuna olan yatkınlığı arttırabilir. Siklosporin A hiperkalsiüri ile ilişkilendirilmiştir. Aminofilin hiperkalsiüri, alkali idrar ve fosfatüriye sebep olur. Lityum hiperkalsemi veya hiperkalsiüriyi tetikleyebilir. Bir lipaz inhibitörü olan orlistat, enterik hiperoksalüri ile ilişkilidir, ve oksalat nefropatisi ile bağlantılı olduğu saptanmıştır (70).

**Tablo VIII. Taş Oluşumu İle İlgili Medikasyonlar (38)**

| <b>Ürik asit taşı oluşumu</b>   | <b>Kalsiyum taşı oluşumu</b>                   |
|---------------------------------|--|
| 1. Asetoheksamid                | 1. Asetazolamid                                |
| 2. Allopürinol (ksantin taşı)   | 2. Amfoterisin B                               |
| 3. Askorbik asid                | 3. Antiasidler(kalsiyum içeren veya içermeyen) |
| 4. Benzbromaron                 | 4. Glukokortikoidler                           |
| 5. Kalsiyum ipodat              | 5. Loop diüretikleri                           |
| 6. Klorprotiksen                | 6. Teofilin                                    |
| 7. Dikumarol                    | 7. Topiramat                                   |
| 8. Östrojen                     | 8. Vitamin D                                   |
| 9. Halofenat İdopiraset         | 9. Zonisamid                                   |
| 10. İopanoik asid               |  |
| 11. Ketojenik diyet             |  |
| 12. Meglumin iodipamid          |  |
| 13. Orotik asid                 |  |
| 14. Miadı geçmiş tetrasiklinler |  |
| 15. Fenilbutazon                |  |
| 16. Fenilsülfonfitalain         |  |
| 17. Probenesid                  |  |
| 18. Salisilatlar                |  |
| 19. Sodyum diatrizoat           |  |
| 20. Tikrinafen                  |  |
| 21. Zokzazolamin                |  |
|                                 | <b>Taş yapısına katılanlar</b>                 |
|                                 | 1. Asiklovir                                   |
|                                 | 2. Seftriakson                                 |
|                                 | 3. Felbamat                                    |
|                                 | 4. İndinavir                                   |
|                                 | 5. Sülfodiazin                                 |
|                                 | 6. Triamterem                                  |

#### **2.3.4.Diyet:**

Üriner sistem taş hastalığının oluşumunu sağlayan faktörlerin başında sıvı alımının az olması gelmektedir. Bu durum, idrarda taş oluşturan tuzların yüksek oranda satüre olmasına neden olmaktadır. Sıcak iklim bölgelerinde yaşama, solütlerin idrardaki saturasyonunu kolaylaştırır. Spor içecekleri başta olmak üzere bir çok içekte sodyum yükü fazladır. Hayvansal protein ve süt ürünlerinden zengin diyet hiperkalsiüri ve hiperürikozüriye neden olarak taşa yatkınlık oluşturmaktadır. Borghi ve arkadaşları erişkin erkeklerde, kalsiyum kısıtlı beslenmeyi normal kalsiyum verdikleri ancak hayvansal protein ve tuz kısıtlaması yaptıkları beslenme ile karşılaştırılmıştır. Beş yıllık izlem sonunda taş yinemesinin, idrarla kalsiyum ve oksalat atılımının ilk gruptaki



erkeklerde daha fazla olduğu, kalsiyum kısıtlaması yerine tuz ve protein kısıtlanmasının daha önemli olduğu bulunmuştur (76,77). Vejeteryan diyet okzalattı alımını dolayısıyla idrarla okzalattı atılımını arttırır. Diyetin okzalattan zengin olması (özellikle çay tüketiminin fazla olması) kalsiyum okzalattı taşı oluşumunu kolaylaştırır. Diyetle alınan yüksek kalsiyum, oksalat ve pürinde olduğu gibi A, D ve C vitaminlerinin artmış alımı da taş oluşumunu predispoze eder (115).

Epilepsili çocuklarda ketojenik diyet uygulaması (karbonhidratların aşırı kısıtlanması) hem ürik asit hem kalsiyum taşlarına yol açabilmektedir (115). Sodyum alımının artması idrarla kalsiyum atılımının artmasına neden olmaktadır. Diyet sodyumu 80 mmol/gün olarak azaltıldığında idiopatik hiperkalsiürlü hastaların normokalsiürik hale geldiği gösterilmiştir.

Sistinürlü hastalarda düşük sodyumlu diyetin belirgin antisistinürik etkisi olduğu gösterilmiştir. Sodyumun dibazik aminoasitlerin atılımını nasıl etkilediği açık olmamakla beraber proksimal tübülüste aminoasit transportunun sodyuma bağlı olduğu bilinmektedir (29).

#### **2.4. Klinik Belirti ve Bulgular:**

Çocuklarda üriner taşların kliniğini etkileyen en önemli faktörler, hastanın yaşı, taşın büyüklüğü, lokalizasyonu, idrar akımındaki tıkanıklığın derecesi ve enfeksiyon varlığıdır (29). Gros hematüri ve renal kolik gibi yetişkinlerdeki taş hastalıklarında patognomonik olan bulgular, çocuklarda daha az sıklıkla görülmektedir. Yan ağrısı, karın ağrısı veya hematüri, başvuran adölesanların yüzde 94'ünün, okul çağı çocuklarının yüzde 72'sinin ilk başvuru semptomları iken, doğum ile 5 yaş arasındaki çocukların sadece yüzde 56'sında gözlenmiştir. Gerçekten, 5 yaş altı olan çocukların yarısında, ürolitiazis tanısı, idrar yolu enfeksiyonu sonrasında veya başka problemler için yapılan radyografik incelemeler sırasında konmuştur (70).

Genellikle hareketli ve obstrüksiyon nedeni olan taşlar semptom verir (28). Akut renal kolik etkilediği tarafta, ani başlayan, şiddetli, paroksizmal ağrı dalgası şeklinde kendini gösterir ve bulantı kusma eşlik edebilir. Renal kolikli çocuklar genellikle ağrıyla kıvranırlar veya sürekli, rahat edebileceği bir pozisyonu bulmak için hareket ederler. Ağrı flank bölgeden aşağı doğru, aynı taraf kasığa kadar herhangi bir bölgede ortaya çıkabilir. Bu visseral tip ağrı, distal obstrüksiyon veya taşların (kan

pıhtısı ve ya debris) pasajda hareketi nedeniyle proksimal toplayıcı sistemin distansiyonu sonucu oluşur. (38). Ağrının lokalizasyonu taşın olası yeri hakkında bilgi verebilir. Böbrek veya proksimal üreterdeki taşlar flank bölgede ağrıya neden olurlar. Taş aşağı doğru hareket ettikçe, ağrı karın ön duvarından karın alt kadranına doğru yayılır. Yansıyan ağrılar sıklıkla taş üretero-vezikal bileşkeye ulaştığı zaman aynı taraf kasık, testis veya labialarda hissedilir (38). Çok büyük, bütün toplayıcı sistemi dolduran hareketsiz taşlar ağrı yapmaz. Başka bir nedenle çekilen direkt grafide rastlantı sonucu ortaya çıkar (116).

Büyük çocuklarda yan ağrısı ve hematüri belirgindir. Bebek ve küçük çocuklarda ise huzursuzluk, bulantı, kusma gibi spesifik olmayan belirtiler bulunabilir (19). Bebek ve küçük çocukta, belirgin bir nedeni olmaksızın ağlama ve ağlayarak idrar yapma anlamlı olabilir (71). Mesane ve üretra taşlarında dizüri, idrar sıklığında, idrar yapma gücüğü olabilir. Üriner sistem taşları nadiren her iki üreterde veya soliter böbreğin üreterinde obstrüksiyona neden olarak akut böbrek yetmezliğine yol açabilir (116).

Mikroskobik veya makroskopik hematüri, pediatrik taş hastalarının %33-90'ında vardır.(26) Kanama, taşın pelvis mukozasını çizmesine bağlıdır. Kolik ağrısı takiben hematüri olması taş için tipiktir. Ağrısız hematüri, olguların %20 – 30'unda doktora gitme nedenidir. İdrarda kan olması taşın kendisine bağlı veya taşa ikincil sorunlar nedeni ile olabileceği gibi, çoğu zaman taş yapıcı kristal bileşenlerinden kalsiyum, ürik asit veya oksalatın idrarda aşırı atılımıyla ilgili bulunmuştur. Aşağı üreter ve mesane taşları hematüri, dizüri ve urgency sebebi olabilirler ve üriner trakt enfeksiyonunu taklit ederler. Taşlar, üreterde hiçbir direnç veya obstrüksiyon olmaksızın hareket ederlerse makroskopik ve ya mikroskopik ağrısız hematüriye sebep olabilirler (38).

Ürolitiazis ve idrar yolu enfeksiyonları yakın ilişkilidir. Taşlar idrar yolu enfeksiyonu sonucu gelişebilirler ve bunlar strüvit veya karbonat apatit formundadırlar. Ürolitiazis, çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu için risk faktörüdür ve enfeksiyon, taşlar için ilk prezentasyon şekli olabilir. Taşlar küçük çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu şeklinde kendini gösterirken, daha büyük çocuklarda sıklıkla akut renal kolik şeklinde gösterir (38). Çocuklardaki ürolitiazisin idrar yolu enfeksiyonuyla birliktelik oranları %9 ile 80 arasında değişir (35).

Taşlar, en sık üreteropelvik bileşkede, üreter alt ucunda ve mesane boynunda üriner obstrüksiyona da neden olabilirler. Bilateral obstrüksiyonun mevcut olduğu olgularda anüri olabilir. Anüri, iki taraflı pelvis taşının mekanik obstrüksiyonu sonucu olabilir ve hastanın aniden idrar çıkaramaması şeklinde ortaya çıkar. Mesane boynuna veya üretraya oturmuş taşlarda çocuk işeyemez veya damla damla işer (31,71,83). Çocuk hastaların yaklaşık yarısında spontan taş pasajı olabilir. Erişkinde bu şans daha düşüktür. Bunun yanında gelişme geriliği, bulantı – kusma, ishal, nokturnal ve/veya diurnal enürezis gibi ürolitiazise özgü olmayan başka yakınmalar da tek başına veya birlikte ürolitiazis ile ilişkili olabilir. Taşlı böbrek hemen her zaman palpasyonda az veya çok duyarlı bulunur. Lomber ve karın kaslarında hafif gerginlik olabilir. Özellikle akut enfeksiyon sırasında fizik bulgular daha da belirgindir (71).

Çocuklardaki üriner taşlarda predispozan faktörlerin insidansı (%75) ve taşın tekrarlama sıklığı (%65) yüksek olduğundan daha ilk başvuruda çocuklara detaylı değerlendirmeler yapılması önerilmektedir (116).

## 2.5.Öykü ve Değerlendirme:

Ürolitiazisli hastanın öyküsünde;

- Taş hastalığının başlama yaşı,
- İdrar yolu enfeksiyonu,
- Karın ağrısı atakları,
- Mikroskopik veya makroskopik hematüri atakları,
- Taş düşürme öyküsü,
- Diyet ve sıvı alımı alışkanlıkları,
- İlaç, vitamin alımı öyküsü,
- Kronik hastalık öyküsü (kısa barsak, renal tübüler asidoz gibi),
- Daha önce ameliyat veya cerrahi öyküsü araştırılır (29).

Ürolitiazisin ilk değerlendirmesinde hastanın yaşı, cinsiyeti, yaşadığı ülke, taşın oluşumunu sağlayan olası metabolik neden için ipuçları sağlar. Ailede ürolitiazis veya hematüri öyküsü de özellikle önemlidir (31). Ürolitiazisli çocuklarda pozitif aile öyküsü %22(Türkiye) ile %75(ABD) arasında saptanmıştır (38). Ayrıca anamnezde günlük aldıkları sıvı miktarı ve dolayısıyla çıkardıkları idrar miktarı, beslenme

alışkanlıkları (diyet), yaşadığı iklim ve coğrafi özellikler, aile anamnezi, hareketsizlik, İYE, ilaç alımı, metabolik ve endokrinolojik problemler sorgulanmalıdır (19,27).

Taş hastalığının başlangıç yaşının küçük olması primer hiperokzalüri, ksantinüri, 2,8 -dihidroksiadeninüri, Lesch-Nyhan sendromu ve orotiksidüri gibi enzimatik defektlere bağlı hastalıkları akla getirir. Sistinüri, idiopatik kalsiyum okzalat taşları ve primer hiperparatiroidizme bağlı taş oluşumu genellikle puberte döneminde görülür. Enfeksiyon veya konjenital malformasyonlara bağlı obstrüktif patolojilerde, genellikle 5 yaş ve altında taş hastalığı bulguları ortaya çıkar (30,117,118).

Fizik muayene; büyüme gelişmenin, kemik gelişiminin ve kan basıncının değerlendirilmesi mutlak gereklidir. Beslenme şekli, diyetteki fazlalık ve eksiklik açısından sorgulanmalıdır (31). Çocuklarda malabsorbsiyonla ilişkili gastrointestinal bozukluklar, kistik fibrozis, miyelodisplazi ve immobilizasyon gibi çok geniş medikal durumlar ürolitiazisle ilişkili olabilirler. Tekrarlayan kemik kırıkları hiperparatiroidizm veya diğer kemik hastalıklarının varlığını gösterebilir. Herhangi bir besinin aşırı alınması ve ya eksikliği, tıbbi besin destekleri, vitaminler ve ilave destek, besin alımını içeren beslenme öyküsü mutlaka araştırılmalıdır (38). Vitamin D, kalsiyum karbonat, ve benzeri ilaçların kullanımı, günlük sıvı alım miktarı, idrar yolu enfeksiyonu öyküsü araştırılmalıdır (31). Steroidler, kemoterapi ilaçları, loop diüretikleri, asetozolamid, diğer karbonik anhidraz inhibitörleri, ürikozürik ilaçlar ve antiasitler ürolitiazisle ilişkilidir (38). Diyetle fazla miktarda alınan özellikle hayvansal protein, ve şeker, yine lifli ve sıvı gıdaların az alımı kişide taş oluşumuna eğilim oluşturur. Hem hayvansal proteinin hem de şekerin üriner kalsiyum atılımını arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca karbonatlı ve kafeinli içeceklerin fazla tüketiminin taş oluşumuna zemin hazırladığı bilinmektedir (27). Kontrolsüz nöbetleri olan çocuklarda tedavi amaçlı kullanılan ketojenik diyetler ürik asit taşları ile ilişkilidir. Artmış tuz alımı ve yetersiz potasyum alımının taş oluşumuna katkısı olabilir (38).

Ürogenital trakt anomalileri enfekte taşların oluşumu için predispozisyon oluştururlar. Onun için enfekte taşları olan hastalarda dikkatli ürolojik inceleme gerekmektedir. Muayenede gelişme geriliği, (Renal Tübüler Asidoz(RTA)), hipertansiyon (renal hastalık), raşitizm kemik bulguları, yumuşak doku kalsifikasyonları (hiperkalsemi) ve normal dış genital organlar araştırılmalıdır (38).

İdrar analizi her zaman fizik muayenenin bir parçası olmalıdır ve herhangi bir anormallik taş oluşum kaynağı için ipucu olabilir. İdrar pH'sına ve kristal varlığına dikkat edilmesi gerekir; bazı kristaller tanı için ipucu olabilir, yalnızca sistin kristalleri patognomiktir. Nadiren proteinürinin varlığı tübüler hastalıkların araştırılmasını gerektirebilir (89).

**Tablo IX.** Pediatrik Veya Adölesan Ürolitiazis Hastasının İlk Değerlendirmesi (70)

|     |  |
|-----|--|
| 1.  | Tıbbi Öykü   |
| 2.  | Diyet, sıvı tüketimi   |
| 3.  | Vitamin, mineral ve bitkisel ürünler dahil ilaçlar   |
| 4.  | Aile Öyküsü  |
| 5.  | Fizik muayene  |
| 6.  | Taşların ve idrar yolunun radyolojik görüntüsü   |
| 7.  | İdrar analizi, pH ve mikroskopi dahil  |
| 8.  | İdrar kültürü  |
| 9.  | İdrar kalsiyum, oksalat, sitrat, sodyum, ürik asit, fosfor, sistin (a), kreatinin, ve hacmi ve/veya ozmolalitesi |
| 10. | Serum kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, bikarbonat, ürik asit, magnezyum, kreatinin, alkalın fosfataz          |
| 11. | Taş analizi (b)  |

(a) Endikasyon var ise

(b) Taş var ise

### 2.5.1. Laboratuvar

Laboratuvar değerlendirme, taş analizi, idrarın biyokimyasal profili ve kan testleri olmak üzere üç komponente dayanır. Bununla birlikte, taş hakkında bilgi çoğu olguda saptanamaz, fakat taşın kompozisyonu bilinirse, taş oluşumuna yol açan metabolik anormallikleri araştırmak gerekmektedir. Örnek olarak, kalsiyum oksalat taşları idrarda kalsiyum ve ya oksalatın artmasına veya sitratın azalmasına yada bu faktörlerin kombinasyonuna bağlı olarak gelişebilir.

Üriner sistem taşı ile başvuran bir çocukta, yapılacak tetkikler taze idrarda pH, mikroskopi, idrar kültürü, serum pH, Na, K, Cl, bikarbonat, ürik asit, BUN, kreatinin,

kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, total protein, albumin magnezyum ve parathormon olmalıdır (29,38,119). İleri kan analizi tetkikleri: vitamin D seviyeleri, enzim ve genetik çalışmalar ve PTH ilişkili peptid olmalıdır (38). Serum kalsiyum seviyesi yüksek bulunan hastalarda hiperparatiroidizmi ekarte etmek amacı ile C-terminal PTH çalışılması şarttır (119). 24 saatlik idrar toplanarak, volüm, kreatinin, kalsiyum, sodyum, potasyum, ürik asit, oksalat, sitrat, fosfor, magnezyum protein ve sistin değerlendirilmelidir (70,119). Bazı durumlarda gliserat, glikolat, 2,8 dihidroksiadenin, orotik asit, ksantin, hipoksantin, ornitin, lizin, arjininin test edilmesi gerekebilir. 24 saatlik idrar toplamanın zor olduğu durumlarda spot idrar örneği de kullanılabilir ancak spot idrar örneğindeki sonucun kreatinin ile oranlanması gerekir (29,38,70). Ancak, bunların yorumlanmasında dikkat edilmelidir çünkü normal değerler, yaş, diurnal durum ve beslenme durumuna göre farklılıklar göstermektedir. Hasta normal diyeti, sıvı tüketimi ve aktivitelerini sürdürürken metabolik değerlendirme yapılmalıdır. Bu çalışmalar, ESWL veya taş çıkarma ameliyatından kısa süre sonra yapılmamalıdır ve damar yolundan sıvı tatbiki yapılırken örnek alınmamalıdır (70).

Asit pH'lı idrar örneğinde sistinüri için tarama testi olarak siyanid nitroprussid testi yapılır. İdrarı asit hale getirmek için asetik asit damlatılması sistin kristallerinin çökmesini ve testin duyarlılığını artırır. İdrar sedimentinde sistin kristali aranması sırasında da asidifikasyon yapılması tanıya yardımcıdır (29).

Üriner kalsiyum ekskresyonu akut pyelonefrit ve immobilizasyon sırasında yükselir. 24 saatlik idrar örneği ideal olarak, hastaların taşı alındıktan, enfeksiyonları yokken ve her zamanki diyet ve normal sıvı alımları sırasında toplanmalıdır (29). Diagnostik idrar değerlendirmesinin önemli komponentlerinden biri, idrar volümünün değerlendirilmesidir. Sağlıklı çocuklarda idrar çıkışı  $22.2 \pm 2.0$  ml/kg/gün iken, idiyopatik kalsiyum oksalat taşlı çocuklar değişmez şekilde azalmış  $12.2 \pm 1.4$  ml/kg/gün idrar çıkışı gösterirler (115). Kalsiyum oksalat/fosfat taşları, taşların büyük çoğunluğunu oluşturduğundan, ilk önce yalnız idrar kalsiyum ekskresyonu değerlendirilmeli, eğer hiperkalsüri saptanmazsa diğer kimyasal analizlere devam edilmesi önerilmektedir (38). Taş hastalığının medikal tedavilerinin çoğu taşın analizi üzerine kuruludur ve tedavi işlemleri hakkında doğru karar verebilmek için taşın bileşimi bilinmelidir. Bu nedenle üriner taşların kimyasal analizi çok önemlidir. Kimyasal, polarize mikroskop, X-ray

difraksiyon, infrared spektroskopi ve termoanalitik işlemleri ile taş analizi yapılabilmektedir (71,116,119).

**Tablo X.** Bir Çocukta Ürolitiazis Varlığında (Taş Analizi Yapılamıyorsa) İncelenmesi Gerekenler (70)

| Serum         | İdrar        |
|---------------|--------------|
| 1. Kalsiyum   | 1. Kalsiyum  |
| 2. Fosfor     | 2. Oksalat   |
| 3. Sodyum     | 3. Sitrat    |
| 4. Potasyum   | 4. Sodyum    |
| 5. Bikarbonat | 5. Ürik asid |
| 6. Magnezyum  | 6. Fosfor    |
| 7. Ürik asid  | 7. Sistin    |
| 8. Kreatinin  | 8. Kreatinin |
| 9. ALP        | 9. Hacim     |
|               | 10. Yoğunluk |

İdrar analizinde bulunması beklenen normal değerler tabloda verilmiştir. Atılım oranları bebeklikte daha yüksektir. 2 yaşından sonra idrar ürik asit/kreatinin ve oksalat/kreatinin oranları değişkenlik gösterir, yaş ile birlikte azalır, ancak atılım oranları mg/1.73 m<sup>2</sup>/24 h olarak ifade edildiği zaman ve belirli bir zaman çerçevesinde ifade edildiği zaman tutarlılık göstermektedir. Ürik asit mg/dl glomerüler filtrasyon hızı olarak ifade edilebilir ve hem rastgele hem de zamanlı idrar toplanması ile ölçülebilir. Bazı analitler (analiz edilen yapı) için rapor edilen normal değerler çalışmadan çalışmaya farklılık gösterebilmektedir ve oksalat için değerler ölçüm metoduna göre değişkenlik gösterebilmektedir. Etnik ve bölgesel farklılıklar da normal değerleri etkileyebilmektedir. İdrar çözeltilerinin ölçümleri bir tedavi stratejisini yönlendirmek için kullanılmaktadır, ve bundan dolayı her analitin (analiz edilen yapı) atılım hızlarının sürekli değişken olduğu ve kesin bir şekilde tanımlanmış bir normallik sınırından öte olarak modifiye edilebilir risk faktörü teşkil ettiği unutulmamalıdır (70).

**Tablo XI. İdrar Biyokimyası Normal Değerleri (70)**

|                  | Yaş                                      | Random  | 24 saat                           |  |
|------------------|--|---|-----------------------------------|--|
| <b>Ca</b>        | 0-6 ay<br>7-12 ay<br>≥ 2 yaş             | <0.8 mg/mg<br><0.6 mg/mg<br><0.21 mg/mg   | <4 mg/kg/24st                     | Beslenmeyle değişken<br>Na bağımlı   |
| <b>Oksalat</b>   | <1 yaş<br>1-5 yaş<br>5-12 yaş<br>>12 yaş | 0.15-0.26<br>mmol/mmol<br>0.11-0.12<br>mmol/mmol<br>0.006-0.15<br>mmol/mmol<br>0.002-0.083<br>mmol/mmol | >2 yaş;>0.5 mmol/1.73/m2/<br>24st | Random idrar yaşa göre<br>değişken<br>U oksalat/1.73/m2/24st<br>çocukluk ve yetişkinde sabit |
| <b>Ürik asit</b> | Süt çocuğu<br>>3 yaş                     | 3.3 (mg/dl GFR)*<br><0.53 mg/dl<br>(mg/dl GFR)*   | <815 mg/1.73 m2/24st              | U ürik asid/1.73/m2/24st<br>çocukluk çağında sabit   |
| <b>Magnezyum</b> | >2 yaş                                   | <0.12 mg/mg   | <88 mg/1.73 m2/24                 | Çocuklarda sınırlı veri  |
| <b>Sitrat</b>    |  | >180 mg/g kr<br>>400 mg/g kr  | > 6.3 mg/kg/ gün**                | Çocuklarda sınırlı veri  |
| <b>Sistin</b>    |  | <75 (mg/g kr)   | <60 mg/1.73 m2/24                 | Sistin >250 mg/g kr =<br>homozigot sistinüri   |

\* mg/dl GFR: (mg/dl U.A.) (S creatinin / U creatinin)

\*\*Goretti M, Penido MG, Silverio et al. Urinary excretion of calcium, uric acid and citrate in healthy children and adolescents, Jornal de Pediatria 78:153,2002.

**Tablo XII. Taş Tipleri 12(34)****Kalsiyum oksalat**

- . Kalsiyum oksalat monohidrat (whewellit)
- . Kalsiyum oksalat dihidrat (weddellit)

**Kalsiyum fosfat**

- . Kalsiyum fosfat, karbonat formu (karbonat apatiti)
- . Kalsiyum fosfat, hidroksil formu (hidroksiapatit)
- . Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat (brushit)
- . Trikalsiyum fosfat (whitlokit)

**Pürinler**



- . Ürik asit
- . Ksantin
- . Sodyum asit urat
- . Amonyum asit urat
- . 2,8-dihidroksiadenin
- . Sistin

**Diger**

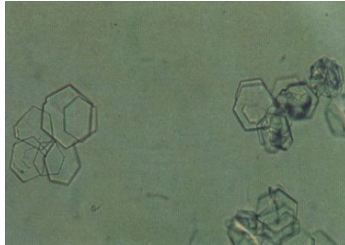
- . Magnezyum amonyum fosfat heksahidrat (strüvit)
- . Magnezyum fosfat (newberyit)
- . Asiklovir
- . İndinavir
- . Triamteren
- . Seftriakson
- . Felbamat
- . Sülfadiazin
- . Silikat
- . Orotik asit



Kalsiyum Oksalat Kristalleri



Kalsiyum Fosfat Kristalleri



Ürik Asit Kristalleri



Sistin Kristalleri

**Şekil 3:** İdrar Mikroskopisinde Kristallerin Görünümü

### 2.5.2. Görüntüleme

Klinik belirti ve bulguları ürolitiazis ile uyumlu olan çocukların çoğunda taşların %84-90'ı radyopak olduğundan tanı böbrek, üreter ve mesaneyi içine alan bir direkt üriner sistem grafisi veya ultrasonografisiyle (USG) konulabilir (74,120). Kalsiyum oksalat veya kalsiyum fosfattan oluşan taşlar radyopak ve kolay görünür. Strüvit ve sistin taşları orta derecede radyopaktır. Ürik asit, ksantin, 2,8-dihidroksiadenin ve orotik asit taşları konvansiyonel radyografide radyolüsandır ancak ultrasonografi veya kontrastsız BT ile görülebilirler (53,70). Düz batın radyografileri yalnızca radyopak taşları yakalayabilirler ve ürolitiazis tanısı koymada düşük hassasiyetleri (%62) ve özgüllükleri (%67) vardır (38).

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 %96 özgüllüğe sahiptir. Akut renal kolik için, kontrastsız helikal bilgisayarlı tomografi taraması, üreter taşları için diğer görüntüleme seçeneklerine göre daha hassas ve spesifiktir. Bilgisayarlı tomografinin diğer bir avantajı detaylı anatomik bilgi vermesi ve zayıf radyopak ve çok küçük olan taşların görüntülenmesi fırsatını sunmasıdır. Ancak, yakın zamanda yapılan çalışmalar, bilgisayarlı tomografi sonrasında çocuklarda malignensi görülme sıklığında artış olduğu önerisini ortaya koyduğu için, bu görüntüleme seçeneğinin çocuk hastaları ne kadar radyasyona maruz bıraktığı konusunda endişeler ortaya çıkmıştır. Radyografik tekniğe dikkat edilirse, bilgisayarlı tomografi ile çocuğun maruz kaldığı radyasyon miktarı, iyi bir görüntü elde edilmesinin yanında büyük oranda azaltılabilir (70).

İntravenöz piyelografi çocuklarda seyrek olarak kullanılır, ama perkütanöz ya da açık cerrahiden önce kalislerin anatomisini tanımlamak için gereklidir (38). Geleneksel intravenöz pyelografi yanısıra, son yıllarda USG ve BT tanıda sık kullanılır olmuşlardır. Kontrastsız spiral BT, acil serviste 24 saat boyunca kolayca ulaşılabilir olmasından dolayı, akut ürolitiazis vakalarında diğer görüntüleme tetkiklerinin yerini almaktadır. Sık olarak görüntüleme yöntemine ihtiyaç duyanlar için BT'ye bağlı radyasyon maruziyetini azaltmak için daha çok USG kullanılması tavsiye edilmektedir (38).

## 2.6. Tedavi:

Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların değerlendirilmesi ve tedavisi, mevcut akut problemi tanımayı ve tedavi etmeyi, taş oluşumuna neden olabilecek biyokimyasal ve/veya metabolik patolojileri tanımayı, tekrarlayan taş oluşumuna neden olabilecek üriner anomalileri tanımayı ve tüm taşları giderecek, uygun diyet ve farmakolojik tedaviyi sağlayacak ve gelecekte yeni taş oluşum riskini azaltmaya yönelik gerekli herhangi bir üriner rekonstrüksiyonu uygulayacak tedavi planını geliştirmeyi içerir (121). Ürolitiazisli bir çocukta, taşın büyümesinin ve yeni taş oluşumunun önlenmesinde en önemli nokta altta yatan metabolizma hastalığına yönelik tedavinin planlanmasıdır (118).

Çocuklardaki üriner taş hastalığında 3 temel tedavi aşaması mevcuttur. Birincisi, konservatif, medikal ve metabolik tedavidir. İkincisi, acil tedavi yaklaşımıdır. Üçüncüsü ise definitif girişimsel tedavidir. Girişimsel tedavide, endikasyonuna göre açık taş cerrahisi veya daha sıklıkla ESWL, URS ve PNL'den oluşan minimal invazif cerrahi uygulanır. Çocuklardaki üriner taşların tedavi tipini belirleyen ana faktörler; çocuğun klinik durumu (İYE, morbid obezite, spinal ekstremite deformitesi, koagülopati, böbrek yetmezliği), üriner sistem anatomisi (obstrüksiyon/staz, UPD, kaliks divertikülü, atnalı/ektopik böbrek, alt pol taşları) ile taşın özellikleri (boyut/hacim, taşın sayısı ve yapısı, büyüklüğü ve lokalizasyonu)'dir.

Konservatif tedavi herhangi bir girişimsel cerrahi uygulanmaksızın mevcut taşların izleme alınmasıdır. Üriner taşı bir çocuğun konservatif izleme alınabilmesi için ağrı, İYE ve obstrüksiyon gibi ciddi problemlerin olmaması gerekir. Ayrıca, taşa zemin hazırlayan anatomik bir üriner anomali olmamalı ve taşın boyutu 4 mm' den küçük olmalıdır.

### 2.6.1. Renal Kolik Tedavisi

Renal kolik hızlı ağrı kontrolü , hidrasyon ve profilaktik antibiyotik (uygun kültürler alındıktan sonra) gerektirir. Çocuklar kontrol edilemeyen kusma, kontrol edilemeyen ağrı veya obstrüksiyon, tek böbrek veya transplante böbrek ile birlikte idrar yolu enfeksiyon olduğunda hastaneye yatırılmalıdırlar. Renal koliğin çözülmesinden sonra küçük (<4 mm) distal üreter veya obstrükte olmamış renal taşlar için, bir süre bekleyip inceleme önerilebilir (38). 5 mm' den küçük yarıçapı olan taşların büyük

çoğunluğu spontan olarak, küçük çocuklarda bile, geçebilmektedir. Alfa adrenerjik antagonistler ve kalsiyum kanal blokörlerinin üreter taşlarının geçişini fasilite ettiği yakın zamanda ortaya konmuştur. Yetişkinler ile yapılan çalışmaların meta analizleri, bu ilaçlardan herhangi birinin alımında yarar sağlandığını, ve alfa adrenerjik antagonistlerin alımından 14 günden az süre geçmesinden sonra taşın atıldığını ortaya koymuştur. Bu yaklaşımın en başarılı olduğu durum distal üreter taşlarıdır. Günümüze kadar, pediatrik taş hastaları hakkında az bilgi toplanabilmiştir. Kortikosteroidlerin veya steroid olmayan anti enflamatuvar ajanların üreter ödemi azaltmak için kullanımları, alfa adrenerjik antagonistler ile kombine halde veya tek olarak, karışık sonuçlar ile neticelenmiştir (70).

Renal koliği olan çocuğun ağrı kesicilerle rahatlatılması, idrar çıkışının artırılması için normale oranla 1.5-2 kat daha fazla sıvı (oral veya intravenöz) verilmesi gereklidir (122). Bazen narkotik ağrı kesiciler gerekebilir. Ateş veya idrar yolu enfeksiyonu kuşkusu olduğunda geniş spektrumlu antibiotik tedavisi gerekir. Üreteropelvik veya ureterovezikal bileşkede bulunan küçük bir taşın (4 mm'nin altında) spontan pasajı için invaziv tedavi yöntemlerinden önce birkaç gün beklenmelidir. Çapı > 4mm olan taşlar nadiren kendiliğinden düşecektir ve genellikle cerrahi girişim gerektirirler. Durdurulamayan ağrısı olan bir çocukta, büyük ve üriner sistemde tıkanıklığa yol açan bir taş ve enfeksiyon varlığında veya anürisi olan hastalarda (tek böbrek veya bilateral taş varlığında) acil cerrahi tedavi endikasyonu vardır (122,123,124).

### **2.6.2. Medikal Tedavi**

Çocuklarda ürolitiazise yaklaşımda amaç taşın ortadan kaldırılması, nükslerin önlenmesi, böbrek fonksiyonlarının korunması, üriner sistem enfeksiyonlarının kontrolü, anatomik bozuklukların ve altta yatan metabolik bozuklukların düzeltilmesidir (38). Belirti ortaya çıkarmayan ve obstrüksiyon tehlikesi yaratmayan veya obstrüksiyona neden olmamış taşlar tıbbi olarak tedavi edilebilir (53). Taş rekürrenslerinin önlenmesinde diyetdeki düzenlemeler ilk sırada gelmektedir. Konservatif önlemler altta yatan etiyojiden bağımsız olarak uygulanmalıdır (76). Sıvı alımının artırılması (1500-2000ml/m<sup>2</sup>/gün), hayvansal protein, tuz alımının azaltılması, kalsiyum ve okzalat alımının dengede tutulması önerilmektedir (51,77).

### 2.6.2.1 . Sıvı Alımı

Taş rekürrenslerinin önlenmesinde diyetteki düzenlemeler ilk sırada gelmektedir. Ürolitiazisin her tipi için günlük idrar hacmini bebeklerde 750 mL/gün, 5 yaş altındaki çocuklarda 1000 mL/gün, 10 yaşına kadar çocuklar için 1500 mL/gün ve ergenlik öncesi ile ergenlerde 2 L/gün'ün üstünde tutmak üzere artmış oral sıvı alımı taş büyümesini ve tekrarlayıcı taş oluşumunu en aza indirmede en yararlı yöntemdir (53). Sistinüri hastalarda gereken idrar akım miktarı daha bile yüksek olmalıdır ve primer ksantinüri gibi diğer vakalarda yüksek sıvı alımı şimdilik uygun olan tek tedavi yöntemidir (70).

Pediyatrik üriner taş oluşumu için en büyük risk faktörlerinden biri düşük idrar akım hızıdır. Tüm böbrek taşı çeşitlerinin tedavisinin evrensel ve en önemli bileşeni artan idrar volümü ve bundan dolayı da azalan çözünür konsantrasyonu ve sonrasında süpersatürasyondur (87). Ürolitiazisin etiyojisinden bağımsız olarak idrarın süpersatürasyonunun önlenmesi için fazla sıvı alımı çok önemlidir. Miller ve Stapleton (115) tarafından yapılan araştırmada gösterildiği gibi ürolitiazisli çocuklar kontrol grubundakilerden daha az 24 saatlik idrar volümüne sahip olmaya meyillidirler. Çocuklara idrarının rengi olmamasına yetecek kadar sıvı içmesi önerilmelidir (38). Lande ve ark.'ın (125) ürolitiazisli 32 çocukla yaptığı çalışma; >1ml/kg/saat'lik bir idrar akımının kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat ve ürik asit için süpersatürasyon riskini neredeyse sıfıra indirdiğini ve böylece ilgili böbrek taşlarının oluşumundan korunulduğunu göstermiştir. Ancak çocuklarda yüksek sıvı alımı için tavsiye sadece sınırlı başarıya sahiptir (87).

### 2.6.2.2 Diyet

Epidemiyolojik gözlemlere bakıldığında diyetin ürolitiazisde rol oynadığına şüphe yoktur (38). Yüksek hayvansal içerikli protein alımı hiperürizmi, hiperoksalüri, hipositratüri ve hiperkalsiüri oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle protein alımının kısıtlanması gerektiği bildirilmektedir (77). Robertson ve Peacock Leeds (126) İngiltere'de artmış hayvansal protein tüketiminin toplumda artmış kalsiyum oksalat taşı insidansı ile ilişkili olduğunu gösterdi. Borghi ve ark. (127) rekürren kalsiyum oksalat taşları ve hiperkalsiüri olan erkeklerde normal kalsiyum

alımını ile (30 mmol/gün) birleştirilmiş sınırlı hayvansal protein alımının (54 g/gün) geleneksel düşük kalsiyum diyetinden (10 mmol/gün) daha fazla koruma sağladığını göstermiştir. Frassetto ve arkadaşları günümüz hayvan proteinleri açısından zengin, bitki proteinleri ve potasyum alkali tuzları açısından fakir asit üreten diyetlerin sağlıklı bireylerde düşük derecede sistemik asidoza sebep olduğunu bulmuştur.(70). Shuster ve ark fosforik asit içeren içeceklerden taş tanısı sırasında 160 ml'den fazla tüketenlerin içecek bırakıldığı takdirde anlamlı olarak daha uzun rekürrensiz zamanları olduğunu göstermiştir (72). Erişkinlerde daha fazla diyetsel magnezyum alımının taş oluşumunu engellemede faydalı bir etkisi olduğu da bulunmuştur (128).

Düşük kalsiyum alımına bağlı barsakta kalsiyum ile bağlanan okzalatın azalması ve buna bağlı üriner okzalatta artış görülmektedir. Sükroz, fruktoz ve yüksek doz vitamin C gibi diğer besinler böbrek taş hastalığı için yüksek risk teşkil edebilirken, fitat ve magnezyum bu riski azaltabilir (87).

Sodyum klorid alımı kalsiyum atılımını artırırken kemik kaybı oluşumuna katkıda bulunmaktadır (77). Gelişmiş ülkelerde, çoğunlukla işlenmiş yemeklere bağlı olarak, popülasyonun fizyolojik ihtiyacı aşacak derecede sodyum tüketimi sözkonusudur. Bundan dolayı esasen “sodyum kısıtlaması” yüksek sodyum alımı alışkanlıklarından optimal sodyum alımına değişimi yansıtmalıdır (87). Yiyecek ve Nutrisyon Kurulu Tıp Enstitüsü, Ulusal Bilim Akademisi (The Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, National Academy of Sciences), optimal günlük sodyum alımını, 4-8 yaşlarda 1.2 gr, 8-18 yaşlarda 1.5 gr, sırasıyla maksimum 1.9 ve 2.3 gr olarak belirlemiştir (129). Bu değerler şimdiki ortalama günlük sodyum alım miktarının 2-3 kat daha düşük değerleridir .

Diğer bir yandan yüksek potasyum alımı idrar kalsiyumu üzerine zıt etkiye sahiptir, yani potasyum idrar kalsiyumunu düşürür (9). Ancak bu durumun potasyumun kendisi sayesinde mi yoksa alkali tuzlara dönüşmesi sebebiyle mi olduğu net değildir (9). Çocukların küçük bir grubunda, potasyum ile desteklemenin idrar kalsiyumunu düşüreceğini gösterilmiştir. Çoğunluğu günlük ürünler meyve ve sebzelerden karşılanan, optimal günlük potasyum alım miktarı 4-8 yaşlarda 3.8gr ve 9-18 yaşlarda 4.5 gr'dır (129). Bu değerler şimdiki ortalama alım miktarından 2-3 kat yüksektir. Jehle ve ark. (92) tarafından da gösterildiği gibi, potasyum sitrat ile asidojenik bir batılı

diyette olan yetişkinlerin tedavisinde kemik kitlesi artmış, kalsüri azalmış ve sitratüri artmıştır. Potasyum sitratın doğal kaynağı meyve ve sebzelerdir (87).

Aşırı diyetsel kalsiyum, oksalat ve sodyumdan uzak durmak önemlidir. Ancak günlük izin verilenin altına düşecek kadar azaltmak, özellikle de kalsiyum için, besinsel yeterlilik, normal büyüme ve gelişim açısından sorun yaratabilir. Hatta erişkinlerdeki epidemiyolojik çalışmalar diyetsel kalsiyum azaltılmasının artmış ürolitiazis ile ilişkili olduğu öne sürmektedir. Hiperkalsiüri ve sistinüri hastalarda diyetsel sodyum kısıtlaması çok önemlidir çünkü sırasıyla kalsiyumun ve sistinin üriner atımını azaltabilir (70).

Sonuçta geleneksel meyve, sebze ve tuz alımı içeren dengeli diyet yerine, yapay içecek ve fast food ile beslenme ürolitiazis riskini arttırmaktadır. Onun için hiperkalsiüri, oksalüri ve idiyopatik taşları olan çocuklarda RDA'ya uygun protein ve kalsiyumlu, sodyum oksalattan fakir, potasyumdan zengin diyet önerilmelidir (38).

### 2.6.2.3. İlaç Tedavisi:

İdiyopatik ürolitiazisi olup normal idrar biyokimyaları olan veya tek bir taş olup hafif derecede hiperkalsiüri olan hastalar sadece artmış sıvı tüketimi ve diyet modifikasyonu ile takip edilebilir. Eğer taş oluşum aktivitesi bu yaklaşımda yeterince kontrol altına alınamıyorsa, ek olarak potasyum sitrat terapisi veya hiperkalsiüri olan hastalarda tedaviye tiazide eklenmesi, bir sonraki adımdır. Taş oluşturmaya yatkın kılan metabolik anormallikleri veya başka faktörleri olan hastalar için, tedavi, spesifik olarak anormalliğin tedavisi ile ilgili olmalıdır. Önerilen ilk terapi, ve eğer ilk girişimlere rağmen semptomlar devam ediyorsa başlanması gereken ikinci aşama tedaviler tabloda gösterilmektedir (53).

**Tablo XIII.** Metabolik Anomaliler Sebebiyle Oluşan Ürolitiazis İçin Önerilen Tedavi (53)

| Metabolik anormallik | Baslangıç tedavisi   | İkinci kusak tedavi              |
|----------------------|--|----------------------------------|
| Hiperkalsiüri        | Diyetsel Na <sup>+</sup> 'un azaltılması<br>RDA oranında diyetsel kalsiyum<br>Tiyazidler | Potasyum sitrat<br>Nötral fosfat |

|                    |  |   |
|--------------------|--|---|
| Hiperoksalüri      | Diyetsel oksalatın düzenlenmesi<br>Potasyum sitrat         | Nötral fosfata<br>Magnezyum<br>Piridoksina        |
| Hipositrik asidüri | Potasyum sitrat<br>Bikarbonat                              |   |
| Hiperürükozüri     | Alkalinizasyon   | Allopürinol                                       |
| Sistinüri          | Alkalinizasyon<br>Diyetsel Na <sup>+</sup> 'un azaltılması | Tiyopronin (Thiola)<br>D-penisilamin<br>Kaptopril |

### 2.6.3. Cerrahi:

Çocuklarda üriner sistem taşlarının cerrahi tedavi endikasyonları erişkinlerden farklı değildir. Bu endikasyonlar; taşın semptomatik olması, obstrüksiyona veya enfeksiyona sebep olmasıdır. Üreterde yer alan bazı küçük taşların (4 mm çaptan daha küçük) tam obstrüksiyona yol açmadıkları takdirde, bir iki hafta kadar kendiliğinden düşmesi beklenebilir (130). Obstrüksiyon veya akut renal kolige neden olan taşlar, akut obstrüksiyona yol açma olasılığı yüksek olan taşlar (örneğin; renal pelviste büyük bir taş) ve enfekte taşlar bir ürologla birlikte değerlendirilmelidir. (53).

Üriner obstrüksiyon ve enfeksiyon varsa perkütan nefrostomi veya üretal stent ile mutlak üriner drenaj sağlanmalıdır. Böyle olgularda, sepsis veya klinik durum düzelineye kadar definitif tedavi geciktirilebilir. Enfeksiyon ve obstrüksiyon yoksa üriner taşın tedavisi hastanın semptomlarına bağlıdır (121). Obstrükte ya da enfekte ürolitiazisi olan çocuklara cerrahi yaklaşım gerekli olabilir. Ürolitiazis için cerrahi tedavi seçenekleri belirlenirken taşın boyutu, lokalizasyonu, bileşimi ve üriner sistem anomalisiyle ilişkisi hesaba katılmalıdır. Ürolitiazise cerrahi yaklaşım, ekstra korporal şok dalga litotripsi (ESWL), perkütan nefrolitotomi, endoskopik ekstraksiyon, açık cerrahi yaklaşım veya bu değişik tekniklerin kombinasyonunu içerebilir (38).



### 2.6.3.1. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL):

Ekstrakorporeyal şok dalga litotripsisi (ESWL) pediatrik taş hastalığı için yaygın kullanılan bir tedavidir. Çocuklarda ESWL başarısı, pediatrik üreterin taş parçalarını geçirebilme yeteneğine, şok dalgalarının daha az zayıflamasına, daha yumuşak taş içeriğine ve nispeten daha küçük taş hacmini kapsayan birtakım faktörlere bağlıdır (20). ESWL başarısı 15 mm ve daha küçük taşlar için yeterince kanıtlanmıştır ancak daha büyük taşlar hakkında veriler kısıtlıdır. ESWL için endikasyon olarak ağrı, atesli üriner sistem enfeksiyonları, tekrarlayan hematüri, taşın boyutuna bakılmaksızın hidronefroz ve/veya renal fonksiyonlarda azalma ve 4 mm'den büyük taşlar sayılabilir (73).

Ürolitiazisli çocuklarda ESWL tedavisi günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Ürik asit ve kalsiyum oksalat dihidrat taşları ESWL'ye iyi yanıt verirlerken, kalsiyum oksalat monohidrat, strüvit ve brushite taşlarının parçalanması zordur, sistin taşları ise ESWL'ye dirençlidir. ESWL'nin pediatrik taşların %80'inde uygulanabilirliği vardır ve başarı oranı yüksektir. Büyük taşı, alt pol taşı ve anatomik olarak anormal üriner traktta taşı olan çocuklarda ESWL'nin rolü hâlâ sınırlıdır (131). Ürik asit ve kalsiyum oksalat dihidrat kalkuluslarından oluşan ürolitiazis ESWL'ye en iyi yanıt veren taşlardır; kalsiyum oksalat monohidrat, strüvit ve brushiti parçalamak daha zorken sistin taşları ESWL'ye dirençlidir (38).

ESWL tedavisinin başarısının, taşın lokalizasyonundan ziyade taş boyutu ile ilişkili olduğu, taş boyutu arttıkça taşsızlık oranlarının düştüğü ve yeniden tedavi oranlarının arttığı bildirilmiştir. Taşsızlık oranları, 1 cm'den küçük, 1-2 cm arası, 2 cm'den büyük taşlar ve genel olarak, sırasıyla %90, %80, %60 ve % 80 olarak belirtilmiştir (132,133).

ESWL'nin çocuklarda görülen komplikasyonları nadir, sınırlı ve geçicidir. Renal kolik, geçici hidronefroz, cilt ekimozu, üriner enfeksiyon, taş yolu oluşumu en sık görülen komplikasyonlardır (134). ESWL komplikasyonları; taşın kırılmaması, geride taş fragmanlarının kalması, perinefrik hematom, ateş ve şok dalgalarının giriş ve çıkış yerlerinde ekimoz oluşması ayrıca ekstrarenal dokulara travma ve pulmoner infiltratlar, kontüzyon ve hemoptizidir (20,38). ESWL, perkütan ultrasonik litotripsi veya açık prosedüre ihtiyaç duyan enfekte taşı olan hastalar özenli bir antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyabilir çünkü litotripsi veya enstrümantasyon sırasında parçalanmaya bağlı taş

materyalinden bakteriler hızla salınabilirler. Strüvit taşları yumusak ve kırılğan olup ESWL sonrası özellikle tas parçası retansiyonuna yatkın olabilirler. Kalan herhangi bir tas parçası, parçaların bosluklarında bakterilere ev sahipliği yapabilir ve burada antibiyotik penetrasyonundan uzak kalabilirler; bu da enfeksiyonun ortadan kaldırılmasını çok zorlaştırır (70). Nelson ve ekibi (135) ESWL geçen 101 çocukta %59'luk genel taşsız oran bildirmiştir. Bununla birlikte ürolojik öyküsü bulunan çocuklar arasında taşsız oran sadece %12,5'dir. Bu durum, mesane augmentasyonu, piyeloplasti veya üreterak reimplantasyon gibi ürolojik öyküsü olan çocuklarda alternatif tekniklerin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir (77).

### **2.6.3.2. Perkütan Nefrolitotomi (PNL):**

Yetişkin hastalarda olduğu gibi pediatrik hastalarda da 2 cm'den küçük böbrek taşlarının tedavisinde ilk tercih vücut dışı şok dalga tedavisidir (ESWL) (132,136,137). Pediatrik taş hastalığı tedavisinde ESWL'yi başarı ile uygulayan birçok merkez mevcuttur. Ancak; büyük ve kompleks taşlar, obstrükte böbrek, sistin gibi sert veya ESWL'nin başarısız olduğu taşlar perkütan nefrolitotominin (PNL) ana endikasyonlarını oluşturmaktadır (138,139,140). Perkütan olarak, böbrek pelvikalisiyel yapılarına ulaşp ultrasonik veya elektrohidrolik litotripsi ile taşlar kırılır ve çıkarılır. Özellikle 2.5 cm'den büyük ve sert taşlarda (kalsiyum oksalat ve sistin) etkilidir (20). Endikasyonları, 1.5-2 cm'den büyük kalsiyum oksalat ve sistin taşları, böbrek alt pol taşları, "Staghorn" tipindeki büyük taşlar, ESWL'nin başarısız olduğu taşlar, infundibulum darlığı olan kaliks taşları ve kalisiyel divertikül içindeki taşlardır (20). Perkutan nefrolitotomi, ürolitiazis tedavisinde tek başına veya diğer cerrahi tekniklerle kombine şekilde kullanılabilir. Perkütan nefrolitotomi, özellikle fazla taş yükü olan omurga stabilizasyonu için ortopedik araçları veya renal cerrahi öyküsü olan çocuklar için uygundur. Renal pelvise perkütan girişimle ulaşılır ve rijid veya fleksible nefroskop kullanılarak taşlar manipüle edilir. Günümüzde mevcut nefroskoplar lazer, elektrohidrolik veya ultrasonik prob, yakalayıcı forsepsler ve/veya basket ekstraktörler içermektedir. Taşlar kırıldıktan sonra ekstrakte edilebilmektedir. Bu işlem transfüzyon ihtiyacı duyulabilen belirgin kan kaybı ve olası ürosepsis riski taşımaktadır (38).

Pediatrik böbrek taşı tedavisinde PNL sonuçları yetişkinlerdeki yüksek başarı oranlarından farklı olmayıp, %73-96 arasında taşsızlık oranları bildirilmektedir. Başarı

aralığının farklı olmasının muhtemel nedeni, serilerdeki taş boyutlarının ve eşlik eden renal anatomik nedenlerin farklılığıdır (138,140,141). Komplikasyonları; pelvikalsiel yaralanma, kanama, taş fragmanlarının kalması veya ekstravazasyonu, pnömotoraks, kolon veya duodenum yaralanmasıdır (20).

### **2.6.3.3. Üreteroskopik Taş Ekstraksiyonu (URS):**

Üreterorenoskopi (URS) ile üreter taşı tedavi başarı şansı %95'tir. İliak damarların daha aşağısında yerleşmiş üreter taşlarında etkilidir. Komplikasyonları; üreter perforasyonu, üreteral striktür, vezikoüreteral reflü(VUR) ve taşın proksimal üretere veya renal pelvise göçüdür (71,121).

Daha küçük endoskopi cihazlarının gelişmesiyle birlikte, üreteroskopik tedavi pediyatrik taş hastaları arasında giderek yaygınlaşmıştır (77). Smaldone ve ekibi (142) yakın bir zamanda pediyatrik üreteroskopik deneyimini incelemiştir. Bir prosedürden sonra, hastaların %100'ünde retrograd üreteroskopik erişim ve %91'lik genel taşsız oran elde edilmiştir. Bununla birlikte, taş boyutu dikkate alındığında, taş boyutu 15 mm altında olan hastalarda başarı oranı %93 iken, taş boyutu en az 15 mm olanlarda başarı oranı sadece %33'dür (77).

### **2.6.3.4. Sistolitopaksi:**

Mesanedeki taşlar elektrohidrolik litotriptör ile parçalanır ve bu parçalar irrigasyona mesaneden çıkarılır. Ancak, mesanedeki büyük (> 1cm) taşları çıkarmada en etkili ve en az invazif yöntem perkütan sistolitotomi (PSL) ile suprapubik olarak taşın çıkarılmasıdır (20).

### **2.6.3.5. Açık Cerrahi:**

Pediyatrik yaş grubunda üriner sistem taşlarının çıkartılması için açık cerrahi yöntemlere erişkinlerden olduğundan daha sık başvurulur. Bunun nedenlerinden birisi taşların staza yol açan konjenital anomalilerle birlikte olması, ikincisi de ESWL, perkütan nefrostolitotomi veya endoskopik litotripsi gibi nisbeten daha az invaziv yöntemlerin çocuklarda belli sınırlar içinde kullanılabilmesidir. Çocuklarda açık taş cerrahisinin başlıca üç endikasyonu vardır (71,121). Bunlar; taşla birlikte üreteropelvik, vezikoüreteral obstrüksiyon, üreterosel veya megaüreter gibi anatomik tıkanıklıkların

varlığı, staghorn taşların olması, ESWL veya diğer minimal invaziv girişimlerin kontrendike veya taşın ESWL, endoskopik litotripsi veya perkütan nefrostolitotomiyle yok edilememiş ve çıkarılamamış olmasıdır (73).

### **2.7.Nefrolitiazisi Olan Hastaların Uzun Dönem Takibi:**

Çocuklar ve ergenlerde ürolitiazis, erişkinlerde olduğu gibi, sıklıkla tekrarlar. Ortalama 59 ay (medyan 36 ay) takip edilmiş 221 çocukla yapılan bir çalışmada çocukların %67'si ilk değerlendirmede ve takipte iki veya daha çok taş geliştirmiştir (44). Diğer yazarlar değişken takip dönemleri ile birlikte %20-40'lık tekrarlama oranları bildirmiştir. Gösterilebilir metabolik anormallikleri olan çocuklarda tekrar oranları daha yüksektir (15). Ürolitiazis, aynı yetişkinlerdeki gibi çocuklarda ve adolesanlarda sık tekrar etmektedir. Ortalama takip süresinin 59 ay, median takip süresinin 36 ay olduğu, ve 221 hastanın ele alındığı bir çalışmada, hastaların yüzde 67'si ilk tanı ve takip süresi içerisinde iki veya daha fazla taş geliştirmiştir. Başka yazarlar da değişken takip periyotları içerisinde yüzde 20-40 oranlarında rekürrens rapor etmişlerdir. Tekrarlama, gösterilebilen metabolik anormallikleri olan çocuklarda daha sık gösterilmiştir (70) . Metabolik taş oluşturma aktivitesinin var olan taşların boyutlarındaki büyüme veya yeni taşların zaman içerisinde oluşması ile izlenmesi, tedavinin etkinliğinin monitörizasyonu açısından önemlidir. Gereken böbrek görüntüleme sıklığı taşların tipine ve sayısına göre değişecek ve metabolik anormalliklere göre farklılık gösterecektir.

Renal yetmezlik riski idiyopatik kalsiyum oksalat ürolitiazisinde %1,7 olarak tahmin edilmektedir. Enfeksiyon ile ilişkili geyik boynuzu taşları ünilateral tutulumu olan erişkin hastalarda %20-30 ve bilateral taşı olanlarda daha yüksek oranlarda son dönem böbrek hastalığı ile ilişkilidir. Primer hiperoksalüri, Dent's hastalığı ve 2,8-dihidroksiadeninüri gibi daha ciddi ürolitiazisin çeşitli türleri sıklıkla renal yetmezlik veya son dönem böbrek hastalığı ile ilişkilidir. Bu nedenlerden dolayı ve ürolitiazisli çoğu çocukta tedavi ile elde edilen mükemmel yanıtlara rağmen özellikle de ciddi türde renal taş hastalığı olanlar için, daha uzun dönem nefrolojik bakım gereklidir (22). Eğer taş semptom veriyorsa, obstrüksiyon yaratıyorsa veya enfeksiyona neden oluyorsa cerrahi tedavi uygulanır. Açık cerrahi tekniklerin yanısıra daha az invaziv olan ESWL (extracorporeal shock wave lithotripsy), perkütan litotripsi, üreteroskopi gibi yöntemler de kullanılmaktadır. Açık cerrahi insidansı dünya çapında %2-4'dür. Bu yöntem

genellikle diğer tekniklerle yok edilemeyecek kadar büyük veya multipl taşlarda uygulanır.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu retrospektif çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı 'nda Ocak 2003-Haziran 2010 tarihleri arasında başvuran ve üriner sistemde taş saptanan 393 hasta alındı.

Hastaların yaş, cinsiyet, aile öyküsü, akraba evliliği, başvuru şikayeti bilgileri; kan biyokimyasında Na, K, BUN, kreatinin, Ca, P, ürik asit, magnezyum, parathormon, kan gazları hasta dosyalarından elde edildi. İdrar bulguları olarak tam idrar incelemesi, hematüri, pyüri varlığı, idrar kültüründe üreme incelendi. 24 saatlik idrar toplayabilen çocuklarda 24 saatlik idrarda solüt atılımı, toplayamayan çocuklarda spot idrarda solüt atılımı hesaplandı. Spot ve 24 saatlik idrar örneklerinde referans değerinin üzerinde olan değerler patolojik olarak değerlendirildi.

Spot idrarda baz alınan yaşa göre normal değerler; kalsiyum/kreatin, oksalat/kreatin, sitrat/kreatin, magnezyum/kreatin oranları ve ürik asit (mg/dl GFR) değerleri aşağıda gösterilmiştir.

**Tablo XIV.** Taş Oluşumunda Rolü Olan Bazı Maddelerin 24 Saatlik İdrardaki Normal Değerleri (84)

| 24 saatlik idrarda |   |
|--------------------|---|
| Kalsiyum:          | < 4 mg/kg/gün                                   |
| Oxalat:            | >= 2 yaş: 0.5 mmol/1.73 m <sup>2</sup> /24 saat |
| Ürik asit:         | < 815 mg/1.73m <sup>2</sup> /gün                |
| Magnezyum:         | < 88 mg/1.73m <sup>2</sup> /gün                 |
| Sitrat             | 6.3 mg/kg/24 gün*                               |

\*Goretti M, Penido MG, Silverio et al. Urinary excretion of calcium, uric acid and citrate in healthy children and adolescents, Jornal de Pediatria 78:153,2002.

24 saatlik idrarda kalsiyum atılımının 4 mg/kg/gün'ün üzerinde olması hiperkalsiüri, oksalat atılımının 0.5 mmol/1.73 m<sup>2</sup>/24 saat üzerinde olması hiperoksalüri, ürik asit atılımının 815 mg/1.73 m<sup>2</sup>/gün'ün üzerinde olması hiperürükozüri, sitrat atılımının 6.3 mg/kg /24saat'in altında olması hipositratüri olarak kabul edildi. İdrar örnekleri hastalardan geliş esnasında bölgesel temizlemenin ardından

alınan idrar ile veya orta akım idrarı ile elde edildi. İYE tanısı, pyüri (her alanda 5'in üzerinde lökosit pozitif) varlığı ve orta idrar akımından veya kateterle elde edilen  $>10^5$  cfu/ml tek organizma çoğalması yoluyla konuldu.

**Tablo XV.** Taş Oluşumunda Rolü Olan Bazı Maddelerin Random İdrarda Yaşa Göre Normal Değerleri (70)

| Random idrarda             | Yaş          | Normal Değerler       |
|----------------------------|--------------|-----------------------|
| <b>Kalsiyum/kreatinin</b>  | 0-6 ay       | <0.8 mg/mg            |
|                            | 7-12 ay      | <0.6 mg/mg            |
|                            | 1-2 yaş      | <0,4 mg/mg            |
|                            | $\geq 2$ yaş | <0.21 mg/mg           |
| <b>Oksalat/kreatinin</b>   | <1 yaş       | 0.15-0.26 mmol/mmol   |
|                            | 1-5 yaş      | 0.11-0.12 mmol/mmol   |
|                            | 5-12 yaş     | 0.006-0.15 mmol/mmol  |
|                            | >12 yaş      | 0.002-0.083 mmol/mmol |
| <b>Ürik asit</b>           | Süt çocuğu   | 3.3 mg/dl (GFR)*      |
|                            | >3 yaş       | <0.53 mg/dl (GFR)*    |
| <b>Magnezyum/kreatinin</b> | >2 yaş       | <0.12 mg/mg           |
| <b>Sitrat/kreatinin</b>    |              | >180 mg/g kr          |
|                            |              | >400 mg/g kr          |

\*mg/dl GFR: (mg/dl U.A.) (S kreatinin / U kreatinin)

Hastalara ait DÜSG (direkt üriner sistem grafisi),USG bulguları ve varsa VSUG (voiding sistoüretrografi) ve BT bulguları incelenerek kaydedildi. DÜSG'nde taşın yeri, USG'de taşın yeri, sayısı, büyüklüğü, eşlik eden renal anomali, VSUG'de ise reflü varlığı araştırıldı.

Taş hastalığı nedeni ile opere edilen veya taş düşüren hastaların taş analiz sonuçları, uygulanan tedavi yöntemi, saptanan taş sayısı ve boyutları, tedaviye alınan yanıt ve hastaların prognozu incelenerek kaydedildi.

Ürolitiazis tanısı, taş pasajı ya da görüntülemeye (DÜSG, USG, BT) üriner sistemde taş saptanmasıyla konuldu. Eğer renal USG veya BT'de görülen taşın çapı 3mm'den küçük ise mikrolitiazis tanısı konuldu. Tüm hastalar, artefaktları dışlamak

için ikinci kez USG yapılarak gözden geçirildi. Ürolitiazis tanısı konulduktan sonra, hastalar tekrarlayan USG'ler ile takibe alındı. Spontan remisyonlar tekrarlayan USG görüntülemelerinde taşların istikrarlı yokluğu olarak tanımlandı. 1 yaş altındaki tüm hastalar D vitamini kullanmaktaydı.

Ortalama, maksimum ve minimum değerler gibi kantitatif veri için tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Yaş, cinsiyet, ürolitiazis aile öyküsü ve klinik ve laboratuvar bulguları gibi demografik çeşitlilikler arasındaki uyum chi-kare testi ( $X^2$  testi) kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  kabul edildi. İstatistiksel analiz Windows 15.0 versiyonu için SPSS kullanılarak uygulandı.

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (OMÜ TAEK belge numarası :2010/213).



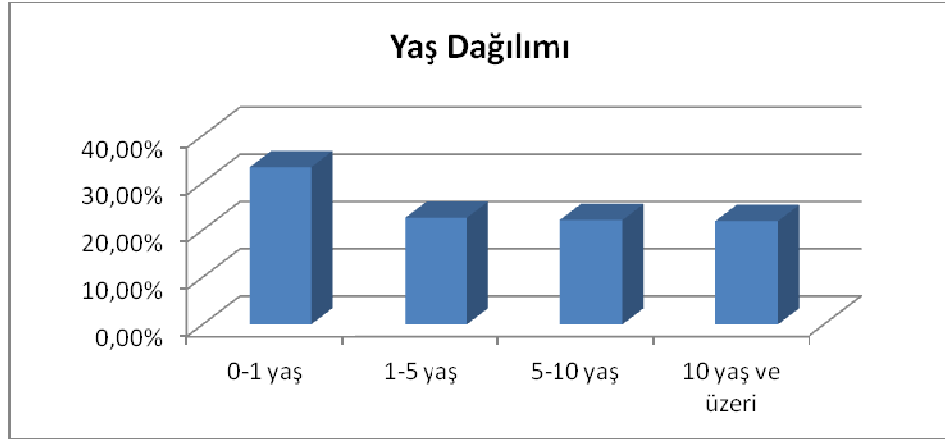
#### 4.BULGULAR:

Çalışmaya Ocak 2003 – Haziran 2010 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nefroloji B.D'na başvuran, taş saptanan toplam 393 hasta dahil edildi. Hasta bilgileri retrospektif olarak dosya taraması yöntemi ile incelendi.

#### 4.1.Yaş ve Cinsiyet:

##### 4.1.1.Yaş:

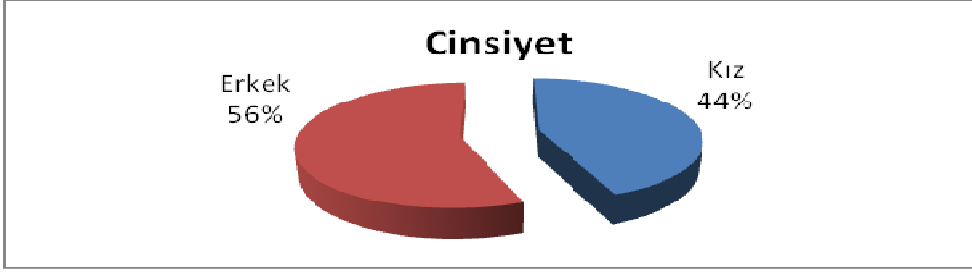
Hastaların başvuru sırasındaki yaş aralığı 1 ay ile 208 ay (17 yaş 4 ay) arasındaydı. Ortalama yaş  $5,22 \pm 5,05$  yıl idi. ( $62,64 \pm 60,6$  ay). Tanı yaşı 1 ay 20 günlük ile 17 yaş (204 ay) arasında değişmekteydi. Ortalama tanı yaşı  $4,74 \pm 4,73$  yıl ( $56,88 \pm 56,76$  ay) idi. Hastaların 136'sının (%34,7) 0-1 yaş arasında olduğu, 87'sinin (%22,1) 1-5 yaş arasında olduğu, 80'inin (%20,4) ise 5-10 yaş arasında olduğu, 89'unun (%22,6) 10 yaş üzeri olduğu saptandı.



Şekil 4: Yaş dağılımı

##### 4.1.2.Cinsiyet:

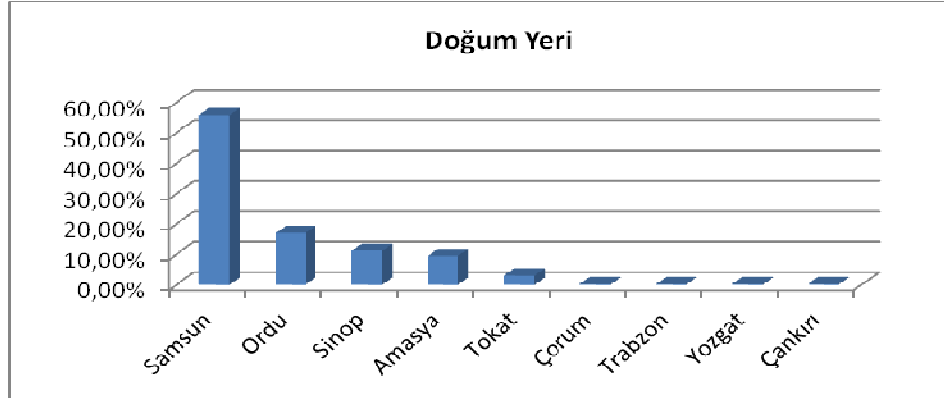
Araştırmaya alınan 393 olgunun 222'si (%56,5)'i erkek, 171'i (%43,5)'i kızdı. E/K oranı 1,29 idi.



Şekil 5. Cinsiyet dağılımı

#### 4.2.Doğum Yeri:

Araştırmaya alınan 393 hastanın 384'ünün doğum yeri dosyada belirtilmişti. Samsun'da doğan hasta sayısı 220'ydi (%55,9). Samsun'u sırasıyla Ordu 67 kişi (%17,0), Sinop 44 kişi (%11,1), Amasya 37 kişi (%9,4), Tokat 12 kişi (%3,0) takip ediyordu. Çankırı'dan 1 kişi (%0,25), Çorum'dan 1 kişi (%0,25), Trabzon'dan 1 kişi (%0,25), Yozgat'tan 1 kişi (%0,25) başvurmuştu.



Şekil 6. Doğum yeri

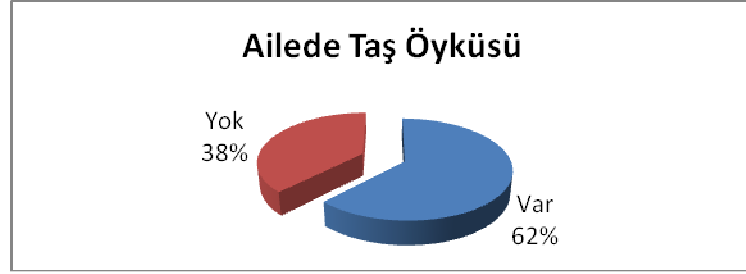
#### 4.3.Aile Öyküsü:

Araştırmaya alınan hastaların 381'inde anne baba arasında akrabalık ile ilgili bilgi mevcuttu. 76 hastada (%19,9) akrabalık olduğu, 305'inde (%80,1) akrabalık olmadığı saptandı. Bu hastaların yaş gruplarına göre anne baba arasında akrabalık açısından dağılımı incelendiğinde, 0-1 yaş arasındaki 117 hastanın 21'inde (%27,6), 1-5 yaş arası 82 hastanın 22'sinde (%28,9), 5-10 yaş arasındaki 77 hastanın 14'ünde

(%18,4), ve 10 yaş üzerindeki 75 hastanın 19'unda (%25,0) anne baba arasında akrabalık öyküsü mevcuttu.

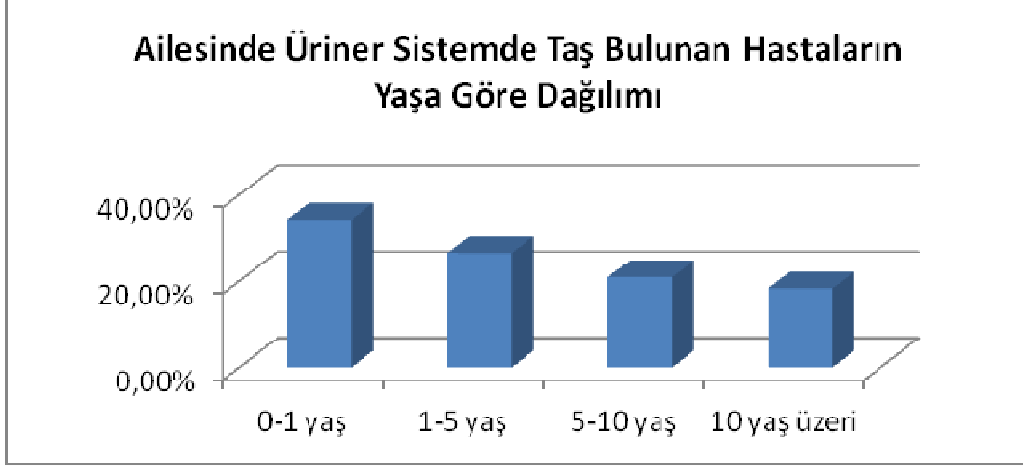


**Şekil 7:**Akrabalık öyküsüne göre hastaların dağılımı



**Şekil 8:**Ailede taş öyküsü pozitif bulunan hastaların dağılımı

Araştırmaya katılan hastaların 370'inde ailede ürolitiazis ile ilgili bilgiye ulaşıldı, 230'unda (%62,2) ailelerindeki bireylerinde taş bulunduğu, 140'ında (%37,8) ise bulunmadığı belirlendi. Ailede ürolitiazis öyküsü alınırken 5.dereceye kadar olan akrabalık seviyesi değerlendirmeye alındı. Bu hastaların yaş gruplarına göre ailede üriner sistemde taş hikâyesi açısından dağılımı incelendiğinde; 0- 1 yaş arasındaki 129 hastanın 79'unda (%62,6), 1-5 yaş arasındaki hastaların 81 hastanın 61'inde (%71,6), 5-10 yaş arasındaki 83 hastanın 48'inde (% 61,3), 10 yaş üzerindeki 77 hastanın ise 42'sinde (%53,5) ailede taş hikâyesi mevcuttu. Ailesinde taş öyküsü pozitif bulunan tüm bireylerin %34,3'ünü 0-1 yaş arası hastalar, %26,5'ini 1-5 yaş arası hastalar, %20,9'unu 5-10 yaş arası hastalar, %18,3'ünü ise 10 yaş üzeri hastalar oluşturuyordu. 0-1 yaş arası hastalarda ailede taş görülme oranı anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ).



**Şekil 9:** Ailede Taş Hikâyesi Pozitif Bulunan Hastaların Yaş Dağılımları

**Tablo XVI.** Demografik Özellikler

|                        |                 | n   | (%)         |
|------------------------|-----------------|-----|-------------|
| <b>Yaş</b>             | <b>0-1</b>      | 131 | <b>33,3</b> |
|                        | <b>1-5</b>      | 87  | 22,1        |
|                        | <b>5-10</b>     | 86  | 21,9        |
|                        | <b>10 üzeri</b> | 89  | 22,6        |
| <b>Cinsiyet</b>        | <b>Kız</b>      | 171 | 43,5        |
|                        | <b>Erkek</b>    | 222 | <b>56,5</b> |
| <b>Akraba evliliği</b> |                 | 76  | 21,7        |
| <b>Ailede taş</b>      |                 | 230 | <b>62,2</b> |

#### 4.4.Başvuru Şikâyetleri:

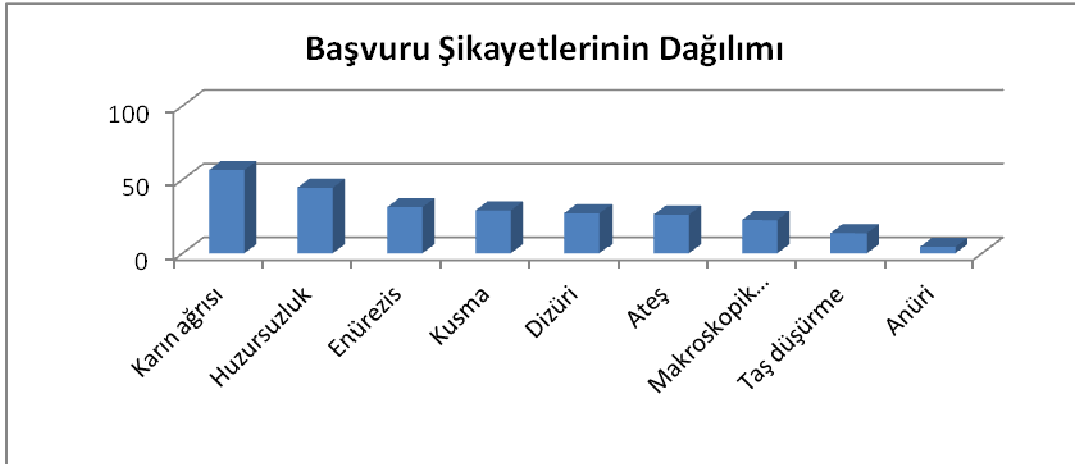
Tüm yaş grupları bir arada değerlendirildiğinde en sık başvuru şikâyeti karın ağrısı (%56,5) idi. Karın ağrısından sonra bulgular sırasıyla %34,2, huzursuzluk, %29,1 kusma, %27,1 dizüri, %26,2 ateş, %22,6 hematüri, %22,5 enürezis, %12,5 taş düşürme şeklindeydi. En az görülen bulgu %4,4 oranında görülen anüriydi. 67 hastanın (%17) ürolitiazis tanısı çeşitli nedenlerle değerlendirme sırasında tesadüfen konulmuştu.

**Tablo XVII.** Başvuru Şikâyetleri

|                        | Sorgulama yapılan hasta sayısı | n   | (%)         |
|------------------------|--------------------------------|-----|-------------|
| Karın ağrısı           | 299                            | 169 | <b>56,5</b> |
| Huzursuzluk *          | 182                            | 81  | <b>44,5</b> |
| Enürezis **            | 160                            | 50  | <b>31,3</b> |
| Kusma                  | 357                            | 104 | <b>29,1</b> |
| Dizüri                 | 291                            | 79  | <b>27,1</b> |
| Ateş                   | 378                            | 99  | <b>26,2</b> |
| Makroskopik Hematüri   | 363                            | 82  | <b>22,6</b> |
| Taş düşürme            | 357                            | 49  | <b>13,7</b> |
| Tesadüfen taş saptanan | 393                            | 67  | <b>17,0</b> |
| Anüri                  | 360                            | 16  | <b>4,4</b>  |

\* Huzursuzluk, 4 yaş ve altı çocuklar için sorgulanmıştır.

\*\* Enürezis, 5 yaş ve üstü çocuklar için sorgulanmıştır.

**Şekil 10:** Başvuru Şikâyetlerinin Dağılımı

Hastaların, başvurudaki şikâyetlerinin yaş gruplarına göre sıklık sıralaması incelendiğinde, 0-1 yaş arası hastalarda sırasıyla huzursuzluk ,( %49), kusma(%33), karın ağrısı(%32), ateş(%22) ve dizüri (%16,9) görülürken, 1-5 yaş arası hastalarda karın ağrısı(%46,0), ateş(%36,5), huzursuzluk (%35,5), dizüri (32,8),ve kusma (%25,0); 5-10 yaş arası karın ağrısı (%78,2), enürezis(%41,6), ateş(%34,2), dizüri(%32,9) ve kusma (%32,9) görülmektedir. >10 yaş üstünde ise yine karın ağrısı en sık karşılaşılan bulgu (%64,4) iken, makroskopik hematüri (%28,2)ile 2.sıklıkta görülen bulgu, dizüri

(%27,3) 3.sıklıkta ve kusma (%26,7) 4.sıklıkta ve ateş (%26,2) 5.sıklıktaki bulguydu. 67 hastada ise (%17,0) tesadüfen taş olduğu saptandı.

**Tablo XVIII. Başvuru Şikâyetlerinin Yaşa Göre Dağılımı**

|                             | 0-1 Yaş |      | 1-5 Yaş |      | 5-10 Yaş |      | > 10 Yaş |      | p               |
|-----------------------------|---------|------|---------|------|----------|------|----------|------|-----------------|
|                             | N,      | (%)  | N,      | (%)  | N,       | (%)  | N,       | (%)  |                 |
| <b>Ateş</b>                 | 29      | 22,2 | 31      | 36,5 | 29       | 34,2 | 10       | 26,2 | >0,05           |
| <b>Huzursuzluk *</b>        | 61      | 49,1 | 10      | 35,5 |          | ---  |          | ---  |                 |
| <b>Dizüri</b>               | 13      | 16,7 | 20      | 32,8 | 25       | 32,9 | 21       | 27,1 | >0,05           |
| <b>Anüri</b>                | 4       | 3,4  | 8       | 9,2  | 3        | 3,8  | 1        | 2,3  | >0,05           |
| <b>Makroskopik Hematüri</b> | 21      | 16,5 | 17      | 20,8 | 20       | 26,9 | 24       | 28,7 | >0,05           |
| <b>Taş düşürme</b>          | 16      | 13,2 | 7       | 9,2  | 8        | 8,0  | 18       | 23,5 | >0,05           |
| <b>Enürezis **</b>          |         | ---  |         | ---  | 34       | 41,6 | 14       | 20,7 | >0,05           |
| <b>Karın Ağrısı</b>         | 21      | 32,4 | 31      | 46,0 | 65       | 78,2 | 48       | 64,4 | <b>&lt;0,05</b> |
| <b>Kusma</b>                | 40      | 33,0 | 17      | 25,0 | 26       | 30,0 | 21       | 26,7 | >0,05           |

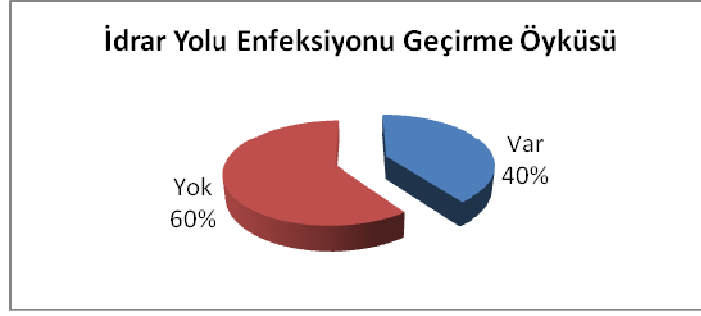
\* Huzursuzluk, 4 yaş ve altı çocuklar için sorgulanmıştır.

\*\* Enürezis, 5 yaş ve üstü çocuklar için sorgulanmıştır.

Karın ağrısı şikâyetinin yaşa bağlı olarak arttığı, ancak ateş, dizüri, anüri, taş düşürme, enürezis şikâyetleri ile başvurma oranlarının yaş grupları arasında farklılık görülmemiştir. Sadece karın ağrısı şikâyeti yaşa bağlı şekilde anlamlı olarak arttığı belirlendi(p<0,05).

### **Geçirilmiş Üriner Sistem Enfeksiyonu Hikayesi:**

Çalışmaya katılan hastaların 328'inde geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonuna dair bilgiye ulaşıldı. Bu hastalardan 130'unda (%39,6) geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu hikayesinin pozitif olduğu, 198'inde(%60,4) ise görülmediği saptandı. 328 hastadan, 0-1 yaş arası olan 113 hastanın %41,6'sında geçirilmiş İYE hikayesi mevcuttu,1-5 yaş arasında olan 72 hastanın %43,1'inde, 5-10 yaş arası olan 69 hastanın %33,3'ünde,ve 10 yaş üzerindeki 74 hastanın %39,2'sinde geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu vardı.



**Şekil 11.** İdrar Yolu Geçirme Öyküsü Pozitif Olan Hastaların Dağılımı

#### 4.4.İdrar Sedimenti Bulguları:

Araştırmaya katılan hastaların 385’unda idrar incelemesinde lökositüri ile ilgili,382’sinde hematüri ile ilgili,311’inde kristalüri ile ilgili bilgiye ulaşıldı. Bu hastaların 116’sında (%30,9) lökositüri görüldüğü, ,110’unda (%29,6) hematüri görüldüğü, , 62’sinde (%19,4) kristalüri görüldüğü belirlendi.

**Tablo XIX.** İdrar Sedimenti Bulguları

|            | Var |             | Yok |      | Toplam |
|------------|-----|-------------|-----|------|--------|
|            | n   | %           | n   | %    |        |
| Lökositüri | 116 | <b>30,9</b> | 259 | 69,1 | 385    |
| Hematüri   | 110 | <b>29,6</b> | 262 | 70,4 | 382    |
| Kristalüri | 62  | <b>19,4</b> | 257 | 80,6 | 311    |

#### 4.5.Üriner Sistem Enfeksiyonu:

Çalışmaya alınan 350 hastanın başvuru sırasında idrar kültürü gönderilmişti. Bu hastaların 93’ünde (%26,1) idrar yolu enfeksiyonu saptandı. Çalışmaya alınan 43 hastanın dosyasından ise üriner sistem enfeksiyonuna dair bilgi elde edilememiştir. İdrar yolu enfeksiyonu görülen 93 hastanın 48’i(%51,6) erkek, 45’i(%48,3)’ü ise kız olduğu belirlendi. İdrar yolu enfeksiyonu ile kız ve erkek cinsiyet arasında anlamlı olarak farklılık bulunmadı( $p>0,05$ ). İdrar yolu enfeksiyonu görülen hastalar yaş gruplarına göre ayrıldığında ise, 0-1 yaş arasındaki 123 hastanın 36’sında (%39,1), 1-5 yaş arasındaki 76 hastanın 27’sinde (%29,5), 5-10 yaş arasındaki 85 hastanın 17’sinde(%18,5), 10 yaş üzerindeki 72 hastanın 12’sinde (%13,0) idrar yolu

enfeksiyonu mevcuttu. Yaş arttıkça,üriner sistem enfeksiyonu görülme oranının azaldığı belirlendi (p=0,01).

**Tablo XX.** Başvuru Sırasında Saptanan İdrar Yolu Enfeksiyonunun Yaşa Göre Dağılımı

|               | (n) | Yüzde(%)    | Toplam(n) |
|---------------|-----|-------------|-----------|
| 0-1 yaş       | 36  | <b>39,1</b> | 123       |
| 1-5yaş        | 27  | <b>29,3</b> | 76        |
| 5-10 yaş      | 17  | <b>18,5</b> | 85        |
| >10 yaş       | 12  | <b>13,0</b> | 72        |
| <b>Toplam</b> | 92  | 100         | 356       |

#### 4.6.Metabolik Risk Faktörleri:

##### Hiperkalsüri:

24 saatlik idrar toplanan 169 hastanın 67'sinde (%39,6) 24 saatlik idrardaki kalsiyum 4 mg/kg/gün'ün üzerinde idi. Spot idrarda kalsiyum hesaplanan 354 hastanın 102'ünde (%28,8) hiperkalsüri saptandı. Toplamda hiperkalsüri açısından değerlendirilen 377 hastanın 124'ünde (%32,9) hiperkalsüri saptandı.

##### Hipositratüri:

24 saatlik idrar toplanan 158 hastanın 92'inde (%58,2) hipositratüri saptandı. Spot idrarda sitrat hesaplanan 196 hastanın 62'sinde(%31,6) sitrat atılımı düşüktü. Hipositratüri açısından değerlendirilen toplam 297 hastanın 129'unda hipositratüri (%43,4) mevcuttu.

##### Hiperoksalüri:

24 saatlik idrarda oksalat, 2 yaşın üzerindeki hastalarda hesaplandı. 0,5 mmol/1,73m<sup>2</sup>/24 saat üzerinde olduğunda hiperoksalüri kabul edildi. 24 saatlik idrarda oksalat,127 hastanın 50'sinde (%39,4) yüksekti. Spot idrarda oksalat 82 hastanın 21'inde (%25,6) yüksekti. Hiperoksalüri açısından değerlendirilen 170 hastanın 62'sinde (%36,5) hiperoksalüri saptandı.

##### Hiperürikozüri:

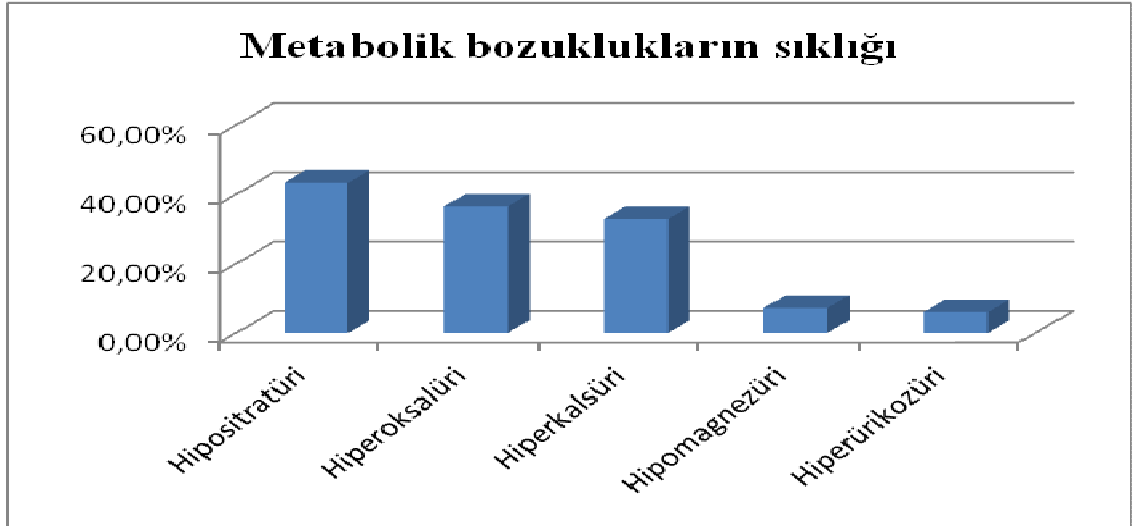
24 saatlik idrarda ürik asit hesaplanan 62 hastanın 2'sinde (%3,2), spot idrarda ürik asit atılımının hesaplandığı 116 hastanın 9'unda hiperürikozüri saptandı(%7,8). İdrarda ürik asit atılımı hesaplanan toplam 168 hastanın 10'unda (%6,0) hiperürikozüri saptandı.



### Hipomagnezürü:

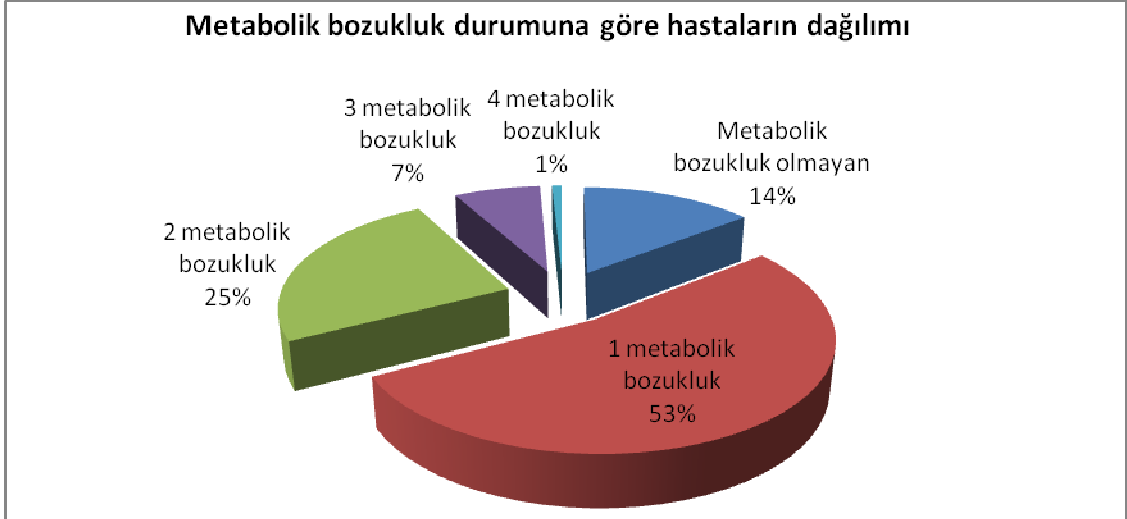
24 saatlik idrarda magnezyum hesaplanan 60 hastanın 8'inde (%13,3), spot idrarda magnezyum hesaplanan 104 hastanın 5'inde (%4,6) hipomagnezürü mevcuttu. Hipomagnezürü hesaplanan hastaların 152 hastanın 11'inde (%7,2) hipomagnezürü mevcuttu.

Metabolik risk faktörlerinin içinde en sık rastlanan %43,4 oranında saptanan hipositratürüydü. Bunu %36,5 oranı ile hiperoksalürü takip ediyordu.3 sıklıkta rastlanan metabolik bozukluk hiperkalsürü, %32,9 oranında saptandı. 4. Sıklıkta %7,7 oranında hipomagnezürü saptandı. En az rastlanan ise %6,0 oranında görülen hiperürükozüriydi.



**Şekil 12.** Metabolik Bozuklukların Sıklık Dağılımı

Metabolik risk faktörlerinin 5'i için de tarama yapılmış olan 125 hasta mevcuttu. Bu hastaların 18'inde (%14,4) metabolik bozukluğa rastlanmadı, 66 hastada (%52,8) 1 metabolik bozukluk saptandı,31 hastada (%24,8) 2 metabolik bozukluk,9 hastada (%7,2) 3 metabolik bozukluk,1 hastada da (%0,8) 4 metabolik bozukluk birden saptandı.



**Şekil 13.** Metabolik Bozukluk Durumuna Göre Hastaların Dağılımı

**Tablo XXI .** Metabolik Bozuklukların Dağılımı

|                            | <i>n</i>   | (%)        |
|----------------------------|------------|------------|
| Hiperkalsüri               | 21         | 16,8       |
| Hipositratüri              | 23         | 18,4       |
| Hiperoksalüri              | 16         | 12,8       |
| Hiperürikozüri             | 4          | 3,2        |
| Hipomagnezüri              | 2          | 1,6        |
| HK+HS                      | 6          | 4,8        |
| HK+HO                      | 10         | 8,0        |
| HS+HO                      | 9          | 7,2        |
| HS+HU                      | 2          | 1,6        |
| HS+HM                      | 1          | ,8         |
| HO+HM                      | 3          | 2,4        |
| HK+HS+HO                   | 5          | ,4         |
| HK+HS+HM                   | 1          | ,8         |
| HK+HO+HU                   | 1          | 0,8        |
| HS+HO+HM                   | 2          | 1,6        |
| HK+HS+HO+HU                | 1          | 0,8        |
| Metabolik bozukluk olmayan | 18         | 14,4       |
| <b>TOPLAM</b>              | <b>125</b> | <b>100</b> |

HK: Hiperkalsüri,

HS: Hipositratüri,

HO: Hiperoksalüri,

HU: Hiperürikozüri,

HM: Hipomagnezüri

### **Metabolik asidoz:**

Metabolik asidoz varlığının araştırılması için 327 hastadan kan gazı analiz sonucu dosyada mevcuttu; 66 hastanın dosya ve arşiv bilgilerinde kan gazı tahliline ait bilgiye rastlanmadı. 327 hastanın 13'ünde (%3,97) metabolik asidoz mevcuttu. Bu hastaların 4'ünde distal tip RTA, 3'ünde KRY, 3'ünde glikojen depo hastalığı,1'inde Fallot Tetralojisi mevcuttu.1 hastada PM+RDS+sepsis + iktiyozis sebebiyle yattığı dönemde geçici metabolik asidoz gözlenmiş, takibinde düzelmişti.

### **Hiperkalsemi:**

Çalışma grubunda serum kalsiyum düzeyi görülen 376 hastanın 13'ünde hiperkalsemi saptanmıştı(%3,5). Bu hastaların 6' sında D vitamini intoksikasyonu, 2'sinde hiperparatiroidi, 2'sinde mental retardasyon nedeniyle immobilizasyon mevcuttu.

### **Hiperfosfatemi:**

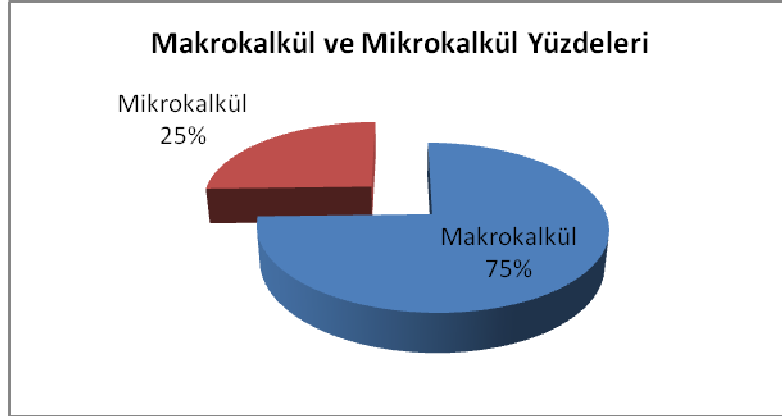
Serum fosfor düzeyi çalışılan 350 hastanın 7'sinde serum fosfor düzeyi yaşına göre yüksekti (%2,0). Bu hastaların 3'ünde KRY,2'inde hipertiroidi,1'inde D vitamini intoksikasyonu saptanmıştı, 1 hastada da sürrenal malign kitle mevcuttu.

### **Taş Büyüklüğü :**

Kalikseal mikrolitiazis renal kaliklerdeki <3mm çapında hiperekojenik lekelerin ultrasonografik bulgusuyla karakterizedir; bu lekeler muhtemelen taş oluşumundaki ilk adımı gösterir. Araştırmaya katılan hastaların, 263'ünde taş büyüklüğüne ait bilgiye ulaşıldı. Bu hastaların 67'sinin (%25,5) taş büyüklüğünün 3 mm altı olduğu,159 hastanın (%60,5) taş büyüklüğünün 3-10 mm arasında olduğu,37 hastanın (%14,1) ise taş büyüklüğünün 10 mm üzeri büyüklüğe sahip olduğu saptandı. %74,6'sı makrokalkül(>3mm) %25,4 'ü ise mikrokalkül(<3mm)olduğu belirlendi. 27 hastada (%6,8) nefrokalsinozisin eşlik ettiği görüldü.

**Tablo XXII.** Taşların Büyüklüğüne Göre Sınıflandırılması

| <i>Taş büyüklüğü</i> | <i>N</i>   | <i>%</i>     |
|----------------------|------------|--------------|
| 3 mm altı            | <b>67</b>  | <b>25,4</b>  |
| 3-10mm arası         | <b>159</b> | <b>60,5</b>  |
| 10 mm üzeri          | <b>37</b>  | <b>14,1</b>  |
| Toplam               | <b>263</b> | <b>100,0</b> |



**Şekil 14.** Makrokalkül ve Mikroalkül Yüzdeleri.

Hastaların cinsiyet, yaş grupları, aile hikayesi, başvuru anındaki şikayetleri ve metabolik risk faktörleri açısından 3 mm çapın altında taş saptananlar ve 3 mm'nin üzerinde taş saptananlar karşılaştırıldı. Tüm yaş grupları bir arada değerlendirildiğinde, istatistiksel fark bulundu. Bu farklılığın 0-1 ve 1-5 yaş arasındaki gruplardan kaynaklandığı tespit edildi ( $p=0,001$ ). Cinsiyet, aile hikâye ve metabolik risk faktörleri açısından gruplar arası istatistiksel farklılık saptanmadı. Klinik bulgular açısından sadece ateş, 3 mm'den büyük taş görülen grupta anlamlı derecede sık rastlanmıştır.

**Tablo XXIII.** Makrokalkül ve Mikroalkül Olan Hasta Gruplarının Cinsiyet, Yaş, Başvuru Şikâyeti ve Metabolik Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

|                             | <3 mm     | >3 mm       | p                          |
|-----------------------------|-----------|-------------|----------------------------|
| <b>Cinsiyet</b>             |           |             |                            |
| Kız                         | 40(%33,3) | 80(%66,7)   | $p=0,59$                   |
| Erkek                       | 43(%30,1) | 100(%69,9)  | $p=0,33$                   |
| <b>Yaş Grupları</b>         |           |             |                            |
| 0-1 yaş                     | 46(%44,2) | 58(%55,8)   | <b>P=0,002</b>             |
| 1-5 yaş                     | 11(%16,7) | 55(%83,3)   |                            |
| 5-10 yaş                    | 14(%28,0) | 36(%72,0)   |                            |
| >10 yaş                     | 12(%28,6) | 30(%71,4)   |                            |
| Aile taş hikayesi           | 52(%33,3) | 104% (66,7) | $p=0,95$                   |
| <b>Başvuru Şikayetleri:</b> |           |             |                            |
| Ateş                        | 14(%20,0) | 56(%80,0)   | <b><math>p=0,01</math></b> |
| Ağrı                        | 28(%27,7) | 73(%72,3)   | $p=0,53$                   |
| Dizüri                      | 15(%33,3) | 30(%66,7)   | $p=0,79$                   |
| Anüri                       | 2(%20,0)  | 8(%80,0)    | $p=0,72$                   |

|                                   |            |           |          |
|-----------------------------------|------------|-----------|----------|
| Hematüri                          | 14 (%29,8) | 33(%70,2) | p=0,73   |
| Kusma                             | 23(%33,8)  | 45(%66,2) | p=0,75   |
| Enürezis                          | 10(%33,3)  | 20(%66,7) | p=0,65   |
| <b>Metabolik Risk Faktörleri:</b> |            |           |          |
| Hiperkalsüri                      | 29(%32,6)  | 60(%67,4) | p=0,777  |
| Hiperoksalüri                     | 25(%30,9)  | 56(%69,1) | p=0,88   |
| Hipositratüri                     | 26(%28,9)  | 64(%71,1) | p = 0,30 |
| Hipomagnezüri                     | 2(%25)     | 6(%75)    | p= 1     |
| Hiperürükozüri                    | 0(%0)      | 9(%100)   | p = 0,11 |
| Hiperkalsemi                      | 2(%28,6)   | 5(%71,4)  | p = 1    |
| Hiperfosfatemi                    | 1(%14,3)   | 6(%85,7)  | p = 0,43 |
| Hiperparatiroidi                  | 2(%16,7)   | 10(%83,3) | p=0,51   |
| Metabolik Asidoz                  | 3(%27,3)   | 8(%72,7)  | p=1      |

Hiperkalsemi saptanan hasta grubunun yaşa göre dağılımı incelendiğinde, hiperkalseminin 0-1 yaş grubunda daha sık olduğu görüldü, ancak anlamlı değildi(p=0,12).

**Tablo XXIV. Hiperkalsemi Durumunun Yaşa Göre Dağılımı**

|                 | 0-1 yaş    | 1-5 yaş   | 5-10 yaş  | 10 yaş üstü | Toplam    |
|-----------------|------------|-----------|-----------|-------------|-----------|
| Hiperkalsemi(+) | 7 (%53,8)  | 4 (%30,8) | 0(%0)     | 2(%15,4)    | 13(%100)  |
| Hiperkalsemi(-) | 122(%33,7) | 80(%22,1) | 83(%22,9) | 77(%21,3)   | 362(%100) |

#### 4.7.Görüntüleme Yöntemleri:

Hastaların 380'inde USG'de taş saptandı. Anüri ile gelen 2 hastada çekilen DÜSG'nde taş saptandı.11 hastaya çekilen USG'de taş görülemedi ve BT çekilerek taş saptandı.

##### 4.7.1.Direkt Üriner Sistem Grafisi:

Hastaların başvuru anında 191'ine DÜSG çekilmişti. Bu hastaların 110'unda (%57,5) DÜSG'de taş görüntüsüne rastlandı.Sağ ve sol böbrekte görülen taş sayısı eşit ve %20,4 idi.%10,5'inde bilateral,%7 üreterlerde,%3 mesanede,%2 üretrada saptandı.

**Tablo XXV.** Direkt Üriner Sistem Grafisine Göre Taşların Lokalizasyonları

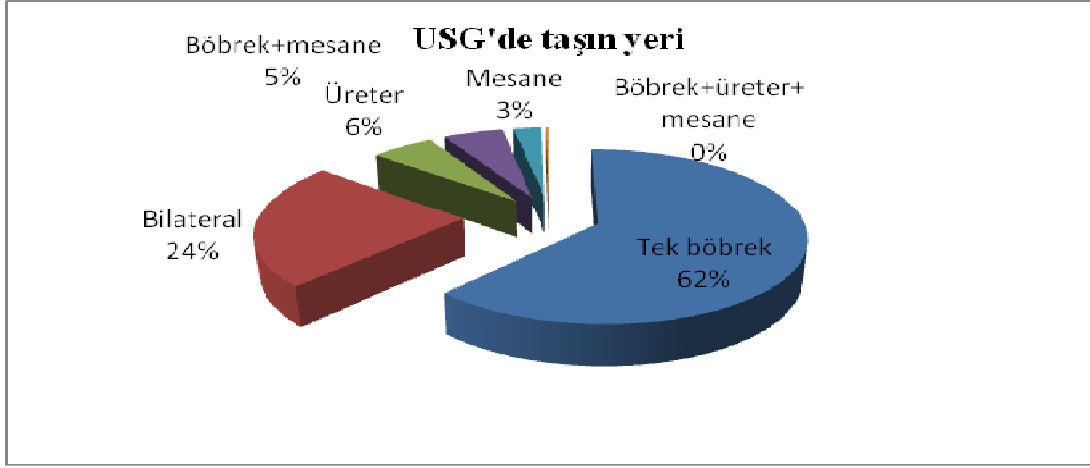
| <i>DUSG</i>       | <i>N</i> | <i>%</i> |
|-------------------|----------|----------|
| Tek böbrek        | 78       | 40,8     |
| Bilateral         | 20       | 10,5     |
| Üreter            | 7        | 3,7      |
| Mesane            | 3        | 1,6      |
| Üretra            | 2        | 1,0      |
| Görülemedi        | 78       | 40,8     |
| Sağ böbrek+üreter | 2        | 1,0      |
| Sağ böbrek+üretra | 1        | ,5       |
| Total             | 191      | 100,0    |

**4.7.2.USG Bulguları:****4.7.2.1.USG'deki Taşın Yeri:**

Çalışmaya alınan hastaların 380'ine USG çekilmişti. Bu hastalardan sağ böbrekte taş saptanan hasta sayısı toplam 101 (% 26,6), sol böbrekte taş saptanan hasta sayısı toplam 135(%35,5), bilateral taş saptanan hasta sayısı toplam 100(%26,4), üreterlerde taş saptanan hasta sayısı 34(%9,9), mesanede taş saptanan hasta sayısı toplam 12 (%3,5) idi.

**Tablo XXVI.** USG'de Saptanan Taşların Lokalizasyonları

| <i>Taşın USG 'deki yeri:</i> | <i>N</i> | <i>%</i>     |
|------------------------------|----------|--------------|
| Sağ böbrek                   | 101      | <b>26,6</b>  |
| Sol böbrek                   | 135      | <b>35,5</b>  |
| Bilateral                    | 90       | <b>23,7</b>  |
| Üreterler                    | 22       | <b>5,8</b>   |
| Mesane                       | 10       | <b>2,6</b>   |
| Tek böbrek+üreter            | 11       | <b>2,9</b>   |
| Bilateral+üreter             | 6        | <b>1,6</b>   |
| Bilateral+mesane             | 4        | <b>1,1</b>   |
| Sol böbrek+üreter+mesane     | 1        | <b>,3</b>    |
| Total                        | 380      | <b>100,0</b> |



**Şekil 15.** USG'de Saptanan Taşların Lokalizasyonunun Şematik Gösterimi

#### 4.7.2.2. USG'de Saptanan Taş Sayısının Dağılımı:

USG'de taş saptanan 334 hastanın %43,4'ünde 1, %12,6'sında 2, %11,1'inde 3, %33,0'ünde 4 ve üzeri sayıda taş saptanmıştır. Prognozu, taş sayısı açısından karşılaştırdığımız zaman, tam iyileşme görülmesinin taş sayısı arttıkça anlamlı olarak azaldığı saptandı. Ancak taş sayısı ile taş tekrarı veya iyileşme görülmemesi oranının arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.

**Tablo XXVII.** USG'de Saptanan Taşların Sayısının Dağılımı

| USG'de saptanan taş sayısının dağılımı: | N   | %     |
|---|-----|-------|
| 1                                       | 145 | 43,4  |
| 2                                       | 42  | 12,6  |
| 3                                       | 37  | 11,1  |
| 4 ve üzeri (multiple)                   | 110 | 33    |
| Total                                   | 334 | 100,0 |

#### 4.7.3.BT bulguları:

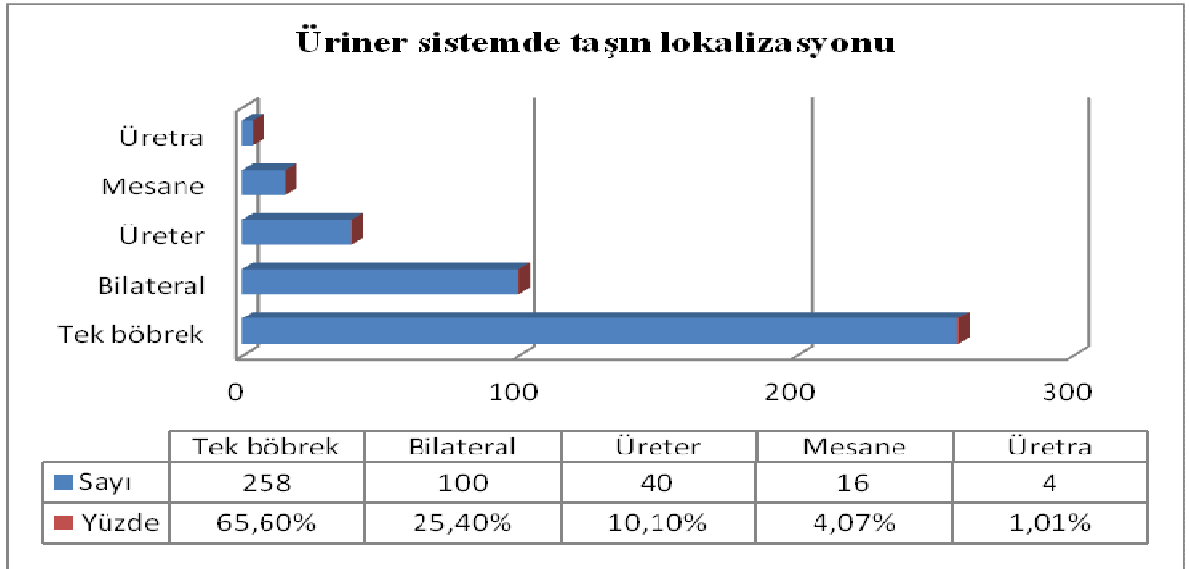
BT çekilen hasta sayısı 23 idi(%5,9). 11 'i, USG'de taş bulgusuna rastlanmayıp ürolitiazis şüphesi devam eden ve BT ile tanı konan hastalardı. 11 hastanın 5'inde sağ böbrekte,5'inde sol böbrekte,1'inde mesane ve üretrada taş saptanmıştı.

#### 4.7.4. Görüntüleme Yöntemleri İle Saptanan Taşın Lokalizasyonları:

Hastaların taş lokalizasyonlarına bakıldığında, 393 hastanın 258'inde (%65,7) tek böbrekte, 100'ünde (%25,4) bilateral, 30'unda (%10,6) üreterlerde, 16'sında (%4,1) mesanede ve 3'ünde (%0,8) ise üretrada taş saptanmıştı. 105'inde sağ böbrekte (%26,7), 140'ında sol böbrekte (%35,6), 90'ında bilateral (%22,9), 22'sinde üreterlerde (%5,6), 10'unda mesanede (%2,5), üretrada 2 (%0,5) ve birden çok anatomik lokalizasyonda taşı olan 24 hasta vardı (%6,2). Üst üriner sistemde (böbrek+üreter) taş saptanan hasta oranı %95,1, alt üriner sistemde taş saptanan hasta oranı %4,9'du.

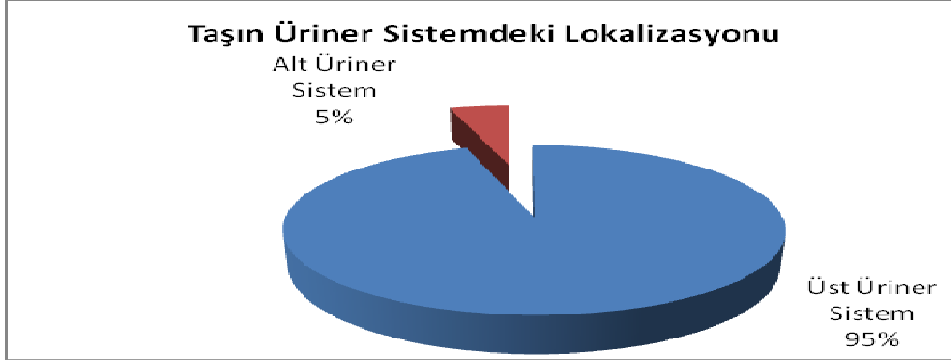
**Tablo XXVIII.** Taşların Lokalizasyonları Açısından Genel Dağılımı

|                          | <i>n</i>   | %          |
|--------------------------|------------|------------|
| Tek böbrek               | 245        | 62,3       |
| Bilateral                | 90         | 22,9       |
| Üreterler                | 22         | 5,6        |
| Mesane                   | 10         | 2,5        |
| Üretra                   | 2          | 0,5        |
| Tek böbrek+üreter        | 11         | 2,8        |
| Bilateral+üreter         | 6          | 1,5        |
| Bilateral+mesane         | 4          | 1          |
| Üreter+mesane            | 1          | 0,3        |
| Tek böbrek+üreter+mesane | 1          | 0,3        |
| Tek böbrek+üretra        | 1          | 0,3        |
| <b>TOPLAM</b>            | <b>393</b> | <b>100</b> |



**Şekil 16.** Üriner Sistemde Saptanan Taşların Genel Dağılımı





**Şekil 17.** Taşın üriner sistemdeki lokalizasyonu

(Üst üriner sistem: Böbrek+üreter, alt üriner sistem: Mesane +üretra)

#### 4.7.3. Vesikoureteral Reflü (VUR) :

Hastaların 109'una Voiding sistoüretrografi çekildiği belirlendi, bu hastaların 26'sında (%23,9) VUR mevcuttu. VUR olan hastaların 14'ünde(%56,0), idrar yolu enfeksiyonu mevcuttu, ancak 12'sinde (%44) yoktu. İYE ile VUR arasında anlamlı ilişki saptanamadı ( $p>0,05$ ).

#### 4.7.4. Anatomik bozukluklar:

Toplam 20 hastada (%5,0) anatomik bozukluk saptandı. Saptanan anatomik bozukluklar içinde UP darlık en sık görülen bozukluk idi (%20). Atrofik böbrek 3 hastada (%15) extrarenal pelvis 3 hastada (%15), çift toplayıcı sistem, multikistik displazik böbrek ve malrotasyon 2'şer hastada (%10), hipoplazik böbrek 1, polikistik böbrek 1 ve atnalı böbrek 1 hastada (%5) görülmüştü.

**Tablo XXIX.** Anatomik Anomaliler

|                              | <i>n</i> | %    | % (Tüm hastalar) |
|------------------------------|----------|------|------------------|
| UP darlık                    | 4        | 20,0 | 1,0              |
| Atrofik böbrek               | 3        | 15,0 | 0,8              |
| Extrarenal pelvis            | 3        | 15,0 | 0,8              |
| Çift toplayıcı sistem        | 2        | 10,0 | 0,5              |
| Multikistik displazik böbrek | 2        | 10,0 | 0,5              |
| Malrotasyon                  | 2        | 10,0 | 0,5              |
| Hipoplazik böbrek            | 2        | 10,0 | 0,5              |
| Polikistik böbrek            | 1        | 5,0  | 0,3              |

|               |    |     |     |
|---------------|----|-----|-----|
| Atnalı böbrek | 1  | 5,0 | 0,3 |
| <b>TOPLAM</b> | 20 | 100 | 5,0 |

#### **Her İki Böbrekte Taş Olma Durumu (Bilateralite):**

Bilateralite ile yaş grupları karşılaştırıldığında, 0- 1 yaş arasındaki 136 hastanın 55'inde (%40,4), 1-5 yaş arası 87 hastanın 16'sında (%18), 5-10 yaş arası 86 hastanın 12'sinde (%13,5) ve 10 yaş üzeri 80 hastanın 16'sında ( %20) bilateral taş saptandı ve 0-1 yaş arasında görülme oranı diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Metabolik risk faktörleriyle bilateralite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ancak, bilateral ürolitiazisi olan hasta grubunda akrabalık oranı anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ). Bilateralite ile cinsiyet ve başvuru yakınmaları arasında anlamlı ilişki saptanamadı ( $p>0,05$ ).

#### **4.8. Tedavi:**

Çalışmaya alınan 393 hastanın tamamına diyet tedavisi verildiği görüldü. Medikal tedavi verilen hasta sayısı 140 idi (%35,6). Cerrahi tedavi 75 kişiye uygulanmıştı (%19). URS 23 kişiye (%5,8), ESWL 19 kişiye uygulanmıştı (%4,8), PNL 18 kişiye (%4,5), sistolitotripsi 14 kişiye (%3,5), açık cerrahi ise 10 kişiye (%2,5 ) uygulanmıştı. Bunların dışında 10 kişiye ise birden fazla türde cerrahi veya cerrahi +ESWL tedavisi uygulanmıştı.

**Tablo XXXI. Hastalara Uygulanan Tedavi Dağılımı**

| <b>Tedavi</b>               | <b>N</b>   | <b>%</b>    |
|-----------------------------|------------|-------------|
| <b>Sadece Diyet Önerisi</b> | <b>159</b> | <b>40,4</b> |
| <b>Medikal</b>              | <b>140</b> | <b>35,6</b> |
| <b>ESWL</b>                 | <b>19</b>  | <b>4,8</b>  |
| <b>Cerrahi</b>              | <b>75</b>  | <b>19</b>   |
| • URS                       | 23         | 5,8         |
| • PNL                       | 18         | 4,5         |
| • Sistolitotripsi           | 14         | 3,5         |
| • Açık cerrahi              | 10         | 2,5         |
| ○ URS+PNL                   | 2          | 0,5         |
| ○ Sistoskopi+PNL            | 1          | 0,25        |
| ○ ESWL+PNL                  | 4          | 1,01        |
| ○ Açık cerrahi+ESWL         | 1          | 0,25        |
| ○ Açık cerrahi+PNL          | 1          | 0,25        |
| ○ URS+ESWL+PNL              | 1          | 0,25        |

|               |            |              |
|---------------|------------|--------------|
| <b>Toplam</b> | <b>393</b> | <b>100,0</b> |
|---------------|------------|--------------|

Diyet dışında uygulanan tedavi çeşitlerini, medikal, cerrahi ve ESWL olarak ayırdığımızda, medikal tedavi (%59,8), ESWL 19 (%8,1), cerrahi ise 75 (%32,1) oranında uygulandığı saptandı.

#### 4.9.Prognoz:

Hastaların 162'sinde uzun dönemde takipleri ve prognoza ait bilgiye ulaşıldı. Bu hasta grubu içinde, tam iyileşme olan grup 94 kişiydi (%58,3). 25 kişinin kontrol USG'sinde taş tekrarı gözlemlendi (%15,5), 43 kişinin kontrol USG'sinde taşın devam ettiği görüldü. 3 kişide ise tanı anında KBY mevcuttu (%0,5).

**Tablo XXXI:** Prognozun Dağılımı

| <i>Prognoz</i> | <i>N</i> | <i>(%)Tüm hastalar</i> | <i>(%)</i> |
|----------------|----------|------------------------|------------|
| Tam iyileşme   | 94       | 23,9                   | 58,0       |
| İyileşme yok   | 43       | 10,9                   | 26,5       |
| Taş tekrarı    | 25       | 6,3                    | 15,5       |
| <b>Total</b>   | 162      | 41,1                   | 100        |

Çalışmaya alınan hastaların taş büyüklüğü ile prognoz arasında bağlantıyı araştırdığımızda, gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Metabolik bozukluk sayısı ile de prognoz arasında bağlantı bulunamadı ( $p>0,05$ ).

#### 4.10.Taş Tipi:

Olguların 45 'inde taş analizi yapılmıştır. Kalsiyum, analizi yapılan 44 taşın 37'sinde (%84,1) görüldü. Oxalat 34 hastada (%77,2) bulunuyordu. Magnezyum içeren taş sayısı 8'di (%18,8). Sistin içeren ve amonyum içeren taş sayısı aynı ve 2'ydü (%4,5). Kalsiyum oxalat, en sık görülen taş tipiydi ve taş analizi yapılan hastaların 24'ünde (%54,5) saptandı. Sitrüvit 2.sıklıkta (%9,1), kalsiyum fosfat 3. sıklıkta (%6,8) sistin ise 4. sıklıkta (%4,5) görülen taş tipiydi. Ürik asit taşı 1 kişide görüldü. 10 kişide birden fazla elementten oluşan mikst taşlar görüldü (%22,7), bu grubun da en sık görülen tipini kalsiyum oxalat ve kalsiyum fosfat bileşimi oluşturuyordu. Taş tipi ile akrabalık

arasında bağlantı saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kalsiyum içeren 31 taşın 22'sinde (%71,0) aile hikayesi mevcuttu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

**Tablo XXXII.** Taş Tiplerinin Dağılımı

|  | N         | %           |
|--|-----------|-------------|
| <b><i>Kalsiyum içeren taşlar</i></b>             | <b>37</b> | <b>84,1</b> |
| Kalsiyum oxalat                                  | 24        | 54,5        |
| Kalsiyum fosfat                                  | 3         | 6,8         |
| Kalsiyum oxalat+kalsiyum fosfat                  | 5         | 11,3        |
| Kalsiyum oxalat+amonyum asit urat                | 1         | 2,2         |
| Kalsiyum fosfat+sitrüvit                         | 1         | 2,2         |
| Kalsiyum oxalat+kalsiyum fosfat+sitrüvit         | 2         | 4,4         |
| Kalsiyum oxalat+kalsiyum fosfat+amonyum+sitrüvit | 1         | 2,2         |
| <b><i>Sitrüvit</i></b>                           | <b>4</b>  | <b>9,1</b>  |
| <b><i>Sistin</i></b>                             | <b>2</b>  | <b>4,5</b>  |
| <b><i>Ürik asit</i></b>                          | <b>1</b>  | <b>2,2</b>  |
| <b><i>Toplam</i></b>                             | <b>44</b> | <b>100</b>  |

## 5. TARTIŞMA

Ürolitiazis, tüm çocukluk yaş gruplarında görülebilen, ancak yetişkinlere oranla çocukluk çağında daha nadir görülen bir hastalıktır. Çocuklarda ürolitiazisin insidansı, içeriği ve klinik belirtileri dünyanın bir bölgesinden diğer bölgesine oldukça büyük farklılıklar gösterir. Bu farklılığın oluşmasında coğrafi faktörlerin yanısıra sosyo-ekonomik koşullar, beslenme alışkanlıkları, etnik ve kalıtsal özelliklerin de payı vardır (31). Gelişmekte olan ülkelerde sıklığı %5- 15 arasında değişim gösterirken, gelişmiş ülkelerde bu oran %1-5'e kadar gerilemektedir (6). Gelişmekte olan ülkelerin serileri enfeksiyon, yetersiz beslenme ve dehidratasyona bağlı yüksek taş insidansı bildirmektedir (23). Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk ürolitiazisinin sıklığının azalmasına rağmen, Türkiye'deki gibi dünyanın bazı bölgelerinde yaygın bir sağlık problemi olarak kalmaya devam eder (37). İzlanda'da 18 ve 16 yaş altında böbrek taşı insidansı 100.000 de 5,6 ve 6,3 olarak gösterilmiştir (8). İngiltere'de böbrek taşı insidansı milyonda 1- 2 olarak bildirilmiştir. (39). Bu oran Amerikan çocuklarında ise % 0,001- 0,1 arasında olup, Asya'da ise % 7 olarak bildirilmiştir (10). Ülkemiz, Balkanlar'dan başlayıp Pakistan ve Kuzey Hindistan'a uzanan endemik taş kuşağında yer almaktadır. Türkiye üriner sistem taş hastalığı yönünden endemik ülkeler kuşağında olmasına rağmen, pediatrik taş hastalığının görülme sıklığına dair ülkemiz genelini yansıtan veriler çok kısıtlıdır (9,18,35,48). Türkiye'de okul çağı çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada ürolitiazisin sıklığı %0,8 olarak rapor edilmiştir (43). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, ürolitiazisin en fazla Güney ve Güneydoğu bölgelerinde rastlandığı görülmüştür (38). Yine yakın geçmişteki çalışmalardan 2005 yılında Cemil ve arkadaşlarının ülkemizin farklı yörelerini içeren 6- 17 yaş arası sağlıklı 2591 okul çocuğunu kapsayan çalışmada ülkemizde taş sıklığı %1,3 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar Türkiye'de halen çocukluk yaş grubunda ürolitiazisin önemini koruduğunu göstermektedir (143). Çocukluk çağı ürolitiazisi erişkinlere nazaran insidansı ve prevalansı düşük olmasına rağmen, yüksek tekrarlama oranına ve önemli morbiditeye sahiptir (8). Taş görülen çocuklarda rekürens riski özellikle metabolik neden söz konusu olduğunda yüksektir. Ürolitiazis etiyolojisini belirlemek için kapsamlı muayeneler yapılmalıdır (33,74). Gecikmiş ürolitiazis tanısı ya da yetersiz tedavi renal parankim hasarına veya obstrüksiyonla yetmezliğe neden olabilir. Türk Nefroloji Derneği'nin 2003 yılı kayıtlarında ülkemizdeki kronik böbrek yetmezliği olan çocukların % 3,8'inin etiyolojisini ürolitiazisin oluşturduğu gösterilmiştir (9).

Çalışmamızda hastaların başvuru sırasındaki ortalama yaşı  $5,22 \pm 5,05$  yıl idi. ( $62,64 \pm 60,6$  ay). Ortalama tanı yaşı  $4,74 \pm 4,73$  yıl ( $56,88 \pm 56,76$  ay) idi. 2008 yılında Çeliksoy ve ark'nın (73) yaptığı çalışmada vakaların ortalama yaşı  $58,4 \pm 44,5$  ay ( $4,74 \pm 3,70$  yıl ) olarak saptandı. Alpay ve ark'nın (144) yaptığı çalışmada ortalama yaş  $5,59 \pm 0,35$  yıldır. 2005 yılında Shahta ve Usama (32) 204 ürolitiazisli çocuk üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada ortalama yaşı  $54,3 \pm 40,1$  ay ( $4,52 \pm 3,34$ ) olarak saptamışlardı. Ertan ve ark'nın (145) yaptığı çalışmada tanı anında ortalama yaş  $66,1$  ay (aralık 3–210 ay) idi. Dursun ve ark'nın (9) 2006 yılında Kayseri'de yaptığı çalışmada ortalama yaş 4 'tü. Sikora ve arkadaşlarının Polonya'da yaptıkları çalışmada ortalama yaş  $14,1 \pm 2,9$  idi. Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalarda hastalığın ortalama başlangıç yaşının Türkiye, Pakistan ve Ermenistan (ortalama 7.3), 1,4,6 gibi gelişmekte olan ülkelerin literatüründe bildirilenden yaklaşık 4 yaş daha büyük (ortalama 11.3 yaş) olduğu görülmüştür (23).

Çalışmamızda hastaların 136'sinin (%34,7) 0-1 yaş arasında olduğu, 87'sinin (%22,1) 1-5 yaş arasında olduğu, 80'inin ( %20,4) ise 5-10 yaş arasında olduğu, 89'unun (%22,6) 10 yaş üzeri olduğu saptandı. Ertan ve ark'nın (145) yaptığı çalışmada 28 hasta (32.9%) 1 yaşın altındaydı. Dursun ve ark'nın (9) yaptığı çalışmaya göre hastaların %22,9'u 1 yaş altı, %36,9'u 1-5 yaş arası, %27,5'i 5-10 yaş arası ve %12,8'i 10 yaş üstüydü ve %59,8'i 5 yaştan küçüktü. Tabel ve ark'nın (52) Malatya'da yaptığı çalışmada 33 çocuk (%49,2) 1 yaştan küçük, 17 çocuk (%25,5) 1-5 yaş arası, 14 çocuk (%20,8) 6-10 yaş arası, ve 3 çocuk (%4,5) 10 yaş üstüydü. Alpay ve ark'nın (144) yaptığı çalışmada tanı anında 67 çocuk (%41,4) 1 yaştan daha gençti, 31'i (%19,1) 1- 4.9 yaş arasındaydı, 38'i (%23,5) 5- 9.9 yaş arasındaydı ve 26'sı (%16) 10 yaşında ve büyüktü.

Önceki çalışmaların çoğunda çocukluk çağı ürolitiazisinin daha çok 5 yaşın altındaki çocukları etkilediği öne sürülmüş ve bu oran farklı serilerde %45- 61,3 arasında bildirilmiştir (9,32,146,147). 2008 yılında Çeliksoy ve ark'nın (73) yaptığı çalışmada vakaların %60,9'u 5 yaşın altında tanı almıştır. Dursun ve ark'nın (9) yaptığı çalışmada vakaların %59,8'i 5 yaş altı idi. Alaya ve arkadaşlarının Tunus'ta yaptığı çalışmaya göre ise %55,1'i 5 yaş altındaydı. Bozkurt ve ark'nın (148) yaptığı çalışmada hastaların %63'ünde tanı sırasında yaş 5 ve altındaydı. Çalışmamızda 5 yaş altındaki hasta oranı %55,4'tür ve diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise belirgin bir farklılık olmamasına rağmen erkeklerde biraz daha fazla gözleendiği bildirilmektedir. Türkiye’de yapılan çalışmalarda Özokutan 4, Tekin 2, Bak 2,3, Tabel ve arkadaşları ise 1,6 kat daha fazla erkek üstünlüğü saptamıştır. Ülkemizde değişik verilere göre erkek/kız oranı 1.2- 4/1 olarak değişmektedir (18,29,35,48,114). Alpay ve ark’nın (144) yaptığı çalışmaya göre erkek/kız oranı 1,1/ 1 idi. Spivacow ve ark’nın (8) yaptığı çalışmada bu oran 1,4/1, Bak ve ark’nın (17) İzmir’de yaptığı çalışmada ise 2,3/1 idi. Çalışmamızda araştırmaya alınan 393 olgunun 222’si( %56,5)’i erkek,171’i (%43,5)’i kızdı. E/K oranı 1,29 idi, ve önceki çalışmalarla benzerlik gösteriyordu. Yine Türkiye’de Ece ve ark. (18) tarafından yapılan başka bir çalışmada, çocuklarda genel olarak eşit oranda ya da erkeklerde biraz daha fazla görülmesine rağmen kız üstünlüğünün saptandığı belirtilmiş; ve bunun nedeni kızlarda daha sık idrar yolu enfeksiyonu görülmesi ile sık oluşan enfeksiyon taşları olarak düşünülmüştür. 2008 yılında ABD’de yapılan çalışmaya göre, 1.dekadda erkeklerde, 2.dekadda ise kızlarda daha sık olduğu bulunmuş; bu sonucu pubertede kızlarda östrojenin litojenik etkisi ve testosteronun erkeklerdeki koruyucu etkisine bağlamışlardır (149).

Ailede ürolitiazis öyküsünün varlığı taş oluşum patogeneğinde genetik faktörlerin varlığını destekleyen unsurlardan biridir (39). Aile öyküsü çeşitli yayınlarda % 12-50 oranında bildirilmektedir (9,35). Çeşitli metabolik bozuklukların familyal ve genetik geçişli olduğu bilinmektedir (32). Arjantin’de yapılan bir çalışmada aile öyküsü %78,7 hastada saptanmış ve bunların %73’ünde metabolik etiyoloji olarak hiperkalsiüri ve hiperürükozüri tespit edilmiştir (8). Türkiye’de Özokutan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise idiopatik hiperkalsiüri saptanan çocukların % 70’inde ailede ürolitiazis öyküsü tespit edilmiştir. Literatürde çocukluk çağı ürolitiazisinde aile öyküsü olanların oranı farklı serilerde %3,15 ile %78,7 arasında seyrederek (73). Alpay ve ark’nın (144) çalışmasına göre bu oran %49,1, Acar ve ark. (150) %68,2, Chang Kit ve ark. (23) %25, Dursun ve ark. (9) ise %54,7, Ertan ve ark (145) %68,2 oranında pozitif aile hikayesi saptamışlardır. Çeliksoy ve ark. (73) aile öyküsünü %53,8, Dursun ve ark. (9) bölgesindeki akraba evliliği oranının çok yüksek (%22.41 civarı) olmasını çalışma grubundaki ürolitiazise karşı genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceği düşündü. Tabel ve ark. (52) tarafından yapılan çalışmada ailede ürolitiazis öyküsü %50 hastada tespit edilmiş ve bunun toplumumuzda sık rastlanan akraba evlilikleriyle birlikte genetik

yatkınlık ve erken yaşta nefrolitiazis oluşumu ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda araştırmaya katılan hastaların 370'inde ailede ürolitiazis olup olmadığı bilgisine ulaşıldı. 230'unda (%62,2) ailelerindeki bireylerinde taş bulunduğu belirlendi.

Türkiye gibi akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkelerde, nefrolitiazisin gelişebildiği metabolik hastalıklar akılda tutulmalıdır (150). Çeliksoy ve ark. (73) akraba evliliğini %22,7, Acar ve ark. (150) %27 olarak bulmuştur. Çalışmamızda akraba evliliği %21,7 oranında bulunmuştur.

1 yaş altında tanı alan ürolitiazisli çocuk hastalarda aile öyküsünün varlığı % 11,8-78,7 arasında bildirilmiştir (51). Çalışmamızda 0-1 yaş arasında taş saptanan hastaların %62,6'sında aile öyküsü pozitif. Ailesinde taş öyküsü pozitif bulunan tüm bireylerin %34,3'ünü 0-1 yaş arası hastalar oluşturuyordu ve 0-1 yaş arası hastalarda ailede taş görülme oranı anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ).

Pediyatrik yaş gruplarında en yaygın ürolitiazis bulguları karın ağrısı ve hematüridir (17). Elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde, önceki çalışmalarda en yaygın ürolitiazis semptomları karın ağrısı, hematüri, kusma ve dizüri olarak bildirilmiştir (31,147,151). Çocukluk çağı ürolitiazisindeki klinik semptomlar yaşla birlikte değişiklik gösterir. Okul öncesi çocuklarda ürolitiazis yaygın olarak üriner sistem infeksiyonu ile kendini gösterirken, yan ağrısı şikâyeti daha çok adolosanlarda görülür (8). Özokutan ve ark'nın yapmış olduğu çalışmada hastaların % 44,6'sında ağrı, % 11,2'sinde dizüri, % 1,2 sinde hematüri, % 4,7'sinde bulantı ve kusma şikayetlerinin olduğu bildirilmiştir (35). Acar ve ark'nın (150) yaptığı çalışmada, 35 hasta (%52) karın ağrısı, yan ağrısı veya pelvik ağrı, 23 hastada (%37) ise makroskopik hematüri vardı. Bak ve ark'nın (17) yaptığı çalışmada hastaların ilk ana şikayetleri karın ağrısı (%40), hematüri (%20), kusma (%15) ve dizüridir (%12). Chang Kit'in Kanada'da yaptığı çalışmada (23) da en sık bulgu yan ağrısı (63%), ve bulantı ya da kusmaydı(49%) Şimşek ve ark. (116) 76 (%71.7) hastada ağrı(flank ve karın ağrısı), 35 (%33.0)'inde işeme disfonksiyonu, 34 (%32.1)'inde ateş saptadı. Dursun ve ark. (9) karın ve/veya yan ağrısı 100 çocukta (55,9%) ve makroskopik hematüri 25 çocukta (14%) saptamışlardı, 19 çocuk ise (10.6%) tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu hikayesine sahipti. 8 çocukta spontan pasaj görülmüştü (4.5%). Bizim çalışmamızda en sık başvuru şikâyeti karın ağrısı (%56,5) idi. Karın ağrısından sonra bulgular sırasıyla %34,2 huzursuzluk, %29,1 kusma,%27,1 dizüri, %26,2 ateş, %22,6 hematüri, %22,5 enürezis, %12,5 taş düşürme



şeklindeydi. En az görülen bulgu %4,4 oranında görülen anüriydi. 67 hastanın (%17) ürolitiazis tanısı çeşitli nedenlerle değerlendirme sırasında tesadüfen konulmuştu.

Karın veya yan ağrısı ürolitiazisli çocuklarda en sık görülen semptomdur ve olguların %40-75'inde bulunur (18). Bozkurt ve ark'nın (148) yaptığı çalışmada çocuklarda en sık görülen şikâyetler, karın ağrısı (%64,3) ve huzursuzluk (%58,2) idi. Bizim çalışmamızda da karın ağrısı %56,3 oranında görüldü ve literatürle uyumluydu. Çalışmamızda karın ağrısı şikâyeti yaşa bağlı olarak artan sıklıktaydı.

Bulantı ve kusma şikâyeti farklı serilerde %2,2- 49 arasında bildirilmiştir (23,73). Bizim serimizde %29,1 oranında saptandı. Chang Kit ve ark'nın (23) Kanada'da yaptığı araştırmada bulantı ve kusma %49 oranında saptanmıştır. Aggour ve ark'nın (152) Mısır'da yaptığı çalışmada karın ağrısı ve bulantı ve kusma gibi hafif semptomları %6 olarak bulmuşlardır. Acar ve ark. (150) %20,0, Çeliksoy ve ark'nın (73) yaptığı çalışmada %2,2 olarak saptanmıştır. Serimizde yaşa göre bulantı ve kusma belirgin farklılık içermemekteydi. Ancak %58,0'ı 5 yaşın altındaki çocuklarda,%33'ü ise 1 yaşın altındaki hastalarda görülmüştü.

Çocukluk çağı ürolitiazisinde önemli semptomlardan biri de dizüridir. Geçmiş çalışmalarda dizüri oranı %3- 48 arasında bulunmuştur. Hatta Ece ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dizüri en sık görülen semptom olarak saptanmıştır (73). Bak ve arkadaşları %12, Acar ve arkadaşları %14,1, Çeliksoy ve arkadaşları %3, Bozkurt ve arkadaşlarının 2009 yılında Diyarbakır'da yaptığı çalışmada dizüri %48 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise %27,1 oranında görülmekteydi ve yaş grupları arasında farklılık görülmedi.

Hematüri (gros veya mikroskopik) nefrolitiazisi olan tüm yaş gruplarında çocukların %33 ila %99'unda bulunur (153). İran'da Sepahi ve ark'nın (154) yaptığı çalışmaya göre %77,7 oranında hematüri görüldü. Alpay ve ark'nın (144) yaptığı çalışmada %21,9 oranında görüldü. Bu çalışmada en yaygın geliş semptomları genç infantlar için idrar yolu enfeksiyonu, 1-5yaş arası çocuklar için hematüri ve >5 yaş üstündeki çocuklar için yan ağrısıydı. Bu duruma bağlı olarak, nonspesifik ağrı ve hematürili çocukların bu hastalığın endemik olduğu bölgelerde ürolitiazis için değerlendirilmesi gerektiğini öngördüler. Çalışmamızda hematüri %22,6 oranında görüldü, yaşa bağlı olarak hematürinin görülme sıklığında artış görüldü. Spivacow (8) %43,6 oranında ve Aggour (152)%27 oranı ile bu çalışmalarda hematüri en sık 2.

semptom olarak saptamıştı. Pek çok çalışmada idrardaki oksalat, ürik asit ve kalsiyumun üroepitelyuma zarar vererek hematüriye neden olduğu bildirilmiştir ve bu vakalarda tübüler yaralanma belirleyicisi olarak üriner N-asetil-glukoseaminoglikan (NAG) seviyeleri yükseltilmiştir. Bu bulgular metabolik etioloji ve hematüri bağlantısını desteklemektedir (17).

Çocuklukta ürolitiazisin semptomları, erişkinlerden farklı ve yaşa göre değişen özelliğe sahiptir(11). Süt çocuklarında kusma ve huzursuzluk gibi nonspesifik semptomlar varken, karın ağrısı çocukluk çağında daha sık rastlanan bir bulgudur (9). Kolik tarzda ağrı ile hematüri gibi semptomlar çocuklarda daha az yaygınken, hematüriyle birlikte ya da birlikte olmaksızın yan ya da abdominal ağrı yetişkinlerdeki en yaygın semptomlar olarak raporlanmıştır (144). Okul öncesi çocuklarda ürolitiazis yaygın olarak üriner sistem enfeksiyonu ile kendini gösterirken, yan ağrısı şikâyeti daha çok adolosanlarda görülür (8). Ürolitiazisteki klasik yan ağrısı şikâyeti özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda pek görülmez (23). Çalışmamızda da 0- 1 yaş arasındaki çocuklarda %49,1 oranında huzursuzluk, %33,0 oranında kusma ve %22,2 oranında ateş saptanmıştır.1-5 yaş arası çocuklarda karın ağrısı ateş, huzursuzluk ve dizüri,5-10 yaş arası karın ağrısı, enürezis, ateş, ve dizüri, 10 yaş üzerinde ise karın ağrısı, hematüri, dizüri gibi bulguların ön planda olduğu görülmektedir.

Alpay ve ark'nın (144) yaptığı çalışmada,%23,8 oranında tesadüfen taş saptanan hasta mevcuttu. Bizim yaptığımız çalışmada bu oran %19,3 idi.

Çalışmamızda lökositüri %30,9, hematüri %29,6, kristalüri %19,4 oranında görüldü. Çeliksoy ve ark'nın (73) yaptığı çalışmada mikrohematüri %11,7 idi. Chang Kit ve ark. (23) idrar tahlilinde %82 oranında, Bozkurt ve ark. (148) %43.6 oranında hematüri saptamıştı ve lökositüri %46,2 oranında mevcuttu. Daha önce yapılan çalışmalarda piyüri oranı %25,7- 41,3 olarak belirtilmiştir (9,48). Çeliksoy ve ark. (73) tarafından yapılan çalışmada piyüri % 23,4 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda %30,9 oranında bulunmuştur.

Pediyatrik ürolitiazisli bazı olgularda, üriner enfeksiyon, taş saptanmasını sağlayan radyolojik görüntülemeye yol açan tek bulgu olabilir (148). Ürolitiazisli olgularda idrar yolu enfeksiyonu sıklığı (%9-80) artmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu nedeni ile değerlendirmeye alınan çocuklarda, özellikle etiyolojik ajan Proteus türleri ise, enfeksiyon tekrarlıyor veya kontrolü güç oluyorsa üriner sistem taş hastalığı akla

gelmelidir. Üreyi parçalayan bakteriler idrarda amonyum ve pH artışına yol açarak sitruvit taşlarına zemin oluşturur. Bu taşlar kolaylıkla büyüyerek geyik boynuzu (staghorn) taşı denilen ve renal kalikslerin şeklini alan taşları oluşturur, kolaylıkla tekrar enfekte olabilir. Geyik boynuzu şeklindeki taşlar üriner sistemde tıkanıklık, pyelonefrit ve ürosepsis için risk oluşturur. Taşa bağlı idrar yollarında tıkanıklık olduğunda enfeksiyonda varsa pyonefroz ve renal hasarlanma oluşabilir. Bu olgular böbrek yetmezliği ile başvurabilir. Üreaz üreten organizmalar ile üriner traktın enfeksiyonu de novo ürolitiazis meydana getirebilir; sıklıkla enfeksiyon altta yatan metabolik faktörleri kötüleştirir. Bıyıklı ve arkadaşları tekrarlayan İYE'si olan hastalardaki hiperkalsürinin yüksek bir insidansı olduğunu (%43) göstermiştir. Ürolitiazisli çocuklardaki İYE'nin insidansı literatürde %8- 70 olarak raporlanmıştır. Dursun ve ark'nın (9) yaptığı çalışmada İYE hastalarının %20 sinde oluşmuştu. Alpay ve ark'nın (144) yaptığı çalışmada %54'ünde idrar yolu enfeksiyonu ürolitiazise eşlik ediyordu ve idrar yolu enfeksiyonu prevalansı yaşla ters orantılıydı. Aynı çalışmada idrar yolu enfeksiyonu 1 yaş altı çocukların %58.2'sinde, 1- 5 yaş arası çocukların %46.7'sinde, 5- 10 yaş arası çocukların %38.9'unda ve 10 yaştan büyük çocukların %20.8'inde vardı. 1 yaş altında idrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalarda özellikle ürolitiazis açısından endemik bölgelerde USG ile değerlendirilmeleri önerilmiştir (144). Bozkurt ve ark'nın (148) yaptığı çalışmada %21,1'inde tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttu. Bak ve ark. (17) %26 oranında idrar yolu enfeksiyonu tespit etti. Bizim çalışmamızda hastaların başvuru sırasında 93'ünde (%26,1) idrar yolu enfeksiyonu görüldü. %39,6 oranında da hastalarda geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu hikâyesi mevcuttu. Sepahi ve ark'nın (154) İran'da yaptığı çalışmada bu oran %54 'tü. Çalışmamızda,0-1 yaş arasındaki %39,1, 1-5 yaş arasındaki %29,5, 5-10 yaş arasında %18,5, 10 yaş üzerinde %13,0 oranında idrar yolu enfeksiyonu mevcuttu. Yaş arttıkça, üriner sistem enfeksiyonu görülme oranının arttığı belirlendi(p=0,01). Çalışmamızda da idrar yolu enfeksiyonunun prevalansı yaşa göre ters orantılı olup, literatürle uyumludur.

Üriner taş oluşumunda adı geçen faktörleri anlamak ve renal taş hastalığının işaretlerin ve semptomları ile prezente olan bir çocuk için yerinde araştırmalar, problemin erken teşhisine izin verecektir ve rekürren taş oluşumu önlenmesinde yardımcı olabilecektir (9). Ürolitiazisli çocuklarda metabolik bozuklukların oranı %12,3 ile %96 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (8). Metabolik nedenler

ABD’de %50,İngiltere’de %16,Ermenistan’da %2,Kuzey Hindistan’da %15 gibi farklı oranlarda bildirilmişlerdir. Son yıllarda böbrek taşlarının etyolojisinin enfeksiyöz nedenlerden metabolik nedenlere doğru geçiş gösterdiği belirtilmektedir (77). Edvardsson ve ark. (39) tarafından raporlanan çalışmada metabolik risk faktörlerinin 179 hastanın 147 sinde değerlendirilebildi ve bakılan hastaların %74’ünde metabolik bozukluk saptandı. Alpay ve ark’nın (144) çalışmasında yapılan metabolik değerlendirmede, bir metabolik anormallik vakaların %87 sinde belirlendi. Bunların%33,8’inde hiperkalsüri ve %33,1’inde hipositratri vardı. Diğer anormallikler hiperoksalüri (%26.5), hiperürükozüri (%25.4), hiperfosfatüri(%20.8) ve sistinüriydi (%5,7). Spivacow ve ark. (8), yaptıkları çalışmada hasta grubunun %84,4’ünde metabolik anomali saptamış, daha önce yapılan serilerde 2612 erişkin hasta ile yapılan serilerde %92,8 oranında metabolik anomali saptanmıştır ve bu oran pediatrik populusyona benzerdir. Bak ve ark’nın (17) 1999- 2005 yılları arasında İzmir’de yapılan çalışmasında, 24 hastaya (%33) metabolik ürolitiazis teşhisi konulmuştu. Metabolik etiyolojili 24 hastanın, 13’ünün (%54) idiopatik hiperkalsiüriye, 5’inin (%21) kazanılmış hiperoksalüriye, 2’sinin (%8,5) sistinüriye, 2’sinin (%8,5) hipositratriye, 1’inin (%4) normourisemik hiperürisemiye ve 1’inin (%4) ksantinüriye sahip olduğu bulunmuştur. Schwarz ve ark’nın (155) 1980- 1999 yılları arasında yaptığı çalışmada 45 çocuktan 12’sine (%27) bir metabolik teşhis belirlendi; 5’ine sistinüri, 5’ine hiperkalsiüri, 1’ine hiperksantinüri ve 1’ine hiperürükozüri teşhisi konuşmuştur. Ertan ve ark’nın (145) 2004-2010 yılları arasında yaptığı çalışmada %49,4 oranında tek metabolik faktör,%40 oranında hastada çok sayıda idrar metabolik risk faktörü mevcuttu.%10,6 hastada ise hiç risk faktörü bulunmamaktaydı. Çalışmamızda, %32,9 oranında hiperkalsüri ,%43,4 oranında hipositratri, %36,5 hiperoksalüri %7,2 oranında hipomagnezüri ve %6,0 oranında hiperürükozüri saptandı. Metabolik risk faktörlerinin 5’i için de tarama yapılmış olan 125 hasta mevcuttu. Bu hastaların 18’inde (%14,4) metabolik bozukluğa rastlanmadı, 66 hastada (%52,8) 1 metabolik bozukluk saptandı,31 hastada (%24,8) 2 metabolik bozukluk,9 hastada (%7,2) 3 metabolik bozukluk,1 hastada da (%0,8) 4 metabolik bozukluk birden saptandı.En az 1 metabolik bozukluk olan hasta oranı %85,6 idi ve diğer çalışmalar ile uyumluydu.

Yakın zamana kadar, hipositratriünün oldukça nadir görüldüğü kabul edilmiştir (102). Türkiye’ye ait son grupta, Tefekli ve ekibi (156) hipositratriünün litiyazisli

çocuklarda en yaygın görülen metabolik risk faktörü olduğunu ortaya çıkarmıştır (%60,6). Spivacow ve ark. (8) tarafından yapılan çalışmada ikinci en sık bozukluk olarak hipositratri saptanmıştır. New York'ta VanDervoort ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hipositratri en sık bozukluk olarak bildirilmiştir (8). Alpay ve ark. (144) yaptıkları araştırmada hiperkalsiüri %33,8 ve hipositratri %33,1 oranında saptanırken, %13,1 vakada normal metabolik sonuç elde edilmiştir. Hipositratri renal tübüler asidoz, kronik diyare sendromu, hipokalemi, idrar yolu enfeksiyonundan kaynaklanabilir ancak çoğunlukla etiyojisi bilinmemektedir; idiopatik hipositratri olarak adlandırılmaktadır (150). Pak, kalsiyum okzalat taşlarının oluşumu ile ilişkili en önemli metabolik bozukluk olarak hipositratriyi göstermiştir (9). Gürgöze ve ark da en sık metabolik bozukluk olarak %42 oranında hipositratriyi, 2. Sıklıkta hiperoksalüriyi (%32,1), 3. Sıklıkta hiperkalsüriyi (%25) belirlemiştir. Çalışmamızda hipositratri %43,4 oranında en sık görülen metabolik bozukluk olmuştur. Miyake ve ark. nın Japonya'da yaptığı çalışmada 24 saatlik idrardaki kalsiyum, oksalat ve ürik asit gibi litojenik maddelerin atılım oranını erişkin ve çocuklarda normal bulmuş ancak sitrat ve magnezyumun çocuklarda daha büyük oranda sekrete edildiğini tespit etmişler ve çocuklardaki ürolitiazisin sıklığının erişkinlerden daha az olma sebebinin litojenik maddelerin düşük miktarda salınıyor olmasından değil sitrat gibi moleküler inhibitörlerin çocuklarda daha çok salgılanmasının olduğunu öne sürmüşlerdi (157). 2000 yılında Tekin ve ark. nın (157) Hacettepe Üniversitesi'nde yaptığı araştırmada, kalsiyum taşı olan hasta grubuyla, olmayan hasta grubu arasında gösterilebilen tek farkın, hipositratri olduğu gösterildi. Ayrıca Akıncı ve ark. (158) tarafından da gösterildiği gibi, hipositratri erişkinlerde görülen ürolitiazis ile de ilişkilidir.

İdiopatik hiperkalsiüri en sık metabolik risk faktörü olarak belirtilmektedir. İnsidansı çeşitli çalışmalarda %40- 69 olarak bildirilmektedir (159). Çok sayıdaki çalışma, benzer sonuçlar raporlamış ve bu görüşü desteklemiştir (17). Türk çocuklarında idiopatik hiperkalsiürinin prevalansı %2,4 olarak bildirilmiştir (159). Spivacow ve ark'nın (8) yaptığı çalışmada, vakaların %40'ında hiperkalsiüri tespit edilmiş, Avrupa'da Başaklar ve Kale tarafından (146) %54 ve Mayo Klinik serisi tarafından (160) %69 oranında tespit edilmiştir. Tabel ve ark.(52) tarafından yapılan çalışmada ise %59,6 sıklıkla en sık metabolik neden olarak hiperkalsiüri tespit edilmiştir. Bizim

çalışmamızda hiperkalsüri,%32,9 oranında 3. en sık metabolik bozukluk olarak saptanmıştır.

Hiperürikozüri kalsiyum taşına sahip hastaların %10'unda tek başına saptanan anormallik olarak görülmektedir (159). Milliner ve ark. limit olarak günlük <math>815\text{mg}/1.73\text{m}^2/\text{gün}</math> değeri kullanmışlardır ve hiperürikozüri çocukların 8/115 (%7)'lik bir oranı tespit edilmiştir. Bu tanımlamaya dayanarak, Spiracow ve arkadaşları 11 hastada (%12,2) hiperürikozüri tespit etmişlerdir. Ancak diğer otörler normal değerler olarak <math>10.7\text{mg}/\text{kg}'ı</math> kullanmışlardır ve 104 çocukla çalışılan bir seride %2,1'lik bir hiperürikozüri değerini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda idrarda ürik asit atılımı hesaplanan toplam 168 hastanın 10'unda (%6,0) hiperürikozüri saptandı.

Pediyatrik taş hastalığındaki hiperoksalüri, yapılan çalışmalarda ürolitiazis için metabolik değerlendirme altına giren çocukların %1- 20 sinde gözlemlenmiştir (9). Ancak, bizim çalışmamızda bu oran %36,5 olarak saptanmıştır. Dursun ve ark.(9) yaptıkları çalışmada hipositratri ve hiperoksalüriyi metabolik araştırma altına giren 95 çocuğun 26 sında (%27,1) bulmuştur. Her hastadaki spesifik predispozan metabolik faktörlerin tanımlanması daha efektif terapötik rejimlerin gelişiminde önemlidir.

Bak ve ark'nın (17) yaptığı çalışmada, metabolik nedenler bilateral ürolitiazisli tüm vakalarda tespit edilmiştir ve bu vakalar metabolik nedenlere sahip tüm vakaların %71'ini oluşturmaktadır, aynı çalışmada bilateral ve multipl ürolitiazisli vakaların tamamında metabolik nedenler tanımlanmıştır. Çalışmamızda bilateralite ile metabolik bozukluk arasında bağlantı bulunamamıştır.

Üriner traktın stazına yol açan yapısal üriner trakt anormallikleri kristal oluşumunu kolaylaştırır. Kristaller üriner traktta yer almaya başladıklarında, büyüme ve agregasyona müsait hale gelebilir ve taş gelişebilir. Ürolitiazisli çocukların %10- 19 civarının altta yatan bir üriner trakt malformasyonuna sahip olduğu raporlanmıştır. (8,9,12) ve Özokutan ve ark. (9) tarafından yapılan bir çalışmadaki gibi üreteropelvik geçiş obstrüksiyonu anatomik anormalliklerin çoğunluğunda yer alır. Bak ve ark.(17) tarafından yapılan çalışmada %30 oranında anatomik anomaliler saptandı. Üreteropelvik obstrüksiyon, bifid pelvis ve rotasyon anomalisi en yaygın görülen anomalilerdi. Bizim çalışmamızda üriner traktta anatomik bozukluk 25 hastada (%6,36) mevcuttu. Çeliksoy ve ark'nın (73) yaptığı çalışmada, VUR hariç görülen anatomik bozukluk oranı %6,16 idi. Dursun ve ark'nın (9) yaptığı çalışmada hastaların %24 ünde

ürolojik anormallikler mevcuttu. Acar ve ark'nın (150) yaptığı çalışmada hastalarının %13'ünde anatomik bozukluk bulunmaktaydı. Chang Kit ve ark. (23) yaptığı çalışmada taş bulunan hastaların %14'ü taş oluşumuyla eşzamanlı olarak anatomik genitoüriner anomaliye sahipti. Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu en yaygın görülen anomali olarak saptandı. Çalışmamızda, 20 hastada (%5,0) anatomik bozukluk (VUR hariç) saptandı, voiding sistoüretrografi çekilen 109 hastanın 26'sında (%23,9) VUR mevcuttu. UP darlık çalışmamızda 2.sıklıkta görülen anatomik bozukluktu ve önceki çalışmalar ile benzerlik göstermekteydi.

Güneydoğu Asya, Türkiye ve Uzakdoğu'da mesane taşları endemik olarak görülmekteydi ve bunun tahıl bazlı ve düşük protein içerikli beslenme gibi diyetel faktörlere bağlı olduğu düşünülmekteydi (18,51,159). Eckstein tarafından 1961 yılında Türkiye'de yetersiz protein tüketimine bağlı olarak daha sık olarak mesane taşlarının görüldüğü rapor edilmiştir (35), ancak son dekadlarda Türkiye'deki yaşam standartlarının artmakta olduğu ve taşların lokalizasyonlarının mesaneden üst üriner sisteme doğru kaydığı gözlenmiştir (35). Geçen 20 yıl esnasında, muhtemelen zengin yiyecek türleriyle mesane taşlarının ortadan kalkmasının bir sonucu olarak, taş hastalığı modeli Türkiye(35), Pakistan (6) ve Ermenistan (161) gibi birçok gelişmekte olan ülkede, baskın olarak alt üriner trakttan üst traktlara doğru değişmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda Bak, Tabel ve Alpay üst üriner sistem taşlarının sıklıkla görüldüğünü bildirmişlerdir (159). Gelişmiş ülkelerdeki mesane taşlarının çoğu mesane disfonksiyonu veya mesane rekonstrüksiyonu sonrası gelişenlerdir. Milliner ve Murphy Mayo kliniğinde, mesane taşlarının daha sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelere farklı olarak, 221 hastanın 19'unda mesane ve üretra taşı gözlemlemiş, geri kalanında üst üriner sistemde ve üreterlerde taş gözlemlemişlerdir (159). Yaptığımız çalışmada, sadece mesanede taş saptanan hasta sayısı 10 (%2,5), mesane ve üriner sistemin diğer bölgeleri ile birlikte taş saptanan hasta sayısı 11'di (%2,6).

Alpay ve ark'nın (144) 1998- 2008 yılları arasında İstanbul'da yaptığı çalışmada, tanımladıkları taşların çoğunluğu, birçok yeni çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olarak üst üriner traktta lokalizeydi. Taşların lokalizasyonlarını %86 oranında böbrekte, %12 oranında üreterlerde ve %2'sinde mesanede olarak raporlandı. Bak ve ark'nın (17) 1999-2005 yılları arasında İzmir'de yaptığı çalışmada ürolitiazis 72 hastanın, 56'sında (%78) üst üriner sistemde, 13'ünde (%18) alt üriner sistemde ve

3'ünde (%4) hem üst hem alt üriner sistemde saptandı. Dursun ve ark'nın (9) 1998-2005 yılları arasında Kayseri'de yaptığı çalışmada %81'inde taşlar böbrekte, %5'inde üreterde, %2,8'inde hem üreter hem de böbrekte, ve sadece bir çocukta mesanede lokalizeydi. Alaya ve ark'nın (162) 2009 yılında yaptığı çalışmada %76 böbrek ve üreterde,%24 mesane ve üretrada olduğu belirtildi, Najjar ve ark' nın (163) 2010 da yaptığı çalışmada taş %51,2 oranında böbreklerde, %17,1 üreterlerde, %1 üretrada ve %30,7 mesanede bulundu. Aggour ve ark'nın (152) 2005- 2006 yılları arasında Mısır'da yaptığı çalışmada, taşların %78 üst üriner sistemde, %19 ise alt üriner sistemde yerleşmiş olduğu saptandı. Coward ve ark'nın (164) 1997- 2001 yılları arasında İngiltere'de yapılan çalışmada %86'sı üst üriner sistemde (%36 sol böbrek,%31 sağ böbrek,%18 bilateral)%3 mesanede,%6 'sı hem mesanede hem üst üriner sistemde bulunmaktaydı. Ertan ve ark'nın (145) 2004-2010 yılları arasında yaptığı çalışmada %92,9 oranında üst üriner sistemde yerleşimliydi. Spiracow ve ark'nın (8) yaptığı çalışmada taşlar %97,5 oranında üst üriner sisteme yerleşimliydi. Çalışmamızda, %62,3 tek böbrekte, %22,9 oranında bilateral,%5,6 üreter,%2,5 mesane ve %0,5 oranında üretrada bulunuyordu. %2,8 oranında tek böbrek ve üreter, %3,6 oranında da hem üst üriner sistem hem alt üriner sistemde yer alan taş mevcuttu. Üst üriner sistemde (böbrek+üreter) taş saptanan hasta oranı %95,1, alt üriner sistemde taş saptanan hasta oranı %4,9'du. Son çalışmalar, Türkiye'de üst üriner sistem taşlarının oranının arttığını raporlamıştır, bu da çalışmamızla uyumludur.

Alpay ve ark'nın (144) yaptığı çalışmada taşların %30,7'si 3mm'den küçük, %56'sı 3-10mm arası büyüklükte, %13,3'ü ise 10mm'den büyük boyutlardaydı. Literatürle uyumlu olarak (37,39), mikrolitiazis vakalarımızdaki aile öyküsü daha büyük taşlarla ilgili olanla aynıydı. Çalışmamızda, taş boyutu açısından değerlendirildiğinde, %74,6'sı makrokalkül(>3mm) %25,4 'ü ise mikrokalkül (<3mm) olduğu belirlendi. 27 hastada (%6,8) nefrokalsinozisin eşlik ettiği görüldü. Hiperkalsüri, mikrolitiazis vakaları arasında daha büyük taş grupları arasında olanda, ılımlı bir şekilde daha yaygındı ancak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Büyük taşlara kıyasla, mikrolitiazis daha genç çocuklarda 1 yaşında olanlardan daha fazla olarak hesaplandı. Ertan ve ark. nın (145) yaptığı çalışmada bilateral veya multiple taşların 12 ay altı bebeklerde daha yaygın olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tüm yaş grupları bir arada değerlendirildiğinde, 0-1 ve 1-5 yaş arasındaki gruplarda



mikrolitiazisin istatistiksel olarak daha az görüldüğü tespit edildi ( $p=0,001$ ). Cinsiyet, aile hikayesi ve metabolik risk faktörleri açısından gruplar arası istatistiksel farklılık saptanmadı. Klinik bulgular açısından sadece ateş, 3 mm'den büyük taş görülen grupta anlamlı derecede sık rastlanmıştır.

Üst üriner sistem ile ilişkili taşların yüzde 40-60'ı kalsiyum oksalat, yüzde 15-25'i kalsiyum fosfat, yüzde 10-25'inde bu iki taş tipinin bileşimi, yüzde 17-30'unda strüvit (magnezyum amonyum fosfat), yüzde 6-10'unda sistin, yüzde 2-10'unda ürik asit olarak, pek çok pediatrik seride rapor edilmiştir (70). Bak ve ark'nın (17) çalışmasında kalsiyum oksalat %74 oranında görülmüştü ve en sık görülen taş tipi idi. Scwarz ve ark. (155) tarafından yapılan çalışmada, analiz edilen 24 taştan 12'si kalsiyum taşı (2 kalsiyum fosfat, 4 kalsiyum oksalat ve 6 karma kalsiyum taşları), 5'i sistin taşı, 6'sı struvit taşı ve 1'i ürik asit taşıydı. Chang Kit ve ark'nın (23) çalışmasında, analiz yapılan taşların %93'ünün kalsiyum oksalat veya fosfat taşı, %5'inin sistin ve %2'sinin ürik asit olduğunu göstermiştir. Bazı yayınlarda çocuklarda sistin taşlarının prevalansı %2-%3 olarak ve ürik asit taşlarının prevalansı %8 olarak açıklanmaktadır. Enfeksiyon taşları pediatrik hastalardaki taşların %2- %3'ünü oluşturmaktadır (73). ABD'den otörler metabolik taşların daha yüksek insidansını vurgularken, Avrupa'dan çalışmalar genellikle en yaygın tip olarak strüvit taşlarını raporlamışlardır (144). Bu çalışmada kalsiyum oksalat, en sık görülen taş tipi idi ve taş analizi yapılan hastaların 24'ünde (%53,3)saptandı. Sitrüvit 2.sıklıkta (%8,9), kalsiyum fosfat 3. sıklıkta (%6,7) sistin ise 4. sıklıkta (%4,4) görülen taş tipi idi. Ürik asit taşı 1 kişide görüldü. Hastaların %82,1'inde kalsiyum içeren taş mevcuttu.

ESWL, komplikasyon görülmeyen ve radyasyona minimum düzeyde maruz kalan çocuklardaki taşların ortadan kaldırılmasında etkili olmaktadır. Bugün, endoskopik müdahaleler ve ESWL açık cerrahi prosedüre tercih edilmektedir . Acar ve ark.'nın (150) yaptığı çalışmada 62 hastadan beşinin taşlarının alınması gerekli görülmüştür. Açık cerrahi prosedür sadece iki hasta için gerçekleştirilmiştir (150). ESWL'nin pediatrik ürolitiazisin tedavisi için güvenli ve efektif olduğu gösterilmiştir. Bu tedavi modeli ne renal skarlara neden olur ne de renal fonksiyon ve linear büyümeyi etkiler. Mısır'da Aggour ve ark'nın (152) yaptığı çalışmada, hastaların %39'unda ameliyat, %20'sinde ESWL ve %13'ünde üreteroskopi veya PNL yapılması gerekli görülmüştür. ESWL sonrası %91 oranında taşsızlık görülmüştür. Dursun ve ark.nın (9)

yaptığı çalışmada açık cerrahi ve ESWL oranları benzerdi ve ESWL tedavisine bağlı olarak taşsız olan hastaların oranı %75.6 ydı. Erbağcı ve ark. yaptığı çalışmada ESWL ile tedavi edilmiş hastaların %70 i taşsız hale geldiğini raporladı. Çalışmamızda hastaların %35,6'sına medikal tedavi verilmişti, URS %5,8, ESWL %4,8, PNL %4,5,sistolitotripsisi 14 kişiye %3,5,açık cerrahi %2,5 oranında uygulanmıştı.

Chang Kit ve ark'nın (23) yaptığı çalışmada,ortalama 2.8 yıllık takip esnasında hastaların %24'ünde taş nüksü görülmüştür, bu oran Pietrow serilerinde (15) bulunan %19'luk nüks oranına yakındır. Nükslerden %71'i metabolik anomalili hastalarda görülmüştür. Çalışmamızda % 57,0 oranında tam iyileşme görülmüştür. İyileşme görülmeyen hasta grubu % 26,0 'dır. Taş tekrarı %1,8 oranında görülmüştür. Prognoz, taş sayısı açısından karşılaştırıldığında, tam iyileşme görülmesinin taş sayısı arttıkça anlamlı olarak azaldığı saptandı. Ancak taş sayısı ile taş tekrarı veya iyileşme görülmeme oranının arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Taş büyüklüğü ve metabolik bozukluk sayısı ile de prognoz arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Taş hastalığı 9 yıllık ilk atakta yetişkinlerin %60'ında nüksetmektedir (165) Geçmişte, çocuklarda sadece yaklaşık yüzde 16'sının (aralık, %3,7-%44,4) nefrolitiazisinin nüksettiği bildirilmiştir (166). Daha yakın tarihli bir makalede 59 aylık ortalama takip süresi boyunca %67'lik bir nüks oranı bildirilmiştir (44). Yaptığımız çalışmada 25 kişinin kontrol USG'sinde taş tekrarı gözlendi(%15,5)

Çalışmamız bazı önemli sınırlamalara sahiptir. Bu retrospektif bir çalışmadır ve tüm çocuklarda metabolik değerlendirme uygulanamamıştır. Çalışmamızın diğer bir sınırlaması ise bazı hastaların takipten çıkmasıdır.

Sonuç olarak, üriner sistem taş hastalığı çocukluk çağının önemli bir sağlık sorunudur. Çocuklarda taş hastalıklarının tedavisinde nüksün engellenmesi, renal fonksiyonların korunması, idrar yolu enfeksiyonlarının kontrolü, altta yatan yapısal ve metabolik anormalliklerin düzeltilmesi amaçlanmalıdır (50). İYE saptanan süt çocuklarında ve hematürisi olan çocuklarda ürolitiazisten şüphelenilmelidir. Taşı olan hastaların çoğunda bir veya daha fazla metabolik risk faktörü mevcuttur. Hastaya uygun tedavinin verilebilmesi için üriner sistem taş hastalığıyla başvuran her çocukta metabolik risk faktörleri değerlendirilmelidir. Çalışmamızda en sık görülen taş tipi olarak kalsiyum oksalat saptanmış olup, en önemli risk faktörleri olarak hipositratüri ve

2. sırada hiperoksalüri saptanmıştır. Taş rekürrenslerini önlemek için taşı olan hastalarda hipositatüri ve hiperoksalüri varlığı araştırılarak uygun diyet ve medikal tedavi uygulanmalıdır.

## **6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER:**

1-) Çalışmamızda hastaların başvuru sırasındaki ortalama yaşı  $5\pm 5,05$  yıl idi. Ortalama tanı yaşı 4,  $\pm 4,73$  yıl idi.

2-) Çalışmamızda 5 yaş altındaki hasta oranı %55,4'tür ve diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

3-) Araştırmaya alınan 393 olgunun 222'si( %56,5)'i erkek,171'i (%43,5)'i kızdı. E/K oranı 1,29 idi.

4-)Araştırmaya katılan hastaların 370'inde ailede ürolitiazis olup olmadığı bilgisine ulaşıldı. 230'unda (%62,2) ailelerindeki bireylerinde taş bulunduğu belirlendi.

5-)Çalışmamızda en sık başvuru şikâyeti karın ağrısı (%56,5) idi. Karın ağrısından sonra bulgular sırasıyla %34,2 huzursuzluk, %29,1 kusma,%27,1 dizüri, %26,2 ateş, %22,6 hematüri, %22,5 enürezis, %12,5 taş düşürme şeklindeydi.

6-),0-1 yaş arasındaki %39,1, 1-5 yaş arasındaki %29,5, 5-10 yaş arasında %18,5, 10 yaş üzerinde %13,0 oranında idrar yolu enfeksiyonu mevcuttu. Yaş arttıkça,üriner sistem enfeksiyonu görülme oranının azaldığı belirlendi( $p=0,01$ ). Çalışmamızda da idrar yolu enfeksiyonunun prevalansı yaşa göre ters orantılı olup, literatürle uyumludur.

7-) Metabolik risk faktörlerinin 5'i için de tarama yapılmış olan 125 hasta mevcuttu. Çalışmamızdaki hastaların %84,6'sında en az 1 metabolik bozukluk mevcuttu. Bu hastaların 18'inde (%14,4) metabolik bozukluğa rastlanmadı, 66 hastada (%52,8) 1 metabolik bozukluk saptandı,31 hastada (%24,8) 2 metabolik bozukluk,9 hastada (%7,2) 3 metabolik bozukluk,1 hastada da (%0,8) 4 metabolik bozukluk birden saptandı. Çalışmamız, diğer çalışmalar ile uyumluydu.

8-) Çalışmamızda hipositratüri %43,4 oranında en sık görülen metabolik bozukluk olmuştur.

9-)20 hastada (%5,0) anatomik bozukluk (VUR hariç) saptandı, voiding sistoüretrografi çekilen 109 hastanın 26'sında (%23,9) VUR mevcuttu. UP darlık çalışmamızda 2.sıklıkta görülen anatomik bozukluktu ve önceki çalışmalar ile benzerlik göstermekteydi.

10-) Üst üriner sistemde (böbrek+üreter) taş saptanan hasta oranı %95,1, alt üriner sistemde taş saptanan hasta oranı %4,9'du.

11-)Çalışmamızda %74,6'sı makrokalkül (>3mm), %25,4 'ü ise mikrokalkül (<3mm)olduğu belirlendi. Bu iki grubu, yaş, cinsiyet, başvuru bulguları, metabolik bozukluk açısından karşılaştırdığımız zaman, çalışmamızda cinsiyet, aile hikayesi ve metabolik risk faktörleri açısından gruplar arası istatistiksel farklılık saptanmadı. ancak tüm yaş grupları bir arada değerlendirildiğinde, 0-1 ve 1-5 yaş arasındaki gruplarda mikrolitiyazisin istatistiksel olarak daha az görüldüğü tespit edildi (p=0,001). Klinik bulgular açısından sadece ateş, 3 mm'den büyük taş görülen grupta anlamlı derecede sık rastlanmıştır.

12-) Kalsiyum oksalat, en sık görülen taş tipiydi ve taş analizi yapılan hastaların 24'ünde (%53,3) saptandı. Sitrüvit 2.sıklıkta (%8,9),kalsiyum fosfat 3. sıklıkta (%6,7) sistin ise 4. sıklıkta (%4,4) görülen taş tipiydi. Ürik asit taşı 1 kişide görüldü.

13-) Çalışmamızda hastaların %35,6'sına medikal tedavi verilmişti, URS %5,8, ESWL %4,8, PNL %4,5, sistolitotripsi %3,5, açık cerrahi %2,5 oranında uygulanmıştı.

14-) Çalışmamızda % 57,0 oranında tam iyileşme görülmüştür. İyileşme görülmeyen hasta grubu % 26,0 'dır. Taş tekrarı %1,8 oranında görülmüştür. Prognoz, taş sayısı açısından karşılaştırıldığında, tam iyileşme görülmesinin taş sayısı arttıkça anlamlı olarak azaldığı saptandı.

## 7. KAYNAKLAR:

- 1- Andrew JF, Chandru PS. Diagnosis and initial management of kidney stones. *American Family Physician* 2001; 63(7):1329-1338.
- 2- Brien G, Bothor C, Berg W et al. Urinary calculi in children: Epidemiological and mineralogical aspects. In: Schwille PO, Smith LH, Robertson WG, Vahlensieck W(eds): *Urolithiasis and related clinical research*, New York, Plenum, 1985; 727-730
- 3-Borman V, Nagel R. Urolithiasis in childhood – a study of 181 cases. *Urol Int.* 1982; 37: 178
- 4-Vahlensieck EW, Bach D, Hesse A Incidence, Prevalence and mortality of urolithiasis in the German Federal Republic. *Urol Res* 1982;10:161–164
- 5- Borghi L, Ferretti PP, Elia GF, Amato F, Melloni E, Trapassi MR, Novarini A Epidemiological study of urinary tract Stones in a Northern Italian City. *Br J Urol* 1990;65:231-235
- 6-Rizvi SAH, Naqvi SAA, Hussain A, Hussain M, Zafar MN. Pediatric urolithiasis: Developing nation perspectives. *The Journal of Urology.* 2002; 168: 1522-1525.
- 7-Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S: Urinary stone disease in Turkey: An updated epidemiological study. *Eur Urol.* 1991; 20: 200-203,
- 8-Spivacow F R, Negri A L, del Valle E E et al. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr. Nephrol.* 2008 Jul; 23(7):1129-33
- 9-Dursun I, Poyrazoglu H M, Dusunsel R et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int. Urol Nephrol* 2008;40(1):3-9
- 10-Tellaloğlu S, Ander H . Stones in children. *Turk J Pediatr* 1984; 26:51–60
- 11-Troup CW, Lawnicki CC, Bourne RB, Hodgson NB . Renal calculus in children. *J Urol.* 1972; 107:306–307
- 12-Bennett AH and Colodny AH. Urinary tract calculi in children. *J Urol* 1973; 109: 318-320
- 13-Wiener JS. Upper Urinary Tract. In: Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA(eds): *Principles and Practice of pediatric surgery.* Philadelphia: Lippincott&Williams&Wilkins 2005; 1557-1561
- 14-Paulson DF, Glenn JF, Hughes J et al. Pediatric nephrolithiasis. *J Urol* 1972; 108: 811-814
- 15- Pietrow PK, Pope JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW. Clinical outcome of pediatric Stone disease. *J Urol* 2002;167:670-673.

- 16- Rivers K, Shetty S, Menon M: When and how to evaluate a patient with nephrolithiasis. *Urol Clin North Am*. 2000; 27: 203-213
- 17- Bak M, Ural R, Agin H, Serdaroglu E, Calkavur Ş. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. *Int Urol Nephrol* . 2009; 41:453–460
- 18- Ece A, Ozdemir E, Gürkan F, Dokucu AI, Akdeniz O Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *Int J Urol* 2000; 7(9):330–334
- 19- Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F . Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(5):549–552
- 20- Önen A. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. (Türk Ped Arş 2010; 45 Özel Sayı: 104- 9
- 21- Baysal YE, Koyun M, Akman S, Güven AG, Güntekin E. Çocuklarda ürolitiyazis: Antalya yöresinde 10 yıllık deneyim. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 254-259
- 22- National Hemodialysis, Transplantation and Nephrology Registry Report of Turkey, 2008. İstanbul 2009, 38.
- 23- Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital *Can Urol Assoc J*. 2008 Aug;2(4):381- 6.
- 24- Langman CB, Moore ES. Pediatric urolithiasis. In: Edelmann CM Jr. ed. *Pediatric Kidney Disease*. USA: Little Brown and Company, 1992; 2005- 13.
- 25- Balaji KC, Menon M. Mechanism of stone formation. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 1- 11.
- 26- Consensus conference. Prevention and treatment of kidney stones. *JAMA* 1988; 260: 977- 81.
- 27- Jenkins AD. Calculus formation. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW, eds. *Adult and Pediatric Urology*. St. Louis: Mosby Year Book, 1991: 403-443.
- 28- Laufer J, Pomeranz A. Renal stone disease in childhood. Drukker A, Gruskin AB (eds) *Pediatric Nephrology*. *Pediatr Adolesc Med*. Basel, Karger, 1994; vol5, pp 79-91.
- 29- Akil İ, Egemen A. Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığı. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 5(1) : 47 – 58

- 30- Barratt TM, Duffy PG. Nephrocalcinosis and Urolithiasis in Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds) *Pediatric Nephrology*. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins 4th edition 1999 pp: 933- 945.
- 31- Thomas SE, Stapleton FB. Urolithiasis in Children. In: Gonzales ET, Bauer SB, eds. *Pediatric Urology Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 607-19.
- 32- Shahta HA, Usama NR. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1453-1457.
- 33- Kroovand RL. Pediatric Urolithiasis. *Urol Clin North Am* 1997 Feb; 24(1): 173-184.
- 34- Landau D, Tovbin D, Shalev H. Pediatric urolithiasis in southern Israel: the role of uricosuria. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1105-1110.
- 35- Ozokutan BH, Kucukaydin M, Gunduz Z, Kabaklioglu M, Okur H, Turan C. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Surg Int* 2000;16:60-63.
- 36- Pietrow PK, Pope JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW. Clinical outcome of pediatric stone disease. *J Urol* 2002;167:670-673.
- 37- 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. *J Urol* 2000; 164 (1):162–165
- 38- Alon US, Srivastava T. Urolithiasis. In Kher KK, Schnaper HW, Makker SP. *Clinical Pediatric Nephrology Informa Healthcare* 2007; second edition :539-551.
- 39- Edvardsson V, Elidottir H, Indridason O S, Palsson R. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol* . 2005; 20: 940-944
- 40- Al-Eisa A A, Al-Hunayyan A, Gupta R. Pediatric urolithiasis in Kuwait. *International Urology and nephrology* 2002; 33: 3-6,
- 41- Walther PC, Lamm D, Kplan GW. Pediatric urolithiasis: a 10 – year review. *Pediatrics* 1980;65:1068-1072
- 42- Nimkin K, Lebowitz RL, Share JC et al. Urolithiasis in a children's hospital: 1985-1990. *Urol Radiol* 1992;14:139-143
- 43- Remzi D, Çakmak F, Erkan I. A study on the urolithiasis incidence in Turkish school age children. *J Urol*. 1980 Apr;123(4):608.
- 44- Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* 1993; 68(3): 241-8.



- 45- Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. *Arch Dis Child* 2001; 84: 320-3.
- 46- Diamond DA. Clinical patterns of paediatric urolithiasis. *Br J Urol* 1991; 68: 195-8.
- 47- Ghazali S, Barrat TM, Williams DI. Childhood urolithiasis in Britain. *Arch Dis Child* 1973; 48: 291-5.
- 48- Öner A, Demircin G, İpekçioğlu H, Bülbül M, Ecin N. Etiological and clinical patterns of urolithiasis in Turkish children. *Eur Urol* 1997; 31(4): 453-8
- 49- Sarıca K. Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment. *Urol Res* 2006;34: 96-101
- 50- Sakallıoğlu O, Hacıhamdioğlu B, Kalman S, Gök F. Ürolitiazisli çocuk hastaların demografik özellikleri ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007; 49: 137-140
- 51- Faerber G J. Pediatric urolithiasis. *Current Opinion in Urology* 2001; 385-389
- 52- Tabel Y, Mungan Akin I, Tekin S. Clinical and demographic characteristics of children with urolithiasis. Single-centre experience from eastern Turkey. *Urol Int* 2009;83: 217-221
- 53- Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology* (5th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, 1091-1112.
- 54-Alon US, Zimmerman H , Alon M . Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. *Pediatr Nephrol* 2004;19:516-520
- 55- Barratt TM, Duff PG. Nephrocalcinosis and urolithiasis. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*. Pennsylvania USA: Lippincott Williams and Wilkins, 1999; 933-45.
- 56- Anafarta K, Bedük Y, Arıkan Y. *Temel üroloji*. 3. baskı. Ankara, Güneş tıp kitapçevleri, 2007; 433-438
- 57- Andrew PE. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:831–841
- 58- Goodyer P, Saadi I, Ong P, Elkas G and Rozen R. Cystinuria subtype and the risk of nephrolithiasis. *Kidney International*. 1998; Vol. 54 pp. 56-61
- 59-Khan S R. Renal tubular damage/dysfunction: key to the formation of kidney stones. *Urol Res* 2006; 34: 86-91
- 60-Miyake O, Yoshimura K, Yoshioka K, Koide T, Okuyama A. High urinary excretion

level of citrate and magnesium in children: potential etiology for the reduced incidence of pediatric urolithiasis. *Urol Res.* 1998; 26: 209-213.

61-Miyake O, Kakimoto K, Tsujihata M, Yoshimura K, Takahara S, Okuyama A. Strong inhibition of crystal-cell attachment by pediatric urinary macromolecules: a close relationship with high urinary citrate secretion. *Urology.* 2001 Sep;58(3):493-497.

62- Khan S R, Canales B K. Genetic basis of renal cellular dysfunction and formation of kidney stones. *Urol Res* 2009; 37: 169-180

63- Evan A P, Coe F L, Lingeman J E, Worcester E. Insights on the pathology of kidney stone formation. *Urol Res* 2005; 33: 383-389

64- Dussol B, Berland Y. Urinary kidney stone inhibitors. What is the news? *Urol Int.* 1998;60(2):69-73

65- Stapleton FB. Clinical approach to children with urolithiasis. *Semin Nephrol* 1996; 16(5): 389- 97.

66- Hari P, Bagga A, Vasudev V, Singh M, Srivastava RN. Aetiology of nephrolithiasis in north Indian children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(4): 474- 5.

67-Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35(2):112 - 6.

68-Garcia CD, Miller LA, Stapleton FB. Natural history of hematuria associated with hyper- calciuria in children. *Am J Dis Child* 1991;145(10): 1204 - 7.

69- Osorio AV, Alon US. The relationship between urinary calcium, sodium and potassium excretion and the role of potassium treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics* 1997; 100: 675- 681.

70- Milliner DS, Urolithiasis. *Pediatric Nephrology* Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Sixth Edition. USA ,Springer, 2009;Part 8, 1405- 1430

71- Başaklar AC. Çocuklarda Üriner Sistem Taşları. In: Başaklar C(ed): *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Ankara: Palmiye Kitapevi, 2006; 1169-1185

72- Kruse K, Kracht U, Kruse U. Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1984; 143: 23-31

73- Çeliksoy MH. Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığında etyoloji. 2008. TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

- 74- Gearhart JP, Herzberg GZ, Jefs RD. Childhood urolithiasis: experiences and advances. *Pediatrics*. 1991; 87: 445-450
- 75- Broyer M, Gagnadoux MF, Beurton D. Urinary lithiasis in children: A review 100 cases. *Adv Nephrol* 1981; 9: 389
- 76- Hoppe B, Leumann E, and Milliner D S. Urolithiasis and Nephrocalcinosis in Childhood. *Comprehensive Pediatric Nephrology*, Elsevier 2005;1st ed. Chapter 33: 499-525
- 77-Mandeville J A, Nelson C P. Pediatric urolithiasis. *Current Opinion in Urology* 2009 July; 19: 419-423
- 78- Preminger GM, Pak CYC. Nephrolithiasis. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, eds. *The Principles and Practice of Nephrology*. St. Louis Missouri USA: Mosby Year Book; 1995: 1015-31.
- 79-Smith LH, Segura JW. Urolithiasis. In: Kelalis P, King L, Belman B, eds. *Clinical Pediatric Urology*. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Company, 1992; 1327-52.
- 80- Bak M, Ural R, Ađın H. Pediatric ürolitiaziste metabolik nedenler. *T klin pediatri* 2004; 13:104-113
- 81- Aladjem M, Barr J, Lahat E, Bistritzer T. Renal and absorptive hypercalciuria : a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics*. 1996; 97: 216-219.
- 82- Escribano J, Balaguer A, Martin R, Feliu A, Espax R. Childhood idiopathic hypercalciuria clinical significance of renal calyceal microlithiasis and risk of calcium nephrolithiasis. *Scand J Urol Nephrol*. 2004;38(5):422-426.
- 83- Dayanç M and Kibar Y. Güncel Çocuk Ürolojisi. *Atlas Kitapçılık* 2004; 16: 357-386
- 84-MacRae Dell K, Avner ED. Tubular Disorders, Kliegman MD, Behrman MD, Jenson HB, Stanton MD. *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th edition ,Philadelphia, Saunders Elsevier.2007;2196-2204
- 85- Benz-Bohm G, Hoppe G. Urolithiasis and Nephrocalcinosis. Fötter R. *Pediatric Uroradiology* Second Revised Edition, Austria, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008;385-400.

- 86-Alon U, Constanzo LS, Chan JC. Additive hypocalciuric effects of amiloride and hydrochlorothiazide in patients treated with calcitriol. *Miner Electrolyte Metab* 1984; 10:379.
- 87- Alon US. Medical treatment of pediatric urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:2129-2135
- 88-Parks JH, Worcester EM, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE. Clinical implications of abundant calcium phosphate in routinely analyzed stones. *Kidney Int* 2004;66:777-785
- 89- Gambaro G, Vezzoli G, Casari G et al. Genetics of hypercalciuria and calcium nephrolithiasis: from the rare monogenic to the common polygenic forms. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:963.
- 90-Taylor EN, Stampfer MJ, Gürhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: insights after 14 years of follow up. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3325.
- 91-Meschi T, Maggiore U, Fiaccadori E et al. The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney Int* 2004;66:2402
- 92-Jehle S, Zanetti A, Muser J, Hulter HN, Krapf R. Partial neutralization of the acidogenic Western diet with potassium citrate increases bone mass in postmenopausal women with osteopenia. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:3213-3222
- 93- Pak CY. Hypocitraturic calcium nephrolithiasis. In: Resnick MI, Pak CYC (eds) *Urolithiasis: a medical and surgical reference*. Saunders, Philadelphia, 1990; pp 89-104
- 94- Monico CG, Persson Mai, Ford GC, Rumsby G, DS Milliner. Potential mechanisms of marked hyperoxaluria not due to primary hyperoxaluria I or II. *Kidney Int*. 2002 Aug; 62 (2): 392-400.
- 95- Begun FP, Foley WD, Peterson A, White B. Patient evaluation laboratory and imaging studies. *Urol Clin North Am* 1997 Feb; 24 (1): 97-116.
- 96- Lemann J.Jr, Worcester EM. Nephrolithiasis. In: Massry SG, Glasscock RJ, eds. *Textbook of Nephrology*. Baltimore USA: Williams and Wilkins, 1989; 920-41.
- 97-Cohen TD, Ehreth J, King LR, Preminger GM. Pediatric urolithiasis: medical and surgical management. *Urology* 1996; 47(3): 292-303.
- 98-Tefekli A, Esen T, Ziylan O, Erol B, Armağan A, Ander H, Akıncı M: Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary Stone formers: is there any difference? *Urologia Internationalis* 2003;70(4): 273-7.

- 99-Cameron M A, Sakhaee K, Moe O W. Nephrolithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1587-1592
- 100-Dönmez O, Yüce N, İlçöl Y Ö ve ark. Sağlıklı çocuklarda idrar kalsiyum atılımı. *Türk Ped Arş* 2009; 44: 131-4
- 101-Levin RK and Hensle TW. Pediatric urolithiasis. In Ashcraft KW(eds): *pediatric urology*, Philadelphia: WB saunders company 1990; 461-480
- 102- Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin NorthAm*2002;31:1001-1015.
- 103- Barratt TM, Danpure CJ. Hyperoxaluria in Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds) *Pediatric Nephrology*. Baltimore, LippincottWilliams andWilkins 4th edition 1999; pp:609-619.
- 104-Knoll T, Zöllner A, Wendt GN, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol*. 2005 Jan; 20 (1): 19-24.
- 105-Ersoy B, Ertan P, Uyanık B S ve ark. Sağlıklı Okul Çocuklarında İdiopatik Hiperkalsiüri Sıklığı. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2002;11:6-9
- 106-Polinsky MS, Kaiser BA, Baluarte HJ, Gruskin AB. Renal Stones and hypercalciuria. *Adv Pediatr* 1993; 40: 353-81.
- 107- Cameron JS, Moro F, Simmonds HA. Gout, uric acid and purine metabolism in paediatric nephrology. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 105-18.
- 108- Simmonds HA, Reiter S, Nishino T. Hereditary Xanthinuria. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly AL, Valle D eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. Philadelphia: The Mc Grav-Hill Companies, Inc.1997; 1085.
- 109- Delvecchio F C, Preminger G M. Medical management of stone disease. *Current Opinion in Urology* 2003; 13: 229-233
- 110- Lee MH. Silica stone- development due to long time oral trisilicate intake. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 27: 267
- 111-Curhan GC, Willett WC, Rimm EB at al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328: 833-8.
- 112-Griffith DP, Osborne CA. Infection(urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987; 13: 278

- 113-Griffith DP, Gleeson MJ, Lee H et al. Randomized, double blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection – induced urinary calculi. *Eur Urol* 1991; 20:243
- 114- Neiberger R. *E-Medicine; Pediatrics, Nephrology*. 15.Nov 2002
- 115-Miller LA, Stapleton FB. Urinary volume in children with urolithiasis. *J Urol* 1989 April; 141: 918-920.
- 116- Şimşek N. Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığının Araştırılması 2009, Uzmanlık Tezi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin, 68 s.
- 117-Neiberger R. *E-Medicine; Pediatrics, Nephrology*. 15.Nov 2002.
- 118- A. Tekin, S. Tekgül. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998;19:33-41.
- 119-Lotmann H. urolithiasis in children. In: Gerathart JP, Rink RC, Mouriquand PDE(eds). *Pediatric urology*. WB sounders company, Philadelphia 2001; 828-859.
- 120- Diament MJ, Malekzadeh M. Ultrasound and the diagnosis of renal and uretral calculi. *Pediatrics* 1986; 109: 980,
- 121- Önen A. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. *Klinik Çocuk Forumu* 2006; 6(4): 64-70.
- 122-Minevich E. Pediatric urolithiasis. *Pediatric Clinics of North America* 2001;48: 1571-1585.
- 123-Kroovand LR. Urinary calculi in childhood., in O'Donnell B, Koff SA (eds). *Pediatric Urology, Third Ed*. Oxford. Reed Educational and Professional Publishers, 1997; pp. 629-645.
- 124- Noe NH, Stapleton FB. Hypercalciuria and calcium stone disease., in O'Donnell B, Koff SA(eds). *Pediatric Urology, Third Ed*. Oxford . Reed Educational and Professional Publishers, 1997; pp. 646-650.
- 125-Lande MB, Varade W, Erkan E, Niederbracht Y, Schwartz GJ Role of urinary supersaturation in the evaluation of children with urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:491–494.
- 126- Robertson WG, Peacock M. The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960-1980. *Urol Int* 1982; 37: 394.

- 127- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002 Jan 10; 346 (2): 77-84.
- 128- Taylor EN, Stampfer MJ, Gürhan GC. Dietary factors and the rise of incident kidney stones in men: insights after 14 years of follow up. *J Am Soc Nephrol* 15:3325,2004.
- 129- [http://dietarysupplements.info.nih.gov/health\\_Information/Dietary\\_Reference\\_Intakes.aspx](http://dietarysupplements.info.nih.gov/health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx) , 2011
- 130- Van Savage JG, Palanca LG, Andersen RD. Treatment of distal uretral stones in children: Similarities to the American Urological Association guidelines in adults. *J Urol* 2000; 164:1089-1093
- 131- Esen T, Krauschick A, Alken P. Treatment update on pediatric urolithiasis. *World J Urol* 1997;15:195
- 132- Muslumanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *J Urol* 200; , 170:2405–2408.
- 133- 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; 61:212–215.
- 134-Onal B. Çocuklarda Taş Hastalığı ve Tedavisi. Sempozyum Dizisi No: 68 • Mayıs 2009; s. 41-58
- 135-Nelson CP, Diamond DA, Cendron M, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric patients using a late generation portable lithotripter: experience at Children's Hospital Boston. *J Urol* 2008; 180:1865–1868
- 136-Soygür T, Arikan N, Kılıç O, Suer E. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: Evaluation of the results considering the need for auxiliary procedures. *J Pediatr Urol.* 2006; 2: 459-463.
- 137- Kurien A, Symons S, Manohar T, Desai M. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: equivalent clearance rates to adults is achieved with fewer and lower energy shock waves. *BJU Int* 2009; 103: 81-84.
- 138- Özden E, İbrahim A, Tan B, Doğan HS, Eren MT, Tekgül S. Percutaneous renal surgery in children with complex stone. *J Pediatr Urol.* 2008; 4: 295-298



- 139- Ünsal A, Kara C, Bozkurt ÖF, Bayındır M, Çiçekbilek. Bilateral böbrek ve üreterinde sistin taşları olan 9 aylık infantta antegrad perkütan yaklaşım. Türk Üroloji Dergisi 2009;35(1):56-60.
- 140- Wadhwa P, Aron M, Bal SC, Dhanpatty B, Gupta NP. Critical prospective appraisal of renal morphology and function in children undergoing shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. . J Endourol. 2007; 21: 961-966
- 141- Straub M, Gschwend J, Zorn C. Pediatric urolithiasis: the current surgical management .Pediatr Nephrol 2010; 25:1239–1244
- 142-Smaldone MC, Cannon GM Jr, Wu HY, et al. Is ureteroscopy first line treatment for pediatric stone disease? J Urol 2007; 178:2128–2131.
- 143- Cemil T, Baskın E, Agras PI, Aldemir D, Türkoglu S, Cındık N, Cengiz N, Saatçi U. Epidemiology of urolithiasis in childhood and effect of glycosaminoglycans on urinary Stone formation. Turkiye Klinikleri J Pediatr 2005; 14: 118-125.
- 144- Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children . Pediatr Nephrol 2009; 24:2203–2209
- 145- Ertan P, Tekin G, Oger N, Alkan S, Horasan GD. Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey. 2010; Urol Res.
- 146- Basaklar AC, Kale N. Experience with childhood urolithiasis: report of 196 cases. Br J Urol 1991; 67:203-206.
- 147- Remzi D, Bakkaloglu MA, Erkan İ, Ozen HA. Pediatric urolithiasis. Turk J Pediatr 1984; 26: 43-49.
- 148- Bozkurt Y, Ece A, Yolbaş İ, Sancaktutar AA, Kelekçi S, Güneş A, Yel S Pediatrik ürolitiazis: 342 hastaya ait verilerin değerlendirilmesi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 11(2):21-25
- 149- Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, and Matlaga BR. Sex Prevalence of Pediatric Kidney Stone Disease in the United States: An Epidemiologic Investigation Pediatric Urology 2009;74: 104–108.
- 150- Acar B, Arikan I ,Emeksiz S , Dallar Y . Risk factors for nephrolithiasis in children .World J Urol 2008; 26:627–630
- 151- Cheah WK, King PA, Tan HL A review of pediatric cases of urinary tract calculi. J Pediatr Surg 1994;29(5):701-705



- 152- Aggour A, Ziada AM, Abdel Hamid AZ, AbdelRahman S, Morsi A. Metabolic stone composition in Egyptian children. *Journal of Pediatric Urology* 2009; 5, 132-135
- 153- Julie A. Nicoletta, MDT, Marc B. Lande, MD. Medical evaluation and treatment of urolithiasis . *Pediatr Clin N Am* 53 2006; 479– 491
- 154- Sepahi MA, Heidari A, Shajari A. Clinical Manifestations and Etiology of Renal Stones in Children Less than 14 Years Age. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(1):181-184
- 155- Schwarz RD, Dwyer NT. Pediatric kidney stones: long-term outcomes. *Pediatric Urology* 2006; Apr;67(4):812-6
- 156- Tefekli A, Esen T, Ziylan O, Erol B, Armagan A, Ander H, Akinci M Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: is there any difference? *Urol Int* 2003; 70:273-277
- 157- 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. *Journal of Urology*, 2000; Vol 164:162-165
- 158- Akinci, M. Esen, T., Kocak, T. et al: Role of inhibitor deficiency in urolithiasis. I. Rationale of urinary magnesium, citrate, pyrophosphate and glycosaminoglycan determinations. *Eur Urol*, 2009;19: 240.
- 159- Ertan P, Tekin G. Çocukluk Çağı Taş Hastalığına Metabolik Yaklaşım Sağlıkta Birlikte 2006; Cilt 1 Sayı: 6
- 160- Lieberman E . Importance of Metabolic Contributions to Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc*1993; 68:313-315
- 161- Sarkissian A, Babloyan A, Arikyants N, Hesse A, Blau N, Leumann E . Pediatric urolithiasis in Armenia: a study of 198 patients observed from 1991 to 1999. *Pediatr Nephrol* 2001;16 (9):728–732
- 162- Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Urolithiasis in Tunisian children: A study of 100 cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20;(6): 1096 – 1100
- 163- Najjar MF, Alaya A, Nouri A. Pediatric urolithiasis in the central coast of Tunisia: Epidemiologic changes over the past twenty-five years. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010 Aug 5;21: 762-71

164- Coward RJM, Peters, P G Duffy PG CorryD M J Kellett, S Choong, W G van't Hoff. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. Arch Dis Child 2003; 88: 962-965

165- Coe FL, Favus MJ. Disorders of stone formation. In: The kidney. 3rd edition. Philadelphia WB Saunders 1986; p. 1403 - 42.

166- Polinsky MS, Kaiser BA, Baluarte HJ. Urolithiasis in childhood. Pediatr Clin North Am 1987;34:683 - 710.