



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. EMİNE YETİŞKİN OCAK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emine YETİŞKİN OCAK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Demet TEKCAN KARALI

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bana yardımcı olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, her zaman kendisini örnek aldığım ve çok sevdiğim değerli tez hocam Öğr. Üyesi Dr. Demet TEKCAN KARALI başta olmak üzere Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Bana her zaman desteğini esirgemeyen, asistanlık hayatımda bana pediatriyi, özellikle de Yenidoğan'ı sevdiren değerli hocam, Sn. Prof. Dr. Canan SEREN'e teşekkür ederim.

Her zaman mezunu olmaktan gurur duyduğum Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki değerli hocalarım Prof. Dr. Kemal BAYSAL, Prof. Dr. Özlem AYDOĞ, Prof. Dr. Fadıl ÖZTÜRK, Prof. Dr. Hasan Murat AYDIN, Prof. Dr. Ayhan Gazi KALAYCI, Prof. Dr. Recep SANCAK, Prof. Dr. Alişan YILDIRAN, Prof. Dr. Canan ALBAYRAK, Prof. Dr. Gönül ÇALTEPE, Prof. Dr. Ünsal ÖZGEN, Prof. Dr. Ayşe AKSOY, Prof. Dr. Leyla AKIN, Prof. Dr. Nazik YENER, Prof. Dr. Mustafa Ali AKIN, Prof. Dr. Şahin TAKÇI, Doç. Dr. Işıl ÖZER, Doç. Dr. Hülya NALÇACIOĞLU, Doç. Dr. Esra AKYÜZ ÖZKAN, Öğr. Üyesi Dr. İrfan Oğuz ŞAHİN, Öğr. Üyesi Dr. Ayşegül YILMAZ, Öğr. Üyesi Dr. İbrahim KARTAL, Öğr. Üyesi Dr. Gökçen ÖZ TUNÇER, Öğr. Üyesi Dr. Tuğba AYÇİÇEK DİNÇER, Öğr. Üyesi Dr. Emine Hafize ERDENİZ'e teşekkür ederim.

Asistanlık hayatım boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve hayatımın her anında bana destek olan tüm yan dal uzmanlarımıza ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bana bu hastanede destek olan sağlık personeli ekibine ve tüm personellerimize teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde koşulsuz sevgileriyle ve anlayışlarıyla yanımda olan, eşime, çocuklarım Mehmet Eren ve Elif'e, anneme babama, kardeşlerime ve eşimin ailesine en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Emine YETİŞKİN OCAK

BEYAN

“Çocukluk Çağı Üriner Sistem Taş Hastalarında Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Emine YETİŞKİN OCAK

ÖZET

Amaç: Üriner sistem taş hastalığı çocuklarda tüm yaş gruplarını etkileyebilen ve sıklığı artarak devam eden bir hastalıktır. Özellikle tekrarlama eğilimi gösteren böbrek taşları yetersiz tedavi edildiğinde önemli morbidite nedenidir. Üriner sistem taşlarının oluşumuna neden olan risk faktörleri, taş kuşağında yer alan ülkemizde, her bölgeye, yaş, cinsiyet ve genetik etkenlere göre değişkenlik göstermektedir. Biz çalışmamızda Orta Karadeniz Bölgesi için referans merkezi olan, OMÜ Çocuk Nefroloji polikliniğinde böbrek taşı tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını inceleyerek, bölgemizdeki risk faktörlerini belirlemeyi, takip ve tedavi sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak 2018-31 Aralık 2021 tarihleri arasında böbrek taşı tanısı ile polikliniğe başvuran, 0-18 yaş arasında olgular dahil edildi. Dosyalar geriye dönük olarak incelendi, hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve tedavilere ait verileri kaydedildi.

Bulgular: Çalışma kapsamındaki 163 olgunun %59.5'i erkekti. Başvuru sırasında ortalama yaş 22.9 ay (1-196 ay), tanı için ortalama yaş 11 ay olarak belirlendi. Olguların %74.8'inin nefrolityazis (taş boyutu > 3 mm) ile takip edildiği, %72.4'ünün birden fazla taşı olduğu, taşların çoğunun renal parankim-kaliks-pelvis yerleşimli olduğu (%94.4), mikrolityazisli (taş boyutu $\leq$ 3 mm) olguların çoğunun (%63.4) altı aydan küçük bebekler olduğu görüldü. Risk faktörleri olarak; olguların %10.7'sinde prematüre doğum öyküsü, %75'inde ailede taş öyküsü, %28'inde eşlik eden renal ve sistemik hastalık, %12'sinde altta yatan fonksiyonel veya yapısal renal anomali tespit edildi. Olguların %70'inde en az bir metabolik risk faktörü tespit edilirken, en sık metabolik anormallik hiperkalsiüri (%36.2), daha sonra sırasıyla hipositratri (%35.2), hiperoksalüri (%28.8) ve hiperürükozüri (%18.8) idi. Taş boyutu arasında ve cinsiyetler arasında metabolik risk faktörü açısından fark yoktu. Yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında da hiperkalsiüri tüm yaş gruplarında benzer oranlarda idi ($p=0.605$). Hipositratri esas olarak altı aydan büyük çocuklarda ($p=0.016$), hiperoksalüri ve hiperürükozüri iki yaştan büyük çocuklarda (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.001$) belirgin olan metabolik anormallik olarak saptandı. Çalışmamızda taş analizi yapılan 33 hastanın analiz sonuçlarına göre en sık taş tipi kalsiyum oksalat taşı

idi (25 hastada, %75.8). Cerrahi girişim yapılan hasta oranı %30.7 iken cerrahi yapılmadan izlenen hasta grubunun %77.3'üne ilaç tedavisi verilmişti. En sık verilen ilaç tedavisi potasyum sitrat (%97.6) idi. Bir yıllık izlem süresi sonunda hastaların %61'i, iki yıllık izlem süresi sonunda %68'i taşsız idi, mikrolityazis ile takipli 41 hastanın %43.9'unda altıncı ayda, %70.4'ünde ise 12. ayda, nefrolityazis ile takipli 72 hastanın %55.6'sında 12. Ayda taş tespit edilmedi. İlaç tedavisi kullanan ve kullanmayan hastalar taşsızlık oranı açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.09$). Hem bir yıllık izlem süresi hem de ortalama izlem süresi sonunda sonuçlara cinsiyetin bir etkisi yoktu (p değeri sırasıyla 0,699 ve 0.832). Mikrolityazis ve nefrolityazisli hastalar da ayrı gruplar halinde ilaç tedavisinin, taş rezolusyonuna etkisi açısından incelendiğinde aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p değerleri sırasıyla 0.873 ve 0.282).

Sonuçlar: Çalışmamızda, literatüre benzer şekilde olguların çoğu multiple, 3 mm'den büyük taşları olan erkek hastalardı. Bölgemiz için böbrek taşı açısından en sık saptanan risk faktörünün hiperkalsiüri olduğunu ve hipositraturinin altı aydan büyük çocuklarda, hiperoksalürinin iki yaşından büyük çocuklarda daha belirgin olan metabolik risk faktörleri olduğunu söyleyebiliriz. Bir yıllık izlem verilerine göre nefrolityazisli hastaların yarısında rezolüsyon gözlenirken, mikrolityazisli olgularda rezolüsyon oranı daha da yüksekti. Her iki grupta da ilaç tedavisi almanın ve cinsiyetin bu oranlar üzerinde etkisi saptanmadı. Mikrolityazisteki yüksek rezolüsyon oranları ve rezolüsyona ilaç tedavisinin etkisinin olmaması bize, konservatif destek tedavisi ile izlemin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek taşı, çocuk, nefrolitiazis, ürolitiazis

ABSTRACT

Objective: The prevalence of urinary system stone disease affects individuals across all age groups, including children, and its incidence is on the rise. Failure to adequately treat kidney stones, especially those prone to recurring, can result in significant morbidity. The risk factors associated with the development of urinary system stones differ depending on age, gender, genetic factors, and geographical location within our country. The objective of this study was to identify region-specific risk factors by analyzing clinical and laboratory findings of kidney stone patients from the OMU Pediatric Nephrology Clinic, a prominent facility in the Central Black Sea region, while also evaluating their follow-up and treatment outcomes.

Materials and Methods: The study included individuals between the ages of 0 and 18 who were diagnosed with kidney stones and visited the outpatient clinic from January 1, 2018, to December 31, 2021. Patient records were retrospectively examined to collect demographic, clinical, laboratory, and treatment-related information.

Results: Among the 163 patients included in the study, 59.5% were male. The median age at presentation was 22.9 months (range: 1-196 months), and the median age at diagnosis was 11 months. Most cases (74.8%) were followed up for nephrolithiasis (stone size > 3 mm), and 72.4% had multiple stones. The majority of cases of microlithiasis (stone size ≤ 3 mm) were observed in infants younger than six months, and a significant proportion of stones (94.4%) were located in the renal parenchyma, calyx, and pelvis. Risk factors identified included a history of premature birth in 10.7% of cases, a family history of stones in 75% of cases, associated renal and systemic conditions in 28% of cases, and underlying functional or structural renal anomalies in 12% of cases. Metabolic risk factors were identified in 70% of cases, with hypercalciuria (36.2%) being the most common, followed by hypocitraturia (35.2%), hyperoxaluria (28.8%), and hyperuricosuria (18.8%). There were no significant differences in metabolic risk factors between stone sizes or between genders. Hypercalciuria was equally prevalent in all age groups ($p=0.605$). Hypocitraturia was primarily observed in children older than six months ($p=0.016$),

while hyperoxaluria and hyperuricosuria were more common in children older than two years ($p=0.003$ and $p=0.001$, respectively). Among the 33 patients who underwent stone analysis, calcium oxalate stones were the most common type (25 patients, 75.8%). Surgical intervention was performed in 30.7% of patients, while 77.3% of the conservative management group received medical drug treatment. Potassium citrate was the most frequently prescribed medication (97.6%). After one year of follow-up, 61% of patients were stone-free, which increased to 68% after two years. For patients with microlithiasis, stones were not detected in 43.9% at six months and in 70.4% at twelve months of follow-up. Among patients with nephrolithiasis, stones were not detected in 55.6% at twelve months of follow-up. There was no statistically significant difference in stone resolution rates between patients who received medication and those who did not ($p=0.09$). Gender did not affect stone-free rates at both one-year and mean follow-up periods (p values: 0.699 and 0.832, respectively). When evaluating the effect of medication on stone resolution separately in patients with microlithiasis and nephrolithiasis, no statistically significant difference was found (p values: 0.873 and 0.282, respectively).

Conclusion: Consistent with existing literature, the majority of our cases exhibited multiple stones larger than 3 mm and were predominantly male. In our region, hypercalciuria was identified as the most common risk factor for kidney stones, while hypocitraturia was more prevalent in children older than six months, and hyperoxaluria and hyperuricosuria were more notable in children older than two years. Based on one-year follow-up data, approximately half of the patients with nephrolithiasis achieved stone resolution, with even higher rates observed in patients with microlithiasis. The use of medication and gender did not significantly impact stone resolution rates in either group. The significant rates of stone resolution in microlithiasis and the limited impact of medication emphasize the importance of conservative supportive treatment and ongoing monitoring.

Keywords: Kidney stone, child, nephrolithiasis, urolithiasis

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGT	: Alanin Glikosilat Aminotransferaz
ALP	: Alkalen Fosfataz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Ca	: Kalsiyum
Cr	: Kreatinin
DÜSG	: Direkt Üriner Sistem Grafisi
EAU	: The European Association of Urology
ESWL	: Ekstrakorporeal Şok Lithotripsi
HCO ₃	: Bikarbonat
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalıkları
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
K	: Potasyum
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
MET	: Medikal Ekspülsif Tedavi
Mg	: Magnezyum
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Na	: Sodyum
OD	: Otozomal Dominant
P	: Fosfor
PNL	: Perkütan Nefrolitotomi
PTH	: Paratiroid Hormon
RIRS	: Retrograd İntrarenal Cerrahi
RTA	: Renal Tübüler Asidoz
SWL	: Şok Dalga Litotripsi
UP	: Üreteropelvik
URS	: Endoskopik Üreter Taş Kırma Cerrahisi
USG	: Ultrasonografi
UV	: Üreterovezikal
ÜSTH	: Üriner Sistem Taş Hastalığı
VUR	: Veziko Üreteral Reflü
25(OH) D ₃	: 25 Hidroksivitamin D ₃

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Üriner Sistem Taş Hastalığı Tanımı	2
2.2.Epidemiyoloji	2
2.3.Patofizyoloji	3
2.3.1 Taş oluşumunu artıran ve azaltan faktörler.....	4
2.3.2.Taş oluşumunu önleyiciler.....	4
2.3.3.Taş oluşumunu destekleyenler	5
2.4.Etiyoloji	5
2.4.1.Metabolik nedenler	7
2.4.2.Metabolik olmayan nedenler	10
2.5.Bebeklerde Ürolitiazis	11
2.6.Klinik.....	12
2.7.Taş Sınıflaması	13
2.8.Tanı.....	14
2.8.1.Anamnez	14
2.8.2.Fizik muayene.....	15
2.8.3.İdrar tahlili	15
2.8.4.Metabolik değerlendirme	15
2.8.5.Radyolojik değerlendirme.....	16
2.8.6.Taş analizi	16
2.9.Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi.....	19
2.9.1.Acil tedavi.....	19
2.9.2.Konservatif tedavi (ilaçsız, ameliyatsız izlem).....	19

2.9.3. Medikal ekspulsif tedavi (MET).....	19
2.9.4. Metabolik bozuklukların medikal tedavisi (Kemofilaksi)	20
2.9.5. Spesifik taş hastalığına yönelik tedaviler.....	20
2.9.6. Girişimsel tedaviler.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	45
5.1. Sınır Ve Kısıtlamalar	53
6. SONUÇ	54
7. KAYNAKLAR	56
8. EKLER.....	64

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Çocuklarda üriner sistem taş hastalığının etiyolojisi.....	6
Tablo 2.2.	Böbrek taşlarının nadir nedenlerinden ne zaman şüphelenilmelidir?.....	12
Tablo 2.3.	Böbrek taşı sınıflaması.....	13
Tablo 2.4.	Böbrek taşlarının çeşitleri ve ilişkili durumlar.....	14
Tablo 2.5.	Görüntüleme Yöntemlerindeki Radyasyon Maruziyet Miktarları.....	16
Tablo 2.6.	Taşların kimyasal adları, mineral adları ve kimyasal formüller.	17
Tablo 2.7.	Taş oluşumunun önlenmesinde kullanılabilecek ilaçlar ve özellikleri.....	21
Tablo 2.8.	Çocuklarda üriner sistem taş hastalığına yönelik genel öneriler ve medikal tedavi seçenekleri.....	23
Tablo 2.9.	EAU kılavuzuna göre çocuklarda üriner sistem taş hastalığında uygulanabilecek girişimsel işlemlerle ilgili öneriler.....	24
Tablo 2.10.	Üriner sistem taş hastalığının önlenmesi için genel öneriler....	26
Tablo 3.1.	Çocuklarda İdrarda Solüt Atılımlarının Normal Değerleri.....	30
Tablo 4.1.	Cinsiyete göre tanımlayıcı istatistiklerin karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.2.	Tanı yaşı ve taş boyutu ilişkisinin incelenmesi.....	33
Tablo 4.3.	Tanı yaşı ile başvuru yakınması arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	34
Tablo 4.4.	Taş boyutu ile başvuru yakınması arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	35
Tablo 4.5.	Taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyete göre tanı anı İYE ve İYE öyküsü dağılımlarının incelenmesi.....	36
Tablo 4.6.	Taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyete göre taş düşürme hikayesi dağılımlarının incelenmesi.....	37
Tablo 4.7.	Beslenmenin taş boyutu ve taş sayısı ile ilişkisi (0-24 ay bebekler için).....	38
Tablo 4.8.	DÜSG ve USG ile saptanan böbrek taşı özellikleri.....	39
Tablo 4.9.	Metabolik anormalliklerin tanı yaşına göre değerlendirilmesi..	40
Tablo 4.10.	Metabolik anormalliklerin taş boyutuna göre değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4.11.	Medikal tedavi izlem sonuçları.....	42
Tablo 4.12.	Mikrolityazis (≤ 3 mm) için medikal tedavi izlem sonuçları.....	43
Tablo 4.13.	Nefrolityasiz (> 3 mm) için medikal tedavi izlem sonuçları.....	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Taş oluşum mekanizması.....	4
Şekil 2.2.	İdrar sedimentinde taş kristallerinin incelenmesi.....	15
Şekil 2.3.	Üriner sistem taş hastalığı tanı algoritması.....	18
Şekil 2.4.	Böbrek taşı girişimsel tedavi seçiminde etkili olan faktörler.....	24
Şekil 3.1.	Çalışmaya dahil edilen ve edilmeyen hasta grupları.....	28



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) doğumsal veya kazanılmış birçok nedene bağlı, idrar metabolitlerinin konsantrasyonunda değişiklikler sonucu, bu metabolitlerin veya idrar elementlerinin üriner sistemde birikmesiyle taş oluşması olarak tanımlanır (1).

ÜSTH çocuklarda tüm yaş gruplarını etkileyebilen ve sıklığı artarak devam eden bir hastalıktır. Taş konusunda farkındalığın artması, ultrasonografi kullanımının yaygınlaşması, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, hareketsiz yaşam ve uygun olmayan D vitamini desteği bu hastalığın daha sık tespit edilmesine neden olmuştur (2). Çocukluk çağı taşlarının %35-50'sinin tekrarlama riski bulunmaktadır (3). Özellikle tekrarlama eğilimi gösteren böbrek taşları önemli morbidite nedenidir. En önemlisi ise tekrarlayan taşlar, yetersiz tedavi edildiğinde, staza ve üriner enfeksiyonlara da neden olarak kronik böbrek hastalığına (KBH) ilerleyebilir. Ülkemizde çocuklarda KBH etyolojisi için yapılmış bir çalışmada ÜSTH en sık beşinci KBH nedeni olarak belirlenmiştir (4). Üriner sistem taşı oluşumu genetik, metabolik, anatomik faktörleri ve enfeksiyon varlığını içeren karmaşık bir sürecin sonucudur. Çocuklarda böbrek taşı etiyolojisinde hiperkalsiüri, hiperokzalüri, hiperürükozüri, hipositratri, sistinüri en sık saptanan metabolik anormalliklerdir (5). Bu metabolik risk faktörleri, taş kuşağında yer alan ve geniş bir coğrafyaya yayılan ülkemizde, yaş, cinsiyet ve genetik etkenlere göre değişkenlik göstermektedir.

Bu çalışmada, ülkemizde Orta Karadeniz Bölgesi için referans merkezlerinden birisi olan, OMÜ Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bölümü'nde ÜSTH tanısı ile takip edilen çocuk hastaların incelenmesi planlanmıştır. Retrospektif ve kesitsel olarak planlanan bu çalışmada amacımız ÜSTH tanısı konulmuş çocuk hastaların klinik ve laboratuvar olarak incelenmesi, takip ve tedavi sonuçlarının ortaya konulmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığı Tanımı

ÜSTH doğumsal veya edinsel birçok nedene bağlı olarak idrar metabolitlerinin konsantrasyonundaki değişiklikler sonucunda, bu metabolitlerin veya idrar sedimentlerinin üriner sistemde birikmesi sonucu, taş oluşması olarak tanımlanır (1). Ürolitiazis üriner sistemin herhangi bir bölgesinde taş oluşumu şeklinde açıklanabilir. Taşlar üreterde (üreterolitiazis), böbrekte (nefrolitiazis) veya mesanede (sistolitiazis) yer alabilir. Böbrek tübüllerinde, tübül epitelinde ve/veya interstisyel dokuda kalsiyum tuzlarının birikmesi nefrokalsinozis şeklinde adlandırılır. ÜSTH asırlardır bilinen bir hastalıktır. Böbrek ve mesane taşları, Mısır mumyalarının incelemelerinde görülmüştür (6).

2.2. Epidemiyoloji

Ülkemizde erişkinlerde üriner sistem taş hastalığının tüm yaşam boyunca görülme oranı yaklaşık %10 olup, taş hastalığı endemik düzeylerde ve üriner sistem taş hastalarının %17'si çocukluk (<14 yıl) yaş grubundadır (7). Türkiye, Balkanlardan başlayıp Kuzey Hindistan'a uzanan endemik taş kuşağı üzerinde yer almaktadır. Ülkemizde ve dünyada pediatrik taş hastalığı insidansını belirleyen çok az çalışma olmakla birlikte son dekatta artmış olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, bir yaş altında olan infantil grup, taşı olan çocuk hastaların yaklaşık dörtte ya da üçte birlik dilimini oluşturmaktadır (8, 9). Bu şekilde küçük yaşlarda tanı alınması görüntüleme yöntemlerindeki yeniliklere bağlıdır. Görüntüleme yöntemleri semptomsuz olguların daha erken dönemde tanınmasını sağladığı gibi yanlış veya yalancı tanılara (overdiagnosis) da neden olmaktadır (10). Diğer yandan infant böbreğinde Bertini kolonları ve arkuat arterlerin ultrasonografi ile hiperekojen görünmesi nedeniyle bu görünümünün yanlışlıkla ürolitiazis veya mikrolitiazis (taş boyutu <3 mm) olarak değerlendirilmesi da bu sıklığa katkıda bulunuyor olabilir (8).

Çocukluk çağı ÜSTH'nın epidemiyolojisi yetişkinlere göre daha az tanımlanmış olmasına rağmen, son zamanlarda yapılan üç popülasyon temelli çalışma, son 30 yılda pediatrik ürolitiazis sıklığında önemli bir artış olduğunu ileri sürmüştür. Güney Carolina eyaletinde yapılan bir çalışmada, <18 yaş çocuklarda, 1996'da 100.000 çocuk başına 7.9' dan 2007'de 18.5'e semptomatik böbrek taşı insidansında artış bulunmuştur (11). İzlanda'dan yapılan yakın tarihli çalışmada çocukluk çağı

idrar taşlarının insidansında da önemli bir artış gözlenmiştir (12). Toplam yıllık insidans 1985-1989 yıllarında 3.7/100.000'den 1995-2004 yıllarında 11/100.000'e yükselmiş ve daha sonra 2010-2013 yıllarında 8.7/100.000'e düşmüştür. Bulgular, Rochester Epidemiyoloji Projesi'ne dayanan üçüncü bir çalışmada da benzer tespit edilmiştir (13).

Böbrek taşı erişkinlerde genellikle erkeklerde daha sık görülmekle birlikte çocukluk çağı için çok çeşitli veriler vardır. Genellikle erkek cinsiyette daha sık görüldüğünü ifade eden çalışmalar çoğunluktadır. Fakat büyük yaşlarda kızlarda da sık görüldüğünü ifade eden çalışmalar vardır.

Çocukluk çağı böbrek taşı nüksleri ile ilgili yayınlanmış veriler sınırlıdır. İlk taşlarını <18 yaşında tespit edilen 190 İzlandalı hasta üzerinde yapılan retrospektif popülasyon bazlı bir çalışmada, 5, 10 ve 20 yaşlarında sırasıyla %26, %35 ve %46 oranında nüks oranı gösterilmiştir (14). Taş nüksetmesi cinsiyet veya yaştan etkilenmemiştir. 3-18 yaş arası ABD'li çocuklar üzerinde yapılan retrospektif tek merkezli bir araştırma, vakaların yaklaşık %50'sinde taş nüksünü belgelemiştir (15). Bu verilere dayanarak, taş nüks oranı çocuklarda ve yetişkinlerde benzer görünmektedir.

2.3. Patofizyoloji

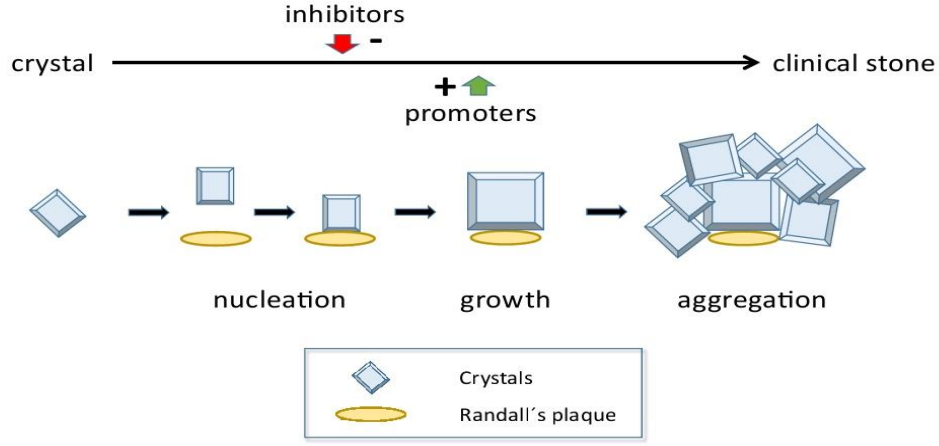
Taş, idrardaki bazı iyonların süpersatürasyonu ile oluşmaktadır. Süpersatürasyonu belirleyen temel unsurlar; toplam idrar hacmi, idrar pH'ı, taşı oluşturan iyonların konsantrasyonu, kristalizasyonu destekleyen maddelerin konsantrasyonu ve kristalizasyon inhibitörlerinin konsantrasyonudur. Bütün taş tipleri dilüe idrarda daha az satüre olmaktadır. Sitrata serbest iyonize kalsiyuma bağlanıp daha çözünabilir bir kompleks oluşturarak inhibitör etki yapmaktadır. Aksine, ürik asit ise kalsiyum oksalat kristalizasyonunu artırmaktadır (16).

İdrar pH'si bazı kristallerin oluşumu için önemlidir. Örneğin; sistin pH<7.5, ürik asit<6.0 yani asidik idrarda kristalleşirken kalsiyum fosfat alkali idrarda (pH>6.0) kristalleşmektedir. Kalsiyum oksalat eriyebilirliği idrar pH değişikliklerinden etkilenmez (16).

Kristaller bir nidusun yüzeyine tutunmaktadır ve bu durum olması gerekenden daha düşük konsantrasyonlarda bile kristalleşmeyi artırarak nidusun büyümesine neden olmaktadır. Üroepitelyal hasarların (enfeksiyon, yabancı cisim ya da Henle

kulpundaki bazal membrandan oluşan Randall plakları) tümü nidus olarak görev yapmaktadır (17).

Taş oluşum mekanizması Şekil 2.1' de gösterilmiştir (18).



Şekil 2.1. Taş oluşum mekanizması

2.3.1. Taş Oluşumunu Artıran Ve Azaltan Faktörler

Taş oluşumunu artıran sebepler; oksalat, ürat, kalsiyum, sistin, sodyum, düşük idrar ve PH'dır. Taş oluşumunu azaltan faktörler ise organik ve inorganik sebepler olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. Taş oluşumunu azaltan organik sebepler; Tamm Horsfall proteini, yüksek idrar, pH, proteaz inhibitörü (inter alfa inhibitör), osteopontin (üropontin), üriner protrombin fragman 1, renal lithostatin, likozaminoglikanlar, diğer bikunin ve kalgranulin inorganik sebepler ise sitrat, magnezyum ve pirofosfattır [20].

2.3.2. Taş Oluşumunu Önleyiciler

Sitrat, kalsiyumu şelatlayarak oksalat ve fosfat ile bağlanmasını engelleyen ve böylece idrar süpersatürasyonunu düşürerek taş oluşumunu engelleyen idrarda bulunan bir maddedir. Üriner sitrat seviyeleri küçük çocuklarda en yüksek seviyededir ve yetişkinlikte azalır. Ancak göreceli hipositratüri pediatrik nefrolithiaziste sık görülen bir bulgudur. Hipositratürinin çocuklarda tekrarlayan taş hastalığı için bir risk faktörü olduğu ve oral sitrat takviyesinin taş oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (10).

Magnezyum, sitrat kadar araştırılmamasına rağmen hipomagnezürinin taş oluşumu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Tek başına oral magnezyum tedavisinin taş riskini iyileştirdiği gösterilememiştir ancak sitrat takviyesiyle birlikte etkinliği artar.

2.3.3. Taş Oluşumunu Destekleyenler

Böbreğin hücre yüzeylerinde, hücre artıkları, protein agregatları ve diğer kristaller, çekirdeklenme için uygun bir yer sağlayabilir. Bu çekirdeklenme bölgeleri, kristalleşmeyi başlatmak için gereken süpersatürasyonu (aşırı doygunluğu) düşürebilir ve bu nedenle kalsiyum oksalat kristalleşmesine neden olabilir (19). Diğer yaygın litojenik faktör, idiopatik taş oluşturmalarının çoğunda bulunan düşük idrar hacmi ve idrar pH'dır. Düşük idrar pH'ı ürik asit taşları için, yüksek idrar pH, kalsiyum fosfat taşları için risk faktörüdür. Bariz obstrüksiyon olsun veya olmasın üriner sistem stazının da taş oluşumuna önemli katkısı vardır. Son olarak idrar yolu enfeksiyonu (İYE), amonyum magnezyum fosfat (struvit) taşlarının ana nedenidir. İYE'nin tedavisi struvit taşları oluşum riskini azaltmaktadır.

2.4. Etiyoloji:

Çocuklarda taşların %73'ünde kalsiyum oksalat ana bileşeni oluşturur. Kalsiyum fosfat sadece %9'unda, sitruvit %13'ünde ana bileşendir. Ürik asit taşların %49'unda bulunur ancak hiçbirinde ana bileşen değildir (20).

Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığı etiyolojisi Tablo 2.1'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığının etiyolojisi (16, 21, 22)

A-METABOLİK NEDENLER			
KALSİYUM TAŞLARI	Kalsiyum taşları Hiperkalsiürik	Hiperkalsiüri	1- Gastrointestinal hiperabsorbsiyonu - D hipervitaminozu - Sarkoidoz - Süt alkali sendromu
		Hiperkalsemik	2- Hiperalimentasyon 3- Kemikten kalsiyum rezorpsiyonu (rezorptif hiperkalsiüri) - Primer hiperparatiroidizm - İmmobilizasyon - Hipertiroidi - ACTH artışı - Osteolitik metastazlar
			4- Maligniteler
		Hiperkalsiüri	1- Dent Hastalığı
		Normokalsemik	2- İdiyopatik hiperkalsiüri - Absorptif (tip 1,2,3) - Renal 3- Bartter Sendromu 4- Manz Sendromu 5- Distal RTA 6-Cushing sendromu
	Kalsiyum taşları Normokalsiürik	Hipomagnezüri	
Hiperürikozüri			
Hipositratüri			
Hiperoksaliüri		1- Primer hiperoksaliüri tip 1, 2, 3 2- Akkiz (Sekonder) hiperoksaliüri - Magnezyum - Asetazolamid - Pürinol - Vitamin C, D - Triamteren - Furosemid - Trisilikat içeren antiasitler 3- Barsakta okzalat yıkıcı bakterilerin yokluğu (Oxalobacter formigenes) 4- Malabsorbsiyonu (İBH ve kistik fibrozis)	
ÜRİK ASİT TAŞLARI	Ürik asidin aşırı üretimi	Konjenital metabolizma bozuklukları	
		Artmış pürin biyosentezi	1-Lenfoproliferatif, miyoproliferatif hastalıklar 2- Polistemi
KSANTİN TAŞLARI	Hiperürikozüri		
	Allopürinol kullanımı		
SİSTİN TAŞLARI	Hereditör ksantinüri		
	Hereditör sistinüri (tip A, tip B ve tip AB)		

Tablo 2.1. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığının etiyolojisi (devamı)

NEFROKALSİNOZİS	Dent Hastalığı Furosemid kullanımı Bartter Sendromu Medüller Sünger Böbrek Cushing Sendromu Distal RTA Hiperürikozüri Manz Sendromu Hiperparatiroidi Hipofosfatemik rikets
OROTİK ASİD TAŞLARI	Hereditör orotik asidüri
B-METABOLİK OLMAYAN NEDENLER	
Yapısal Üriner Anomaliler	Üreteropelvik darlık Vezikoüreteral reflü Medüller sünger böbrek Polikistik böbrek hastalığı
Diyet	Aşırı kalsiyum, oksalat ve protein alımı Ketojenik diyet
Enfeksiyon Taşları(Sitruvit taşları)	
İlaçlar	Vitamin C, D Trisilikat içeren antiasitler Triamteren Magnezyum Pürinol Furosemid Asetozolamid
Çevresel faktörler	

Üriner sistem taş hastalığı bulunan çocukların %75-85'inde altta yatan bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Böbrek taşları, çocuk hastaların çoğunluğunda metabolik anormallik, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, yapısal böbrek ve/veya idrar yolu anormallliği ile ilişkilidir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada %39 metabolik, %25 anatomik, %23 enfeksiyon ve %13'ünde idiyopatik sebepler olduğu bildirilmiştir (23).

2.4.1. Metabolik Nedenler

Metabolik faktörlerin taş oluşumunu arttırdığı iki mekanizma şunlardır (5):

Çözünen fazlalık: Artmış böbrek atılımı ve / veya düşük idrar hacmi nedeniyle yüksek idrar kalsiyum, oksalat, ürik asit ve sistin konsantrasyonları çözünen fazlalığa neden olur. Bu, çözünen aşırı doygunluğuna ve çökelmeye, kristal oluşumuna neden olur.

Taş oluşumu inhibitörlerinin azalması: İdrar sitrat, magnezyum ve pirofosfatı içerisinde bulundurmaktadır. Bu inhibitörlerin düşük dereceleri, öncelikle hipositratüri, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda böbrek taşları ile ilişkilidir.

Böbrek taşı olan iki vaka dizisinde, hastaların yaklaşık % 90'ında en az bir metabolik risk faktörü saptanmıştır (24, 25). Yaygın risk faktörleri arasında düşük idrar akış

hızı, hiperkalsiüri ve hipositratri bulunur. Çocuklarda böbrek taşı etiyojisi şu şekildedir (5): Hiperkalsiüri %50, hiperoksalüri % 10-20, hipositratri % 10, hiperürikozüri % 2-8, sistinüri % 5.

2.4.1.1. Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri, pediatrik taş hastalığı ile ilişkili en yaygın metabolik anormalliktir (26, 27). Hiperkalsiüri ayrıca kalsiyum tuzlarının böbrek ve üriner sistem içinde çökeldiği bir durum olan nefrokalsinozise de neden olabilir (28). Hiperkalsiüri, rutin bir diyet alırken iki yaşından büyük bir çocukta 4 mg/kg/gün'den daha fazla olan idrar kalsiyum atılımı olarak tanımlanır (29, 30). Bazen, 24 saatlik bir örnek elde etmek zor olabilir. Spot idrar kalsiyum/kreatin oranı (mg/mg) ölçülebilir (31, 32). Spot idrar değeri yüksek hastalarda, tedaviye başlamadan önce 24 saatlik idrarda kalsiyum atılım ölçümü yapılmalıdır. Bebeklerde (bir yaş veya daha küçük) daha yüksek idrar kalsiyum atılımı ve düşük idrar kreatinin atılımı vardır. Sonuç olarak, bebekler için normal idrar kalsiyumu/kreatinin oranı daha büyük çocuklardan daha yüksektir (29).

Genetik faktörler: İdiyopatik hiperkalsiürinin birçoğunda birçok genin ve çevresel faktörlerin arasında karmaşık olarak rol oynadığına dair kanıtlar vardır (33, 34).

Çevresel faktörler: Çevresel faktörler idrar kalsiyum atılımını artırabilir (35-38). Yeterli sıvı replasmanı olmadan efor veya çevre koşulları nedeniyle dehidratasyon, idrar hacminin azalmasına neden olur. Artan kemik rezorpsiyonu ile immobilizasyon, kalsiyum renal atılımını artıran loop diüretikleri (özellikle yenidoğanlarda) ve kemik rezorpsiyonunu artıran glukokortikoidler gibi ilaçlar, aşırı miktarda D vitamini çevresel etkenler arasında sayılabilir.

Diğer faktörler: Hiperkalsiürinin sekonder formları arasında hiperparatiroidizm (39), hipositratri ile birlikte kronik metabolik asidoz, herhangi bir nedenden kaynaklanan hiperkalsemi ve hipofosfatemi bulunur.

2.4.1.2. Hiperoksalüri ve Oksalozis

Genetik veya idiyopatik olabilir. Pediatrik böbrek taşı hastalığı olan çocukların % 10-20'sinde hiperoksalüri tespit edilir (26). Genellikle hiperkalsiüri ile birlikte. İdiyopatik hiperoksalürinin altında yatan patogenezi bilinmemektedir. Etkilenen hastalarda artmış oksalat üretimi veya artmış gastrointestinal oksalat emilimi nedeniyle idrarda oksalat atılımının arttığı ileri sürülmüştür.

Primer hiperoksalüri tip I ve II, nadir görülen otozomal resesif bir hastalık olup, glioksalatın zayıf çözünür oksalata dönüşümünün artması ile karakterizedir ve serum oksalat düzeyi artışı ve hiperoksalüri ile sonuçlanır.

Yağ malabsorpsiyonu olan çocuklar, oksalatın enterik emiliminin artmasına neden olabilir. Aşırı yağ asidi kalsiyumu bağlar, bu da oksalatı bağlayacak daha az kalsiyum bulunmasına neden olur ve böylece daha fazla serbest oksalat emilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, geniş bağırsak rezeksiyonu, pankreatit ve kistik fibrozisi olan çocuklar hiperoksalüri ve böbrek taşı riski altındadır (40).

Aşırı oksalat alımı, etilen glikol, askorbik asit ve metoksifluran, oksalat oluşturmak için metabolize edilir. Bu ürünlerin aşırı alınması, serum oksalat düzeyinin ve hiperoksalürinin artmasına neden olur (5).

2.4.1.3. Hiperürikozüri

Hiperürikosüri, böbrek taşı bulunan çocukların % 2-8'inde görülür. Ürik asit atılımının çocuklarda anormal derecede yükselip yükselmediğini belirlemek zor olabilir. Ürik asit atılımı bebeklerde en yüksektir ve değerlerin yetişkin değerlerine düştüğü ergenliğe kadar çocuklarda yüksek kalır. Bebeklerde, normal idrar ürik asit atılımı o kadar yüksektir ki, kristaller bebek bezinde çökebilir ve yanlışlıkla kan olarak tanımlanabilir. İdiyopatik hiperürikosurinin renal tübüler ürik asit atılımındaki bir defekte bağlı olduğu düşünülmektedir ve sıklıkla hiperkalsiüri ile birlikte görülür.

2.4.1.4. Sistinüri

Sistin taşları pediatrik böbrek taşı hastalığının % 5'ini oluşturur ve renal tübüler transportun otozomal resesif geçişli bir bozukluğu olan sistinüriden kaynaklanır. Sistinüri, dibazik amino asitler sistin, arginin, lizin ve ornitin aşırı atılımı ile karakterizedir. SLC3A1 ve SLC7A9 olmak üzere iki gendeki mutasyonlardan ve /veya genomik yeniden düzenlemelerden kaynaklandığı görülmektedir.

İdrar tortusunda bulunan renksiz, düz, altıgen sistin kristalleri tanısaldır, ancak bu bozukluğu olan bireylerin sadece % 20-25'inde tanımlanır. Tekrarlayan böbrek taşları sistinürinin tek belirtisi olabilir (5).

2.4.1.5. Hipositratüri

Sitrat, kalsiyum fosfat ve kalsiyum oksalat kristalizasyonunun bir inhibitörüdür. İdiyopatik böbrek taşı olan erişkin hastalarda hipositratüri sık görülen bir bulgudur.

Kronik metabolik asidozlu çocuklarda böbrek taşı riski artar. Bu hastalarda, proksimal renal tübüler sitrat reabsorpsiyonunun yüksek olması nedeniyle, sitrat atılımı azalır ve taş oluşumuna yol açar. İdiyopatik hipositratürinin nedeni bilinmemekle birlikte, etiyolojiler arasında yüksek proteinli bir diyetin alınması ve poligenetik faktörler yer almaktadır (41).

2.4.1.6. Melamin Maruziyeti

Melamin, formaldehit içeren reçineler meydana getirmek amacıyla kullanılan yapay bir malzemedir ve reçineden oluşan kaplamaların bulunduğu farklı ürünlerde yer alır. Taşlar radyopak değildir ve bu nedenle düz filmlerde görülmez; ancak abdominal ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi ile kolayca görselleştirilir.

2.4.1.7. Diğer Metabolik Nedenler

Böbrek taşı riskini artıran idrarda çözünen atılım anormalliklerine neden olan diğer bozukluklar şunlardır:

Yüksek hayvansal protein alımı: Ürik asit, kalsiyum ve oksalatın yüksek idrar atılım oranlarına ve düşük idrar sitrat atılım hızına neden olabilir.

Ketojenik diyet: Nöbet bozukluklarının yönetimi için ketojenik diyetle tedavi edilen çocukların %3-10'unda böbrek taşı bildirilmiştir (42, 43). Üriner metabolik anormallikler hiperkalsiüri, hiperürikozüri ve hipositratüriyi içerir.

Kistik fibrozis: Kistik fibrozisli hastalarda, en sık kalsiyum oksalat ve nefrokalsinoz nedeniyle böbrek taşı riski artar (44, 45). Hiperürikozüri, hiperkalsiüri ve hipositratüri mevcut olabilse de, artmış enterik oksalat emilimine bağlı hiperoksalürinin taş oluşumuna birincil katkıda bulunduğu düşünülmektedir (45).

Doğuştan metabolik hastalıklar: Böbrek taşları ile ilişkili doğuştan metabolik hastalıklar pürin ve pirimidin metabolizmasındaki anormallikleri içerir: Adenin fosforibosiltransferaz eksikliği, ksantin oksidaz eksikliği, orotik asidüri, alkaptonüri (5).

2.4.2. Metabolik Olmayan Nedenler

2.4.2.1. Enfeksiyon

Böbrek taşı bulunan çocukların % 20-25'inde İYE gözlemlenir veya İYE öyküsü vardır. Enfeksiyon bir taşın birincil nedeni olabilir veya altta yatan idrar metabolik

anormalliği veya yapısal anormallikle birlikte ortaya çıkabilir. Üreaz enzimini üreten bakteriler olan Proteus, Providencia, Klebsiella, Pseudomonas ve Enterokoklar, çocukluk çağı böbrek taşları ile ilişkilidir. Üreaz, amonyum ve bikarbonat oluşturmak için üreyi parçalayarak, struvit taşlarının (magnezyum amonyum fosfat) meydana gelmesi için uygun bir biyokimyasal zemin hazırlar. Karbonat apatit içerebilen struvit taşları, dallanma, genişleme ve sıklıkla böbrek kalikslerini doldurma eğilimindedir ve "staghorn" görünümü üretir.

2.4.2.2. Konjenital ve Yapısal Anormallikler

Böbrek taşı olan çocuk hastaların % 10-25'inde yapısal anormallikler bildirilmektedir (27, 46).

İdrar stazı ve böbrek taşları ile ilişkili böbrek ve idrar yolu anormallikleri şunlardır: Üreteropelvik bileşke tıkanıklığı, at nalı böbrek, medüller sünger böbrek, otozomal dominant polistik böbrek hastalığı, mesane ekstrofisi, nörojenik mesane. Cerrahi olarak artırılmış (augmente) mesaneleri olan hastalar da struvitten oluşan mesane taşları için risk altındadır.

2.4.2.3. İlaçlar

Furosemid, asetazolamid ve allopurinol gibi birçok ilaç çözünen atılımı değiştirerek taş oluşumuna neden olur. Allopurinol tedavisinin nadir bir komplikasyonu sekonder ksantinüri ve hipoürikozüridir. Buna karşılık, bir HIV proteaz inhibitörü olan indinavire bağlı taş oluşumu, idrar pH<6.0 düşük olması, düşük çözünürlüğe sahip olan ilacın kendisinin çökmesinden kaynaklanmaktadır. Bazı oral antibiyotikler (oral sefalosporinler, florokinolonlar, sülfasalazin, nitrofurantoin ve geniş spektrumlu penisilinler) böbrek taşı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (47).

2.5. Bebeklerde Ürolitiazis

Pediyatrik ürolitiazis hastalarının yaklaşık %9 ila 23'ü bir yaşın altındadır. İnfantil ürolitiazis, hastalığın etiyolojisi ve klinik seyri diğer yaş gruplarına göre farklı olduğu için ayrı bir antite gibi görünmektedir. Ürolitiazisli 2513 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, bebeklerde mikrolitiazisin (<3mm) diğer yaş gruplarından ayırt edilmesi gerektiği gösterilmiştir, çünkü bunların çoğunluğu (%85) bir yıllık takipten sonra kendiliğinden düzelir. Altta yatan metabolik anormalliğin daha büyük çocuklardan farklı olduğu da gösterilmiştir. Bu spesifik yaş grubunda, kalsiyum

oksalat taşları ileri yaş gruplarındaki kadar yaygın değildir, oysa amonyum asit urat taşları daha yaygındır (48, 49).

2.6. Klinik

Üriner sistem taş hastalığı bulunan çocuklarda kliniği etkileyen başlıca etken hastanın yaşıdır. Ergenler ve büyük çocuklarda erişkinler gibi semptomlar görülürken, küçük çocuk ve infantlarda spesifik olmayan belirtiler görülmektedir. Bazı çocuklarda da rastlantısal olarak tanı konmaktadır.

Ürolithiazisli çocuklarda sık görülen başvuru nedenleri şunlardır: Ağrı (karın ağrısı veya yan ağrısı), kanlı idrar (makroskobik hematüri), dizüri/aciliyet hissi (urgency), bulantı/kusma, ateş, huzursuzluk, idrar yapamama, idrar kaçırma, idrarda kristal veya mikroskobik hematüri varlığı, büyüme geriliği, başka bir nedenle yapılan görüntüleme taş saptanması, antenatal tanıli üriner anomali varlığıdır.

Böbrek taşının nadir nedenlerinden şüphelenilmesi gereken durumlar, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Böbrek taşlarının nadir nedenlerinden ne zaman şüphelenilmelidir (50)

Hikaye	Büyüme geriliği veya raşitizm, poliürinin eşlik etmesi, Akraba evliliği Kahverengimsi-kırmızı bebek bezi ^A Ailede taş veya nefrokalsinoz öyküsü veya açıklanamayan böbrek yetmezliği öyküsü, Dismorfik görünüm, böbrek dışı hastalık bulgularının olması Süt çocukluğu veya erken çocukluk döneminde saptanması
Görüntüleme	Nefrokalsinozis, Radyolüsan böbrek taşları, Çoklu taşlar, bilateral ve/veya tekrarlayan taşlar
Laboratuvar testleri	Kalıcı hiperkalsemi veya hipofosfatemi 2,8-Dihidroksiadenine ^A Olağandışı tipte kristaller, Sistin ^B Yüksek serum kreatinin ve/veya azalmış GFR Hafif-orta proteinüri ^C Hipomagnezemi ve artmış idrar kalsiyum atılımı ^D Artmış üriner oksalat atılımı ^E Metabolik asidoz Pozitif idrar sodyum nitropussid testi ^F Anlamlı hipöürisemi ^G

^A Adenin fosforibosiltransferaz eksikliğini düşündürür.

^B Sistinüri

^C Düşük molekül ağırlıklı proteinüri Dent hastalığını düşündürür

^D Hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis ile birlikte ailesel hipomagnezemi düşündürür.

^E Primer hiperoksalüriyi düşündürebilir

^F 2 yaş ve üstü çocuklarda sistinüri düşündürür.

^G Kalıtsal ksantinüri veya idiyopatik renal hipöürisemi düşündürür.

2.7. Taş Sınıflaması

Üriner sistem taşları, yerleşim yerine, etiyojisine, opaklık durumuna veya katı faz içeriğine göre tasnif edilirler. Kalsiyum taşları radyopak, pürin taşları ise radyolusent olarak görülmektedir. Taş kalsiyum içermesi nedeniyle radyopak görünümündedir. Taş sınıflaması aşağıdaki Tablo 2.3'te verilmiştir. Böbrek taşı çeşitleri ve ilişkili durumlar Tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2.3. Böbrek taşı sınıflaması (51, 52)

A-Etiyojisine göre taşlar	
Enfeksiyöz olmayan taşlar	Ürik asit Kalsiyum fosfat Kalsiyum oksalat Amonyum ürat*
Genetik nedenler	Ksantin Sistin 2,8- dihidroksiadenin
Enfeksiyöz taşlar	Magnezyum amonyum fosfat Yüksek karbonatlı apatit Amonyum ürat
İlaç taşları	
B-İçeriğine göre taşlar	
Kalsiyum Oksalat	Kalsiyum oksalat dihidrat (weddellite) Kalsiyum oksalat monohidrat (whewellite)
Pürinler	Ksantin Amonyum asit ürat Sodyum asit ürat Ürik asit 2,8- dihidroksiadenin
Kalsiyum Fosfat	Kalsiyum hidrojen, Kalsiyum fosfat karbonat formu (karbonat apatiti), Tri-kalsiyum fosfat (whitlockit) Kalsiyum fosfat hidroksil formu (hidroksiapatit) Fosfat dihidrat (brushit)
Diğer	Sistin Mg amonyum fosfat heksahidrat (strüvit) Mg fosfat (newberyit) Orotik asit taşları
C-Yerleşim yerine göre taşlar	
Üst üriner bölge taşları	Staghorn Non-staghorn - Pelvis - Kaliks
Mesane	
Üreter taşları	Alt üreter taşı Üst üreter taşı
Üretra	
D-Opaklık durumuna göre taşlar	
Radyopak	Kalsiyum karbonat fosfat Kalsiyum oksalat Kalsiyum hidrojen fosfat
Radyolusen	Ürik asit Ksantin 2-8 dihidroksiadenin
Intermediate	Sistin Struvit (Mg amonyum fosfat)

*Gelişmekte olan ülkelerde anoreksiya nervoza ve laksatif kötüye kullanımına bağlı

Tablo 2.4. Böbrek taşlarının çeşitleri ve ilişkili durumlar (53)

Taş türü	İlişkili durumlar
Magnezyum amonyum fosfat (Sitrüvit)	Enfeksiyonla ilişkili
Kalsiyum oksalat	İdiyopatik taş hastalığı Primer hiperoksalüri İdiyopatik veya başka bir nedenle olan hiperkalsiüri Ketojenik diyet Diyet kaynaklı hiperoksalüri Enterik hiperoksalüri OD polikistik böbrek hastalığı Kistik fibrozis İlaçlarla indüklenen metabolik taşlar
Kalsiyum fosfat	İdiyopatik taş hastalığı İlaçla indüklenen metabolik taşlar İdiyopatik veya başka bir nedenle olan hiperkalsiüri RTA Ketojenik diyet Dent hastalığı tip 1 ve tip 2
Sistin	Sistinüri
Ürik asit	Hiperürikozüri OD polikistik böbrek hastalığı Metabolik sendrom Hereditör renal hipourisemi Ketojenik diyet Tümör lizis sendromu Glikojen depo hastalığı tip 1 Wilson hastalığı

2.8. Tanı

Tanı koyabilmek için aşağıda belirtilen değerlendirmeler yapılır (54).

2.8.1. Anamnez

Prematürite hikayesi, akraba evliliği ve ailede taş hastalığının varlığı ve türü hastanın öyküsünde önemli rol oynamaktadır. Öyküde kalsiyum veya fosfordan zengin beslenme, hareketsizlik, İYE, vitamin D alımı, ilaç kullanımı, yaşadığı iklim ve coğrafi özellikler, metabolik ve endokrinolojik sorunlar, malabsorbsiyon, kistik fibrozis, miyelodisplazi gibi bazı hastalıklar, yineleyen kemik kırıkları

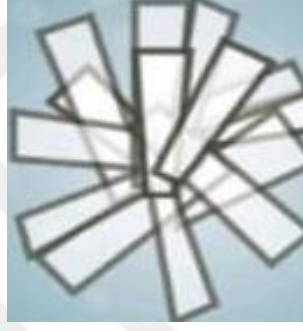
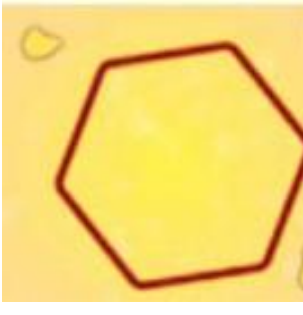
(hiperparatiroidizm) de sorgulanmalıdır. Ayrıca günlük aldığı sıvı miktarı ve çıkardığı idrar miktarı da önemlidir (55).

2.8.2. Fizik Muayene

Hastanın fiziksel ve mental gelişme durumu, kan basıncı ve kemik gelişimi kaydedilmelidir. Ateş yüksekliği ve kostovertebral açı hassasiyeti pyelonefrit lehine yorumlanmalıdır. Obstrüksiyona bağlı gelişen ileri derecedeki bir hidronefrozun palpasyon ile tespit edilebileceği akılda tutulmalıdır.

2.8.3. İdrar Tahlili

İdrar dansitesi ve pH bakılmalıdır. Şekil 2.2’de gösterilen mikroskopik incelemede kristaller, nefrolitiazis için belirli bir nedene işaret edebilir.

		
Kalsiyum oksalat monohidrat	Kalsiyum oksalat dihidrat	Kalsiyum fosfat
		
Ürik asit	Sitruvit	Sistin

Şekil 2.2.İdrar sedimentinde taş kristallerinin incelenmesi (18)

2.8.4. Metabolik Değerlendirme

Taş oluşumunu artıran ve azaltan faktörlerin dengesinin bozulup bozulmadığının ortaya konulması için kan, spot idrar ve 24 saatlik idrar testlerini içeren bir dizi incelemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Avrupa Üroloji Derneği (The European

Association of Urology-EAU). Kılavuzunda yer alan bu testler aşağıda verilmiştir (56).

-Taş analizi,

-Elektrolitler, kan üre azotu (BUN), kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, ürik asit, total protein, albümin, kan gazı, parathormon (hiperkalsemi varsa), 25 OH vit D,

- Tam idrar tetkiki, idrar kültürü,

- 24 saatlik idrarda kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, fosfor, magnezyum veya spot idrar kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit ve kreatinin oranları,

- Sistinüri şüphesi varsa 24 saatlik idrarda sistin analizidir.

2.8.5. Radyolojik Değerlendirme

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), USG, Bilgisayarlı Tomografi (BT) kullanılabilir. Çocuklarda radyasyon maruziyeti olmayacağı için ilk yaklaşım olarak USG kullanılmalıdır. Renal USG, böbrekteki taşları iyi gösterir fakat üreter taşları için kontrastsız helisel BT taraması daha avantajlıdır, %97 hassasiyet ve %96 özgüllük ile güvenli ve hızlıdır (57). Yüksek tanısal doğruluğuna rağmen, potansiyel radyasyon tehlikeleri nedeniyle, şüpheli vakalarda kullanılmalıdır. Tablo 2.5’ te görüntüleme yöntemlerindeki radyasyon maruziyet miktarları gösterilmiştir.

Tablo 2.5. görüntüleme yöntemlerindeki radyasyon maruziyet miktarları (58)

Tetkik	Radyasyon Maruziyeti (rSv)
DÜSG	0.5-0.9
İVP	1.5-3.5
Normal doz BT	8-16
Düşük doz BT	2.8-4.7
Ultra düşük doz BT	0.5-0.7

2.8.6. Taş Analizi

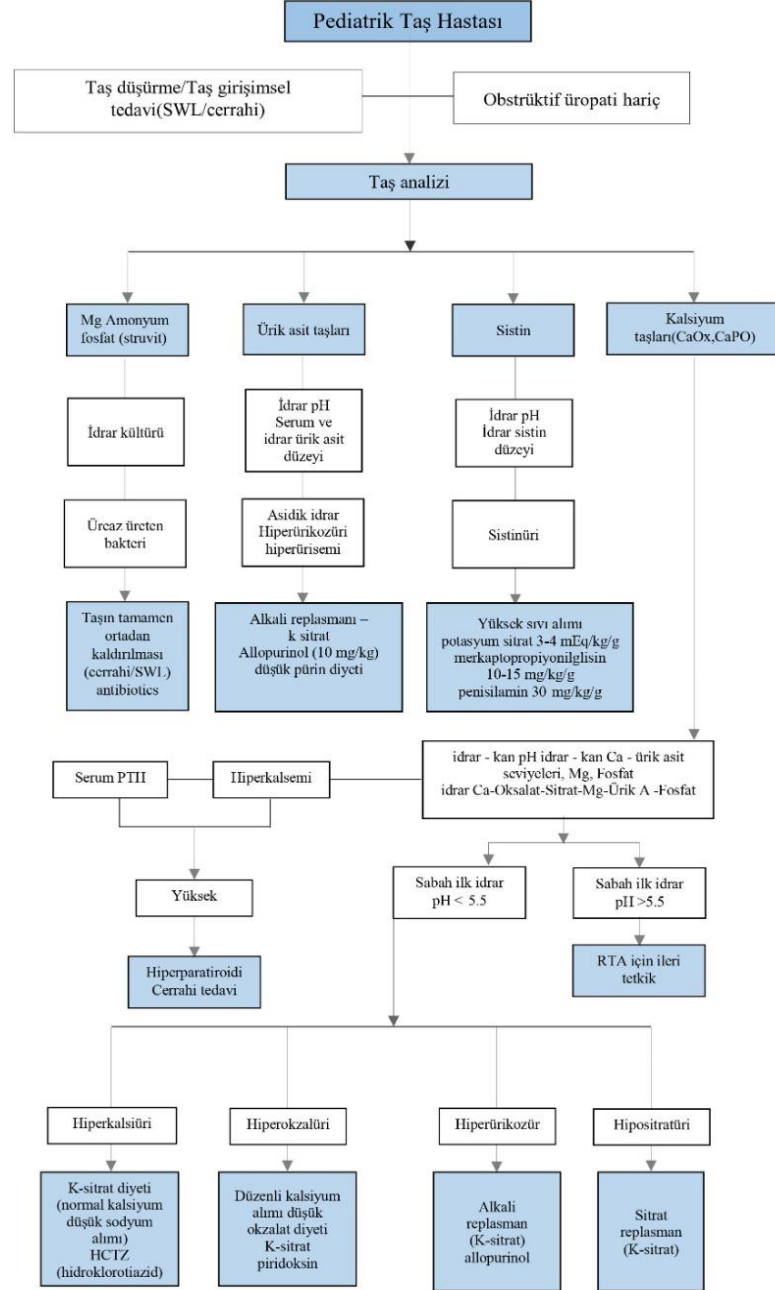
Kimyasal analiz yöntemi, X-ray difraksiyon yöntemi ve infrared spektroskopisi yöntemi kullanılır (55). Tablo 2.6’ da taşların kimyasal adları ve mineral adları ve kimyasal formülleri listelenmiştir (51).

Tablo 2.6. Taşların kimyasal adları, mineral adları ve kimyasal formülleri

Kimyasal adı	Mineral adı	Kimyasal formülü
Kalsiyum oksalat monohidrat	Whewellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
B-trikalsiyum fosfat	Whitlockite	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Kalsiyum oksalat dihidrat	Weddelite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Temel kalsiyum fosfat	Apatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$
Magnezyum amonyum fosfat heksahidrat	Struvite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Kalsiyum hidroksil fosfat	Carbonate apatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$
Oktakalsiyum fosfat	-	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Karbonat apatit fosfat	Dahllite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
Sodyum asit urat monohidrat	-	$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Kalsiyum karbonat	Aragonite	CaCO_3
Amonyum urat	-	$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
Ürik asit dihidrat	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ürik asit	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Magnezyum amonyum fosfat heksahidrat	Newberyite	-
Magnezyum amonyum fosfat monohidrat	Dittmarite	-
Yabancı cisim taşları	-	-
Sistin	-	-
Ksantin	-	-
Potasyum urat	-	-
2,8-Dihidroksiadenin	-	-
Protein	-	-
Matris	-	-
Kolesterol	-	-
Kalsit	-	-
İlaç taşları	İdrarda kristalleşen aktif bileşikler	-
Trimagnezyum fosfat	-	-
Melamin	-	-

Şekil 2.3'te Üriner sistem taş hastalığı tanı algoritması gösterilmiştir.

Şekil 2.3. Üriner sistem taş hastalığı tanı algoritması (3)



Ca = kalsiyum; HCTZ = hidroklorotiazid; Mg = magnezyum; PTH = paratiroid hormonu; SWL = ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi; RTA = renal tübüler asidoz; Ürik A = ürik asit.

2.9. Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi

Çocuklardaki üriner taş hastalığında 3 temel tedavi aşaması mevcuttur. Birincisi acil tedavi ile akut problemlerin giderilmesi, ikincisi gerekliyse girişimsel cerrahi tedavi ile taşın vücuttan uzaklaştırılması, üçüncüsü ise izlem ve koruyucu tedavi ile yeni taş oluşumunun engellenmesidir.

2.9.1. Acil Tedavi

Acil tedavinin amacı, akut komplikasyonların kontrolüne yönelik olmalıdır. Bir taşın üriner sistemden geçişi esnasında hissedilen şiddetli ağrı narkotik analjezikler (morfin sülfat) ve/veya nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi edilmelidir. Su içemeyecek durumda ya da kusan hastada yüksek idrar akımı sağlayabilmek için parenteral hidrasyon yapılmalıdır. Eğer oligoanürik bir durum ya da tam bir obstrüksiyon yoksa intravenöz sıvı infüzyonu miktarı hastanın günlük idame ihtiyacının 1.5-2 katı kadar olmalıdır (16). Eğer İYE'den şüpheleniliyorsa idrar kültürü alınmalı ve ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

2.9.2. Konservatif Tedavi (İlaçsız, Ameliyatsız İzlem)

Taş, milimetrik boyutta ve şikayete neden olmuyorsa ultrasonografi ile izlenebilir. Üriner taşlı bir çocuğun izleme alınabilmesi için ağrı, İYE ve obstrüksiyon gibi ciddi sorunların ve taşa zemin hazırlayan obstrüktif anatomik üriner anomalilerin olmaması gerekir. İzlem sırasında, hastanın durumuna göre ağızdan veya damardan yeterli hidrasyonun sağlanması, etkili ağrı kesici ve infeksiyon tedavisi gerekebilir. Bir aylık tedavi ile genellikle 4 mm'den küçük taşlar düşebilmektedir (59).

2.9.3. Medikal Ekspülsif Tedavi (MET)

Çocuklarda 4-10 mm arası üreter alt uç taşları için en fazla 1 ay süreyle medikal ekspülsif tedavi (MET) verilebilir (60). Alfa bloker ve kalsiyum kanal blokerleri, üreterdeki peristaltik aktiviteyi ortadan kaldırmadan taşa bağlı artış gösteren koordinasyonsuz kasılmaları önler. EAU'nun 2013 klavuzu, çocuklarda MET'nin önerilmesi için yeterli verinin henüz olmadığını belirtmektedir.

2.9.4. Metabolik Bozuklukların Medikal Tedavisi (Kemofilaksi)

2.9.4.1. Sitrat Takviyesi

Oral sitrat tedavisi, 1-2 ml/kg/gün dozunda potasyum sitrat solüsyonu, kalsiyuma bağlanan ve kristalleşmeyi inhibe eden idrardaki sitrik asit seviyesini artırır, böylece klinik olarak gösterildiği gibi taş oluşumunu azaltır (61).

2.9.4.2. Tiazid Diüretikleri

Tiazidler, distal ve proksimal tübüllerde kalsiyum yeniden emilimini artırır ve hiperkalsiüri ve tekrarlayan kalsiyum taşları veya yüksek riskli hastalar için kullanılabilir (62). Tiazid diüretiklerinin taş nüksetmesi üzerindeki etkisini inceleyen randomize kontrollü çalışmaların çoğu, hiperkalsiüri olan ve olmayan hastalar da dahil olmak üzere önemli yararlı etkiler göstermiştir.

2.9.4.3. Diğer İlaçlar

Allopurinol, aşırı ürik asit ve normal idrar kalsiyumu olan hastalarda kalsiyum oksalat taşlarının nüks oranını azaltabilir (63). Ancak ürik asit taşları çocuklarda nadirdir.

Piridoksin, şüpheli primer hiperoksalüri için ampirik olarak kullanılabilir (64). AGT'nin kofaktörü olup, primer hiperoksalüri Tip 1'de hastaların %10-30'u pridoksine iyi yanıt verir. Tedaviye 2-5 mg/kg/gün ile başlanıp 8-10 mg/kg/gün'e kadar çıkılabilir. Yüksek dozlarda sensöriyal nöropatiye yol açabilir (16).

Tiopronin ve penisilamin, sistinin çözünürlüğünü artırabilir.

Potasyum koruyucu diüretikler (amilorid gibi) kalsiyum yeniden emilimini teşvik eder. Taşları teorik olarak önleyen magnezyum tuzları ve fosfatlar artık klinik olarak kullanılmamaktadır (64). Tablo 2.7' de taş oluşumunun önlenmesinde sıklıkla kullanılan ilaçlar özetlenmiştir (64).

2.9.5. Spesifik Taş Hastalığına Yönelik Tedaviler

Hiperkalsiüri ve Hiperoksalüri: Genel önlem olarak öncelikle sıvı alımı artırılmalı, sodyum alımı kısıtlanmalı, yeterli potasyum alımı sağlanmalı ve diyetteki hayvansal protein alımı azaltılmalıdır. Osteopeni ve sekonder hiperkalsiüri nedeniyle kalsiyum kısıtlanması önerilmez. Ancak kalsiyum fazlalığından kaçınılmalıdır. İdrar alkalinizasyonu için limonata gibi içecekler ya da sitrat preparatları önerilir. Alınan

sitrat idrar alkalinizasyonu dışında bağırsak lümeninde oksalatı bağlar. Ayrıca sekonder hiperosalüride oksalattan zengin besinlerin kısıtlanması ve aşırı C vitamini alınmaması önerilir. Tekrarlayan kalsiyum taşları olan bir çocuk veya ergende, üç ila altı aylık bir süre boyunca diyet önlemlerinin idrar kalsiyum seviyelerini düşürmede başarısız olması durumunda, tiazid diüretiklerinin uygulanmasını önerilmektedir.

Tablo 2.7. Taş oluşumunun önlenmesinde kullanılabilecek ilaçlar ve özellikleri (64)

Etkin madde	Doz	Etkili olduğu durumlar	Taş tipi	Özellikler ve yan etkiler
Alkali sitratlar	0.1-0.15 mg/kg/g	İdrarın alkalileştirilmesi, İdrar sitratının artırılması, Kalsiyum oksalat kristalizasyonunun engellenmesi	Kalsiyum oksalat Ürik asit Sistin	Günlük doz idrar pH değerine göre ayarlanır
Allopurinol	1-3 mg/kg/g	Hiperürikozüri ve hiperüriseminin azaltılması	Kalsiyum oksalat Ürik asit Amonyum ürat 2.8 dihidroksiadenin	Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanmalıdır
Magnezyum	6 mg/kg/g	İzole hipomagnezemi ve enterik hiperoksalüride kullanılabilir	Kalsiyum oksalat	Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanmalıdır
Kalsiyum	Çocuklarda önerilen doz belirlenmemiştir	Enterik hiperoksalürinin önlenmesi	Kalsiyum oksalat	Yemeklerden 30 dk önce alınır
Piridoksin	5-20 mg/kg/g	Primer hiperoksalüri	Kalsiyum oksalat	
Sodyum bikarbonat	3-4 mEq/kg/g	İdrarın alkalileştirilmesi	Kalsiyum oksalat Ürik asit Sistin	Doz serum bikarbonat düzeyine göre ayarlanır
Tiopronin	20-40 mg/kg/g	İdrarda sistin atılımını azaltır	Sistin	Taşifilaksi ve proteinüri riski
Hidroklorotiazid	0.5-1 mg/kg/g	Hiperkalsiürinin azaltılması	Kalsiyum oksalat Kalsiyum fosfat	Hipotansiyon, ilaç ilişkili diyabet ve hiperürisemi riski
Tiopronin	20-40 mg/kg/g	İdrarda sistin atılımını azaltır	Sistin	Taşifilaksi ve proteinüri riski

Okzalozis: Primer okzalüride asıl neden alanin glioksilat aminotransferaz enzimi eksikliği nedeniyle oksalat üretiminin fazlalığı olduğu için diyetle oksalat kısıtlanması tartışmalıdır. Enzim kofaktörü olan pridoksin, Tip 1 primer hiperokzalüride kullanılır. Pridoksin tedavisi 5 mg/kg/gün dozunda başlanıp 20 mg/kg/gün dozuna kadar yükseltilir. Tip 2 primer hiperoksalüride pridoksin tedavisinin faydası gösterilememiştir. Oxalobacter formigenes intestinal oksalatı bağladığı için primer hiperoksalüride oral olarak kullanılabilir.

Hipositratüri: Genel önlem olarak sıvı alımının arttırılması, limonata ya da portakal suyu gibi sitrattan zengin meyve suları önerilmektedir. Potasyum sitrat solüsyonu ve tabletleri de kullanılabilir. Potasyum sitrat, kalsiyum iyonları ve kalsiyum oksalatın idrardaki süpersaturasyonunu azaltarak, hem kristal büyümesini hem de agregasyonunu inhibe ederek etki eder. Sitrat belirli bir alkali yük oluşturduğundan idrar pH'sını arttırır. Alkali idrar, kalsiyum fosfat taşı oluşumunda risk faktörü olduğu için, idrar pH değerinin 6.5 üzerine çıkmaması için yakın takip edilmelidir (53, 65).

Hiperürikozüri: İdrarda ürik asit konsantrasyonunu azaltmak için aşırı sıvı alımı ve idrar alkalinizasyonu önerilir (65). Diyetle sodyum kısıtlaması ürik asit ve kalsiyum atılımını azalttığı için rekürren taş oluşumu riskini azaltır. Pürinden zengin gıda alımından kaçınılmalıdır. Ksantin oksidaz inhibitörü olan Allopurinol 10 mg/kg/gün dozunda ürik asit üretimini azalttığı için tedavide kullanılabilir (66).

Hipomagnezüri: Diyetle alınan magnezyumun eksikliğinde ortaya çıkabilir. Magnezyum oksalatla birlikte kompleks oluşturabilir ve hem idrarda kalsiyum oksalat supersatürasyonunu azaltır hem de barsaklardan oksalat geri alımını önleyebilir. Tedavide diyetle alımın arttırılması önerilir (67).

Sistinüri: Tedavinin amacı sistinin idrarda çözünürlüğünü arttırmaktır. Bu amaçla aşırı sıvı alımı ve idrar alkalinizasyonu önerilir. İdrar sistin konsantrasyonunu 250 mg/dl altında tutmak hedeflenmelidir. Bu yüzden gece-gündüz sıvı alımı önemlidir. İdrar pH'sını 7 üzerinde tutmak için potasyum sitrat kullanılır. Sistinin ve dibazik aminoasitlerin idrarda atılması idrar sodyum atılması ile koreledir. Bu yüzden diyetle sodyum kısıtlaması önerilir. Erişkinlerde sistinin metabolik prekürsörü olan metiyoninden kısıtlı diyet, hayvansal proteinin azaltılması önerilse de büyümekte olan çocuklar için önerilmemektedir (68). Bu önlemlere rağmen idrarda sistin atılımı yüksekse sistin içindeki disülfid bağlarını kopararak sistinden daha kolay çözünebilir formu olan sistein oluşturan D-penisilamin ve Alfa merkaptopropiyonil glisin (Tiopronin=Thiola®=captimer®) şelasyon ajanları kullanılır. D-penisilamin günde 4 kez 30 mg/kg/gün dozunda verilir.

Genellikle yan etkisi daha az olan Tiopronin tercih edilir. Kaptopril Anjiotensin konverting enzim inhibitörü olup kolay çözünür kaptopril-sistein disülfat oluşmasını

sağlayarak etki eder. Tablo 2.8’ de çocuklarda üriner sistem taş hastalığına yönelik genel öneriler ve medikal tedavi seçenekleri gösterilmiştir.

Tablo 2.8. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığına yönelik genel öneriler ve medikal tedavi seçenekleri (69, 70)

Taş Tipi	Öneriler	İlaçlar
Tüm taş tipleri	Sıvı alımının arttırılması İnfant: 750 ml/gün <5 yaş:1000 ml/gün 5-10 yaş:1500 ml/gün 10 yaş: 2000 ml/gün	
Sitrüvit taşı	İnfekte taşın çıkarılması	
Hiperkalsiüri	Yüksek potasyum ve yeterli miktarda protein, Düşük sodyum, Kalsiyum ve oksalat alımı (aşırı tüketimden kaçınılmalı)	Potasyum sitrat (Hidroklorotiazid+Amilorid) Hidroklorotiazid(HCTZ) <i>Modüretik®</i>
Hiperürikozüri	Pürinden kısıtlı diyet	Potasyum sitrat Allopurinol
Hiperokzaluri	Sekonder hiperokzaluri için oksalattan fakir diyet * -Yüksek doz C vitamini alımından kaçınılmalı	Hidroklorotiazid Piridoksin (Vit B6) ** Potasyum sitrat Modüretik (Hidroklorotiazid+amilorid)
Hipositratüri	Limon ve portakal suyu	Potasyum sitrat
Sistinüri	Gece-gündüz devamlı yüksek sıvı tüketimi Sodyum tüketiminin azaltılması	Tiopronin (infantlarda kullanılmaz) Potasyum sitrat D-penisilamin (infantlarda kullanılmaz) Kaptopril

*Oksalattan zengin gıdalar: pancar, kereviz, pırasa, bamya, kabak, taze fasulye, biber, çay, yulaf, kızılıçık böğürtlen, yaban mersini, çilek, ahududu, kuş üzümü, kereviz, kuru incir, yeşil bakla, yeşil soğan, ıspanak, lahana, fındık, kakao, çikolata

**Sadece Primer Hiperokzalüri tedavisinde

2.9.6. Girişimsel Tedaviler

Çocuk yaş grubunda tedavi planlanırken ilerleyen dönemde tekrar müdahale gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çocukluk çağı böbrek taşı tedavisinde, vücut dışı şok dalga litotripsi (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PNL) ve güncel olarak retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) kullanılan tedavi yöntemleridir, açık ve laparoskopik yöntemler giderek daha az kullanılmakla birlikte seçilmiş vakalarda (üreteropelvik bileşke darlığı, anormal yerleşimli böbrek vb.) tercih edilebilir.

Böbrek taşı girişimsel tedavi seçiminde etkili olan faktörler Şekil 2.4’ te verilmiştir.

Şekil 2.4. Böbrek taşı girişimsel tedavi seçiminde etkili olan faktörler (54)

Taşa ilişkili faktörler	Klinik faktörler	Böbrek Anatomisi
- Taş boyutu ve sayısı - Taşın lokalizasyonu - Taş kompozisyonu	- Enfeksiyon birlikteliği - Hasta yaşı - Kas – iskelet deformitesi - Koagülopati varlığı - Obezite	- Üriner staz - Atnalı böbrek - Ektopik böbrek - UP darlık - Kalisiyel divertikül - Hidronefroz varlığı

EAU tarafından yayımlanan Pediatrik Üroloji Kılavuzu’nun üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda uygulanabilecek girişimsel işlemlerle ilgili güncel önerileri Tablo 2.9’da verilmiştir.

Tablo 2.9. EAU kılavuzuna göre çocuklarda üriner sistem taş hastalığında uygulanabilecek

Taş boyutu ve lokalizasyonu	Birincil tedavi seçeneği	İkincil tedavi seçeneği	Yorum
Bebek mikrolitiazisi (<3 mm, herhangi bir yerde)	Gözlem	Müdahale ve/veya tıbbi tedavi	Boyut ilerlemesine, emptomlara ve metabolik faktörlere göre bireyselleştirilmiş karar
Staghorn taş	PNCL	Açık /ESWL	
Mesane taşı	Endoskopik	ESWL/Açık	Taşın büyük olması halinde açık cerrahi daha kolaydır ve işlem süresi daha kısadır.
Pelvis <10 mm	ESWL	RIRS/PNCL/MicroPerc	
Pelvis 10-20 mm	ESWL	PNCL/RIRS	ESWL ile çoklu seans gerekebilir. PNCL benzer öneri seviyesine sahiptir.
Alt pol kaliksi <10 mm	Gözlem/ESWL	RIRS/PNCL/MicroPerc	Taşın ESWL sonrasında tamamen temizlenebilmesi açısından anatomik varyasyonlar önemlidir.
Pelvis >20 mm	PNCL	PNCL/MicroPerc/Açık	ESWL ile çoklu seans gerekebilir.
Üst üreter taşı	ESWL	PNL/URS/Açık	
Alt pol kaliksi >10 mm	PNCL	RIRS/ESWL/MicroPerc	Taşın ESWL sonrasında tamamen temizlenebilmesi açısından anatomik varyasyonlar önemlidir.
Alt üreter taşı	URS	ESWL/Açık	ESWL ile ek girişim ihtiyacı fazladır.

girişimsel işlemlerle ilgili öneriler (3)

PNL: perkütan nefrolitotomi; ESWL: “extracorporeal shockwave lithotripsy”; RIRS: retrograd intrarenal cerrahi; URS: üreteroskopi; MicroPerc: mikro perkütan cerrahi.

2.9.6.1. Endoskopik Şok Dalga Litotripsi (ESWL)

Çocuk hastalarda tedavi seçimindeki endikasyonlar erişkinler ile aynı kabul edilse de, çocuk hastalar özellikle şok dalga litotripsi (SWL) yöntemine oldukça iyi yanıt vermektedir (71). Ancak işlemin çocuklarda çoğunlukla genel anestezi gerektirmesi ve tekrarlayan her seansta anestezi gereksinimi oluşturması, uzun dönemde renal skar, hiperoksalüri, hipertansiyon veya kronik böbrek yetmezliğine neden olabileceği endişesi ve bazı taşların (sistin gibi) bu tedavi yöntemine cevap vermemesi, bu yöntemin çocuklarda kullanımı konusunda çekinceler oluşturmaktadır (72, 73).

2.9.6.2. Üreteroskopi (URS)

Gerek üreter taşlarının tedavisinde gerekse tanısıl olarak çocuklarda URS, üreterin her lokalizasyonunda güvenle uygulanabilir bir yöntemdir. Mevcut bulgular ve bildirilen literatürler ışığında URS, üreter alt uç taşlarında ilk seçenek olmakla birlikte artan kanıt düzeyi ile üreter orta ve üst bölümde de birinci basamak tedavi olma yolunda ilerlemektedir (54).

2.9.6.3. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)

Mini-PNL: Teknolojinin gelişimiyle birlikte endoskopik cihazların minyatürizasyonu sağlanmış, böylelikle çocuklarda büyük taşların (> 20 mm) tedavisinde perkütan nefrolitotomi (PNL) ilk tedavi seçeneği olarak yerini almıştır. Enstrüman ve dilatasyonların küçülmesi ile mini-PNL, ultra mini-PNL ve mikro-PNL (mikroperk) kavramları ortaya çıkmıştır (54).

Standart Perkütan Nefrolitotomi (PNL): PNL, çocukluk çağı taş hastalığı yönetiminde tek başına kullanılabileceği gibi ESWL ve RIRS ile kombine olarak da kullanılabilir. Tüm bu modifikasyonlara ve yüksek başarıya rağmen, PNL sırasında majör komplikasyonlar %10'a varan oranlarda bildirilmektedir (74).

2.9.6.4. Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS)

Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) pediatrik hastalarda yeni bir tedavi seçeneğidir. Mevcut enstrümanların boyutlarının çocuklar için uygun olmaması, optik görüntüleme sistemlerinin yetersizliği ve çocuklarda URS sonrası yaralanma, iskemi, perforasyon, darlık ve vezikoüreteral reflü gelişimi gibi komplikasyonlar nedeniyle URS işleminin gelişimini yavaşlatmış ve pediatrik hastalarda RIRS'ın kullanımını geciktirmiştir (75, 76).

2.9.6.5. Laparoskopik üreterolitotomi

Pediyatrik laparoskopik üreterolitotomi, açık cerrahiden önce endoskopik işlem başarısızlığı öyküsü olan, büyük üreter taşları olan veya komplike böbrek anatomisi (ektopik veya retrorenal kolon) ve eşlik eden üreteropelvik darlık, megaüreter olan hastalarda iyi bir tedavi seçeneğidir (56, 77).

2.9.7. Koruyucu tedavi (yeni taş oluşumunun önlenmesi)

Üriner sistem taş hastalığı gelişimi için yüksek riskli çocuklara koruyucu tedavi verilmelidir. Üriner sistem taş hastalığının önlenmesi için genel öneriler Tablo 2.10'da verilmiştir (78).

Tablo 2.10. Üriner sistem taş hastalığının önlenmesi için genel öneriler

Çocuklar için önerilen su alımı	Bebek 0.75 litre/gün Okul öncesi 1.0 litre/gün Okul çağında 1.5 litre/gün Ergen 2.0 litre/gün
Çocuklar için önerilen sodyum alımı	1-3 yaş arası <1,5 gr/gün 4-8 yaş <1,9 gr/gün 9-13 yaş <2,2 gr/gün 14-18 yaş <2,3 gr/gün
Diyet müdahaleleri	Diyet kalsiyum alımını uygun şekilde artırın. Diyette oksalatı kısıtlayın. Seçici protein alın. Sebze ve lif bakımından zengin beslenin. Diyet sitrik asit alımını artırın. Fruktoz ve işlenmiş gıda alımını azaltın. Magnezyum ve potasyum bakımından zengin yiyecekler yiyin.
Yaşam tarzı önerileri	Kilo verme Yeterli fiziksel aktivite Aşırı sıvı kaybının dengelenmesi Stres sınırlama önlemleri

2.9.7.1. Yeterli Sıvı Alımı

Böbrek taşı olan çocuklarda bol sıvı alımı ilk öneridir. Solütlerin konsantrasyonunu ve süper saturasyonunu azaltmaktadır. Böylece yeni taş oluşumu olasılığı azalır (53). Tüm sıvıların taştan korunma için yararlı olmadığını vurgulamak önemlidir. Su genellikle tercih edilen sıvıdır.

2.9.7.2. Diyetin Düzenlenmesi

Çalışmalar, düşük sodyum diyetinin böbrek taşı olan hastalarda taş nüksünü ve idrarda kalsiyum atılımını azaltabileceğini göstermiştir (79). Çocuklarda sodyum alımı için mevcut tıbbi öneriler Tablo 2.10 'da gösterilmiştir. Kalsiyum için çelişkili

görüşler vardır. Erişkinler için konu tartışmalı olsa da, kalsiyum, çocukların büyümesi ve gelişmesi için özellikle önemlidir, kısıtlanmamalıdır (64). Magnezyum ve potasyum bakımından zengin yiyeceklerle beslenme önerilir. Potasyum ayrıca taş oluşumu üzerinde koruyucu bir etkiye sahiptir, çünkü azaltılmış potasyum alımı kalsiyum atılımını ve sitrik asidin yeniden emilimini artırır (80). Diyet oksalat alımının kısıtlanması ise hiperoksalüri çocuklar için, ancak genetik primer hiperoksalüri dışlanmışsa etkili olabilir (64). Diyetle sitrat alımının artırılması önerilir. Pürinler bakımından zengin hayvansal protein içeren bir diyet, ürik asit atılımı olarak tanımlanan hiperürisemiye yol açabilir. Protein alımı çocukların büyümesi ve gelişmesi için gereklidir (81). Taşlı çocukların yüksek ürik asit, düşük sitrat içeriği için, taşları önlemek için daha fazla balık ve bitkisel protein ve daha az hayvansal protein yemesi önerilir. Fruktoz ve işlenmiş gıda alımının azaltılması önerilir. Günümüzde çocuklar daha fazla işlenmiş gıdalar yerken süt alımları azalmış ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin alımı artmıştır (18). Çalışmalar, yüksek fruktoz alımının taş gelişimi riskini %27-37 oranında artırdığını ve bunun hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürisemi ve asidik idrarla ilişkili olabileceğini doğrulamıştır (82). Meyve ayrıca fruktoz içermesine rağmen, sağladığı sitrik asit koruyucu olarak işlev görebilir; Sonuç olarak, meyve alımı taş oluşumunu önlemede faydalıdır.

2.9.7.3.Çevresel sıcaklık ve coğrafi faktörlere müdahale

Yüksek ortam sıcaklığı ve farklı coğrafi faktörler taş oluşumu ile ilgilidir. Yüksek sıcaklık, yüzey buharlaşmasını artıracak, idrar hacmini azaltacak, aşırı doygunluğu artıracak ve litogenez riskini artıracaktır (83). Bazı çalışmalar, küresel ısınma nedeniyle gelecekte taş prevalansının %10 oranında artacağını tahmin etmektedir (84).

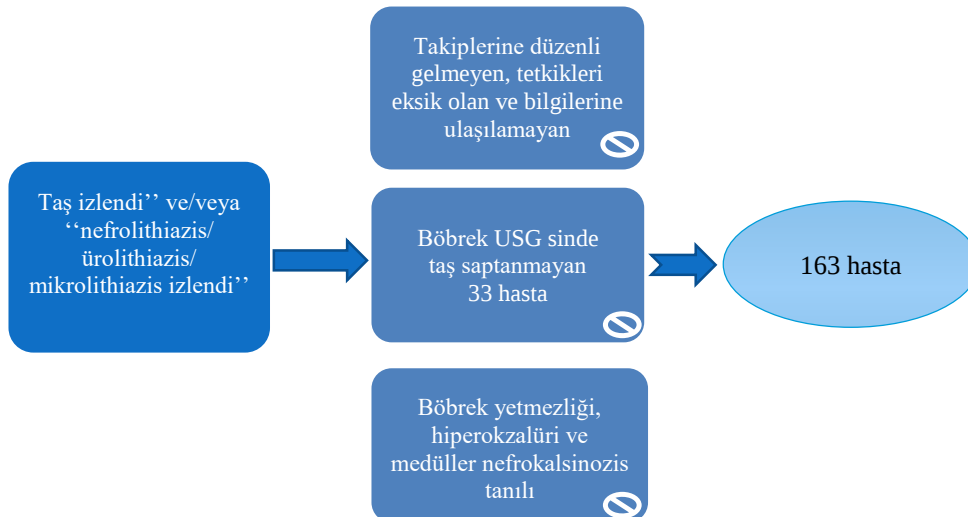
2.9.7.4.Kalıtsal ve sekonder taşların önlenmesi

Çocuklarda böbrek taşları kısmen genetikdir; hastaların %30-80'inde ailede taş öyküsü bildirilmiştir (85, 86). Genetik nedenli hastalıklarda taşların tekrar etme riski yüksek olduğundan, erken yaşta ve yeterli tedavi önemlidir, aksi takdirde hastalar ilerleyici kronik böbrek hastalığı geliştirme riski altındadır (87, 88). Sistinüri en sık görülen nedendir, primer hiperoksalüri ise en ciddi hastalıktır (89). Kalıtsal böbrek taşları erken teşhis ve tedavi edilmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08/02/2023 tarihli ve KAEK-2023/46 sayılı kararı ile onay alınarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya 01.01.2018–31.12.2021 tarihleri arasında, 0-18 yaş arasında, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bölümü'ne böbrek taşı nedeniyle başvuran hastalar dahil edildi. Bu hastaların belirlenmesi için hastane otomasyon sistemi üzerinden, 01.01.2018–31.12.2021 tarihleri arasında, Çocuk Nefroloji bölümüne başvurusu olan 0-18 yaş arası hastaların, anamnezinde “Taş izlendi” ve/veya “nefrolithiazis/ürolithiazis/mikrolithiazis izlendi” ibaresi ve tanılarında, “Böbrek taşı ve/veya Üriner sistem taşı, ICD kodları; N20.0 Böbrek taşı, N20.1 Üreter taşı, N20.2 Böbrek taşı, üreter taşı ile birlikte, N20.9 Üriner taşı, tanımlanmamış, N21.0 Mesane taşı, N21.1 Üretra taşı, N21.8 Alt üriner sistem taşı, diğer, N21.9 Alt üriner sistem taşı, tanımlanmamış, N22.0 Üriner Taş, şistozomiaziste, N22.8 Üriner sistem taşı, başka yerde sınıflanmış diğer hastalıklarda” tarandı. Toplam 465 hasta bulundu. Böbrek yetmezliği tanısı olan ve medüller nefrokalsinozis tanısı olup üriner sistem taşı saptanmayan toplam 12 hasta, 1 yıldan kısa izlem süresi olan, takiplerine düzenli gelmeyen, tetkikleri eksik olan ve bilgilerine ulaşılamayan 257 hasta ve üriner sistem taşı öntanısı ile dışmerkezden sevk edilip hastanemizde yapılan üriner sistem ultrasonografisinde üriner sistem taşı tespit edilmeyen 33 hasta çalışma dışı bırakıldı. Diğer 163 hasta çalışmaya dahil edildi. Şekil 3.1’de çalışmaya dahil edilen ve edilmeyen hasta grupları gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen ve edilmeyen hasta grupları

Çalışmaya alınan hastaların dosyaları hastane otomasyon sistemi üzerinden geriye dönük olarak tarandı. Dosyalardan detaylı anamnez, fizik muayene, yaş, cinsiyet, ilk başvuru yaşı, son kontrol yaşı, izlem süresi, ilk başvuruda boy ve tartı persentili, başvuru şikayeti, tanı anında İYE'nin olup olmadığı, antenatal USG değerlendirmesi, prematürite hikayesi, yenidoğan döneminde hastanede yatış öyküsü olup olmadığı, daha önce İYE hikayesi, taş düşürme hikayesi, anne-baba akrabalığı, ailede taş hikayesi, D vitamini ve ek ilaç alması, infantlarda anne sütü alıp almadığı, su içip içmediği, eşlik eden hastalıkların varlığı, sistemik bulgular ,USG de taş lokalizasyonu, hidronefroz gelişip gelişmediği, taşın boyutu ve sayısı, varsa taş analizi sonucu, kan biyokimyası, idrar tetkik sonuçları, idrar kültüründe üreme olup olmadığı, aldığı medikal tedaviler, medikal tedavi süresi, taşa yönelik girişimsel işlem yapılıp yapılmadığı, takiplerde taş boyutunda değişiklikler geriye yönelik olarak kaydedildi.

2 yaş üstü çocuklarda vücut kitle indeksi (VKİ) ve persentili hesaplanarak obezite ve zayıflık belirlendi (90). VKİ vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle (kg/m^2) hesaplandı. VKİ persentili ve z skoru Türk çocukları verileri kullanılarak belirlendi (91). Beş persentil altı çocuklar zayıf, 95 persentil üstü obezite olarak değerlendirildi.

Geçirilmiş İYE kaydedilirken ateşli olan enfeksiyonlar dikkate alındı. Kliniği olan hastalarda idrar tetkikinde piyüri, lökosit esteraz pozitifliği, nitrit pozitifliği ve/veya idrar kültüründe anlamlı derecede üreme olması İYE olarak kabul edildi. İdrar dansitesi için <1010 hipostenüri, $1010-1020$ arasında izostenüri, >1020 ise hiperstenüri olarak tanımlandı, idrar pH için <5 asidik, >8 alkali, $5-8$ arası normal kabul edildi (92). Hematüri makroskopik ve mikroskopik olarak belirtildi ve makroskopik hematüri, idrarda çıplak gözle görülecek kadar belirgin kan görülmesi, mikroskopik hematüri, 300 rpm ile 5 dakika santrifüj edilmiş taze idrar örneğinde ışık mikroskopunda $40\times$ büyütmede her bir alanda 5'in üzerinde eritrosit görülmesi olarak tanımlandı. Piyüri ise ışık mikroskopunda her büyük büyütme alanında beş adetten fazla lökosit görülmesi olarak tanımlandı (93). İdrar örneklerinde torba yöntemiyle $>100.000 \text{ CFU/ml}$, kateterizasyon yöntemi ile $>50.000 \text{ CFU/ml}$, semptomatik hastada ise $>10.000 \text{ CFU/ml}$ etken mikroorganizma üremesi pozitif kabul edildi. Tablo 3.1' de çocuklarda idrarda solüt atılımlarının normal değerleri gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Çocuklarda idrarda solüt atılımlarının normal değerleri (55)

Solütler	24 saatlik idrar	Spot idrar (solüt/cr oranı)	
		mmol/mol	mg/mg
Kalsiyum			
Tüm yaşlar	<0.1 mmol(4 mg)/kg/gün		
0-6 ay		<2	<0.8
7-12 ay		<1.5	<0.6
1-3 yaş		<1.5	<0.53
3-5 yaş		<1.1	<0.39
5-7 yaş		<0.8	<0.28
>7 yaş		<0.6	<0.21
Oksalat			
Tüm yaşlar	<0.5 mmol(45 mg)/1.73 m ² /gün		
0-6 ay		<0.32-0.36	<0.28-0.26
7-24 ay		<0.13-0.17	<0.11-0.14
2-5 yaş		<0.09-0.1	<0.08
5-14 yaş		<0.07-0.08	<0.06-0.065
>16 yaş		<0.04	<0.03
Sitrat			
Erkek	>1.9 mmol (365 mg)/1.73 m ² /gün		
Kız	>1.6 mmol (310 mg)/1.73 m ² /gün		
0-5 yaş		>0.25	>0.42
>5 yaş		>0.15	>0.25
Ürik asit			
Tüm yaşlar	<486 mmol(815 mg)/1.73 m ² /gün		
<1 yaş		<1.5	<2.2
1-3 yaş		<1.3	<1.9
3-5 yaş		<1	<1.5
5-10 yaş		<0.6	<0.9
>10 yaş		<0.4	<0.6
Sistin			
<10 yaş	<55 µmol (13 mg)/1.73 m ² /gün		
>10 yaş	<200 µmol (48 mg)/1.73 m ² /gün		
Erişkin	<250 µmol (60 mg)/1.73 m ² /gün		
<1 ay		<0.085	<0.18
1-6 ay		<0.053	<0.11
>6 ay		<0.018	<0.038
Magnezyum			
>2 yaş	>0.04 mmol (0.8 mg)/kg/gün	>0.63	>0.13
Ksantin	30-90 µg (20-60 µmol)/gün		
Na/K			<2.5

Spot idrar ve 24 saatlik idrar tetkikleri tablo 11'deki deęerler referans alınarak hiperkalsiüri, hiperokzalüri, hipositratüri, hiperürikozüri, sistinüri, hipomagnezüri, ksantüri olan hastalar kaydedildi.

Serum kalsiyum değerleri 8.8-10.8 mg/dl arası normal, >10.8 mg/dl hiperkalsemi, ürik asit değerleri 1.8-5.0 mg/dl aralıkları refererans alınarak <1.8 mg/dl hipoürisemi ve > 5.0 mg/dl hiperürisemi, 25(OH) vitamin D düzeyi <20 µg/L eksiklik, 20-30 µg/L arası yetersizlik, 30-150 µg/l arası normal, >150 µg/L hipervitaminöz olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz:

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. İkili gruplara göre normal dağılmayan nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız iki örnek t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki bağlantının incelenmesinde Ki-kare testi, Yates düzeltmesi, Fisher's Exact testi kullanıldı. Önem düzeyi $p<0,050$ olarak alındı.

Hastaların gruplandırılması:

Hastalar cinsiyet, yaş ve USG'de saptanan taş boyutuna göre gruplandırıldı. Hastalar yaşlarına göre beslenme özellikleri dikkate alınarak 0-6 ay, 6-24 ay ve >24 ay olmak üzere üç gruba ayrıldı. 0-6 ay anne sütü ve/veya formül mama ile beslenme ağırlıkta olduğu için, 6-24 ay anne sütü ile birlikte ek gıdaya geçiş dönemi olduğu için, >24 ay normal çocukluk beslenmesine geçilen dönem olduğu için tercih edildi. Hastalar USG ile saptanan taş boyutlarına göre iki gruba ayrıldı. ≤ 3 mm olanlar mikrolithiazis ve >3 mm olanlar nefrolithiazisli hastalar olarak değerlendirildi.

4.BULGULAR

Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.1’ de verildi. Çalışmaya alınan 163 hastanın %59.5’ i erkekti. Olguların yaşları 1-196 ay arasında değişmekte olup yaş ortalaması $46,97 \pm 17.37$ ay, ortanca yaş 22.9 ay olarak belirlendi. Hastaların %62’si iki yaş altındaydı. Çalışma grubunu daha çok %74.8 ile nefrolityazisli (> 3 mm) hastalar oluşturmakta idi. Anne-baba akrabalığı oranı %11.8 iken ailede taş hikayesi oranı %75.5 olarak elde edildi. Grubumuzda herediter taş tanısı ile takip edilen 7 hastadan 3’ü primer hiperoksalüri, 4’ü sistinüri tanılı idi. En az bir yıllık izlem süresi olan hastaların dahil edildiği çalışmamızda izlem süresi 12.0-61.8 ay arasında değişmekte olup ortalaması 26.2 ± 15.2 ay, ortanca izlem süresi 19.3 ay olarak belirlendi.

Tablo 4.1. Cinsiyete göre tanımlayıcı istatistiklerin karşılaştırılması

		Kız [66 (%40.5)]		Erkek [97 (%59.5)]		Toplam [163]		
		Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortanca (min-mak)	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortanca (min-mak)	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortanca (min-mak)	
Tanı yaşı (ay)	6	34.11 $\pm$ 49.22	14,5 (1-165)	7 33.63 $\pm$ 45.43	11 (1-196)	63 33.82 $\pm$ 46.97	11 (1 - 196)	0.734 ^b
İlk başvuru yaşı (Ay)	6	49.22 $\pm$ 17,12	23,35 (1.2-194.3)	7 45.43 $\pm$ 17.54	22.47 (1.61-96.1)	63 46.97 $\pm$ 17.37	22,9 (1.2-196.1)	0.985 ^b
Kilo (kg)	4	17,12 $\pm$ 44.76	10.85 (4-61.3)	5 17.54 $\pm$ 55.45	13.8 (4.6 - 89)	59 17.37 $\pm$ 51.15	13 (4 - 89)	0.577 ^b
Kilo persentil	4	44.76 $\pm$ 93.2	43. (1-99)	5 55.45 $\pm$ 93,82	54 (1 - 99)	59 51,15 $\pm$ 93.57	50 (1 - 99)	0.067 ^b
Boy (cm)	4	93.2 $\pm$ 38.43	85 (50-165)	5 93.82 $\pm$ 48,2	88 (41-172)	59 93.57 $\pm$ 44.27	86 (41 - 172)	0.894 ^a
Boy persentil	4	38.43 $\pm$ 17.07	37.37 (1-99)	5 48.2 $\pm$ 17.86	50 (1 - 99)	59 44.27 $\pm$ 17.54	50 (1 - 99)	0.058 ^b
VKİ*	4	17.07 $\pm$ 61.48	16.63 (12-28.88)	5 17.86 $\pm$ 64.66	16.71 (13.07-59.49)	59 17.54 $\pm$ 63.38	16.69 (12 -59.49)	0.323 ^b
VKİ persentil	1	61.48 $\pm$ 0	6255 (202-99.98)	6 64.66 $\pm$ 0	73.84 (0.62- 99.98)	7 6.38 $\pm$ 0	67.72 (0.62-99.98)	0.720 ^b

^a Bağımsız örnekler t testi; ^b Mann Whitney U testi

*VKİ: Vücut kitle indeksi,

S.sapma: Standart Sapma, Min: minimum, Mak: Maksimum

Daha önce tanı alarak bize başvurmuş hastalar da olduğu için net tanı yaşları tarandı ve tanı yaşı ortalaması 33.82 ± 46.97 , ortanca değeri 11 ay olarak kaydedildi. İlk başvuru yaşı ve tanı yaşı ortanca değerleri arasında cinsiyete göre farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.985$ ve $p=0.734$). Kızlarda ortanca tanı yaşı 14.5 ay iken erkeklerde 11 ay olarak elde edildi. Kilo, boy ve VKİ persentil değerleri de cinsiyete göre farklılık göstermemekteydi ($p=0.067$, $p=0.058$ ve $p=0.72$). İki yaş üzerinde 81 hasta vardı, bunlardan başvuru boy ve kilo verilerine ulaşılabilen 77 hastanın VKİ persentili hesaplandı. Bu hastalardan VKİ persentil değeri >95 persentil üzerinde olan 14 hasta obez (K/E: 7/7), dört hasta zayıf (VKİ persentili <5 persentil) olarak

değerlendirildi. Hastaların çoğu (59/77, %76,6) normal VKİ persentil değerlerine sahipti.

Hastaların tanı yaşı küçüldükçe mikrolityazis görülme ihtimali daha yüksek saptandı ($p<0,001$). Tablo 4.2' de inceleneceği gibi tanı yaşı 0–6 ay arasında olanların %41.3'ünde mikrolityazis varken, 6-24 ay arası olanların %26.3'ünde ve >24 ay olanların ise %8.1'inde mikrolityazis vardı. 0-6 ay ile 6-24 ay arasında olanların mikrolityazis oranları arasında fark yoktu.

Tablo 4.2. Tanı yaşı ve taş boyutu ilişkisinin incelenmesi

	Taş Boyutu		Toplam	P*
	Mikrolityazis (≤ 3 mm)	Nefrolityazis (>3 mm)		
Tanı yaşı				
0-6 ay	26 (41.3) ^a	37 (58.7) ^a	63 (38.7)	<0.001
6-24 ay	10 (26.3) ^a	28 (73.7) ^a	38 (23.3)	
>24 ay	5 (8.1) ^b	57 (91.9) ^b	62 (38)	
Toplam	41 (25.2)	122 (74.8)	163 (100)	

*Pearson kıkare testi; ^{a-b} Her bir sütun içinde aynı harfe sahip tanı yaşı grupları arasında fark yoktur.

Böbrek taş hastalığı pek çok nefrolojik ve sistemik hastalığa eşlik etmektedir. Hasta grubumuzun verileri bu açıdan incelenmiş ve vakaların %28.2'sinde (yaklaşık dörtte birinde) eşlik eden hastalık tespit edilirken yapısal ve fonksiyonel renal anomali yirmi hastada (%12.2) saptandı. Bu hastalıklar yedi hastada (%4.3) üreteropelvik bileşke darlığı, iki hastada (%1.2) vezikoüretal reflü (VUR), altı hastada (%4.3) VUR ve UP darlık dışı renal anomali (medüller sünger böbrek, böbrek agenezisi, renal kist, atnalı böbrek), dört hastada (%2.5) Bartter sendromu, bir hastada RTA idi. Diğer anomaliler ise dört hastada (%2.5) parapleji yaratan nörolojik hastalıklar, iki hastada (%1.2) kronik ishal yaratan kronik gastrointestinal sistem hastalıkları, birer hastada Digeorge sendromu, fenilketonüri, safra taşı, konjenital CMV, opere matür teratom, Down sendromu, Hemofili A, opere Fallot tetralojisi, sürrenalde kitle, Nutcracker sendromu, okült spina bifida, herediter sferositoz, mitokondriyal hastalık, LHON sendromu, epilepsi, immun yetmezlik idi.

Hastaların başvuru şikayetleri huzursuzluk, ateş, kusma, taş düşürme, kilo alamama, iştahsızlık, idrarda kan görülmesi, idrarda kötü koku, idrar yaparken ağlama veya tarif edebilen çocuklarda dizüri (idrarda yanma), karın ağrısı veya kolik ağrı, rastlantısal veya başka nedenler ile tespit edilen mikroskobik hematüri, bebeklerde turuncu-pembe bez görülmesi ve rastlantısal veya başka nedenler ile görüntüleme

testlerinde taş saptanması olarak kaydedildi. Tablo 4.3'te yaş gruplarına göre şikayetlerin dağılımı görülmektedir. Huzursuzluk 0-6 ay ve 6-24 ay arası bebeklerde en sık şikayet iken, her iki yaş grubunda da ikinci en sık başvuru şekli rastlantısal olarak görüntüleme testlerinde böbrek taşı tespit edilmesi idi. İki yaş üzerindeki çocuklarda ise en sık başvuru %59.7 ile karın ağrısı veya kolik ağrı iken ikinci en sık başvuru nedeni kanlı idrar yapma idi.

Tablo 4.3. Tanı yaşı ile başvuru yakınması arasındaki ilişkinin incelenmesi

Şikayet	Tanı Yaşı			P*
	0-6 ay	6-24 ay	>24 ay	
Huzursuzluk	34 (54) ^a	12 (32.4) ^a	3 (4.8) ^b	<0.001
Rastlantısal	16 (25.4) ^a	7 (18.9) ^{ab}	4 (6.5) ^b	
Turuncu-Pembe bez	5 (7.9)	1 (2.7)	-	
Ateş	5 (7.9)	6 (16.2)	10 (16.1)	
Kusma	11 (17.5)	9 (24.3)	9 (14.5)	
Taş düşürme	1 (1.6)	1 (2.7)	3 (4.8)	
Kilo alamama	2 (3.2)	-	1 (1.6)	
İştahsızlık	-	1 (2.7)	-	
Kanlı İdrar	1 (1.6) ^a	3 (8.1) ^{ab}	12 (19.4) ^b	
İdrarda kötü koku	1 (1.6)	-	-	
Dizüri veya idrar yaparken ağlama	1 (1.6)	1 (2.7)	5 (8.1)	
Karın ağrısı veya kolik ağrı	-	3 (8.1) ^a	37 (59.7) ^b	
Mikrohematüri	-	-	1 (1.6)	

*Pearson kıkare testi; ^{a-b} Her bir yakınma içinde aynı harfe sahip yaş grupları arasında fark yoktur. Tabloda n (%) verilmiştir.

Başvuru yakınmaları ile tanı yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı vardı ($p<0.001$). Huzursuzluk oranı hem 0-6 ay hem de 6-24 ay çocuklarda 24 aydan büyük çocuklar ile kıyaslandığında daha fazla idi ($p<0.001$). Rastlantısal olarak görüntüleme testlerinde taş tespit edilme oranı en yüksek 0-6 ay arası bebeklerde olup, 6-24 ay arası bebeklerle aralarında istatistiksel anlamlı fark yokken, 24 aydan büyük çocuklarla anlamlı fark vardı. Kanlı idrar oranı da 0-6 ay arasında olanlar ile 24 aydan büyük olanlar arasında farklılık göstermekteydi ve 0-6 ay arası olanlarda daha düşük tespit edilmişti. Kısaca iki yaşından küçük çocuklarda huzursuzluk şikayeti anlamlı derecede fazla iken, rastlantısal taş tespiti ilk altı aylık bebeklerde, karın ağrısı ve kolik iki yaştan büyük çocuklarda anlamlı derecede fazlaydı.

Tablo 4.4' te incelenebileceği gibi taş boyutu ile başvuru yakınması arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0.001$). Mikrolityazis olanlarda huzursuzluk oranı %53.7 iken nefrolityazis olanlarda %22.3, mikrolityazis olanlarda

karın ağrısı ve kolik oranı %4.9 iken nefrolityazis olanlarda %31.4 olarak tespit edilmişti ve bu iki oran arasında istatistiksel olarak fark vardı.

Tablo 4.4. Taş boyutu ile başvuru yakınması arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Taş boyutu		P*
	Mikrolityazis	Nefrolityazis	
Huzursuzluk	22 (53.7) ^a	27 (22.3) ^b	<0.001
Rastlantısal	10 (24.4)	17 (14)	
Turuncu-Pembe bez	3 (7.3)	3 (2.5)	
Ateş	6 (14.6)	15 (12.4)	
Kusma	5 (12.2)	24 (19.8)	
Taş düşürme	1 (2.4)	4 (3.3)	
Kilo alamama	1 (2.4)	2 (1.7)	
İştahsızlık	-	1 (0.8)	
Kanlı İdrar	2 (4.9)	14 (11.6)	
İdrarda kötü koku	-	1 (0.8)	
Dizüri veya idrar yaparken ağlama	-	7 (5.8)	
Karın ağrısı Renal kolik	2 (4.9) ^a	38 (31.4) ^b	
Mikrohematüri	-	1 (0.8)	

*Pearson kıkare testi; ^{a-b} Her bir yakınma içinde aynı harfe sahip yaş grupları arasında fark yoktur

Böbrek taşı olan hastalarda İYE'nin sık görüldüğü, tekrarlayan İYE'nin de böbrek taşına zemin hazırladığı bilinmektedir. Çalışmamızda böbrek taşı olan 63 (%39.4) hastada geçirilmiş İYE öyküsü varken, 49 (%30) hastada da tanı anında İYE vardı. Hem İYE öyküsü olan hem tanı anında İYE olan hastalar tanı yaşı, taş boyutu ve cinsiyete göre karşılaştırıldı. Tanı anında İYE saptanma oranı nefrolityazis olanlarda %34.4 iken mikrolityazis olanlarda %17.1 olarak bulunmuştur. Nefrolityazisi olanlarda tanı anında daha çok İYE saptanıyor gibi görünmesine rağmen, istatistiksel anlamlı bir bağlantı saptanmadı (p=0.057). Tanı anı İYE ile tanı yaşı arasında da anlamlı bir bağlantı yoktu (p=0.772). Fakat böbrek taşı olan kızlarda başvuruda İYE oranı %40.9 iken, erkeklerde %22.7 olarak belirlenmiş olup cinsiyete göre tanı anı İYE arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.020). İYE öyküsü ile taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyet ile karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla 0.400, 0.563 ve 1.000). Bu veriler Tablo 4.5' te özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyete göre tanı anı İYE ve İYE öyküsü dağılımlarının incelenmesi

		Tanı Anı İYE		p	İYE öyküsü		p
		Yok (n=114)	Var (n=49)		Yok (n=97)	Var (n=63)	
Taş Boyutu							
	Mikrolityazis	34 (82.9)	7 (17.1)	0.057 ^b	27 (67.5)	13 (32.5)	0.400 ^b
	Nefrolityazis	80 (65.6)	42 (34.4)		70 (58.3)	50 (41.7)	
Tanı Yaşı							
	0-6 ay	44 (69.8)	19 (30.2)	0.772 ^a	36 (59)	25 (41)	0.563 ^a
	6-24 ay	25 (65.8)	13 (34.2)		21 (55.3)	17 (44.7)	
	>24 ay	45 (72.6)	17 (27.4)		40 (65.6)	21 (34.4)	
Cinsiyet							
	Kız	39 (59.1)	27 (40.9)	0.020 ^b	27 (42.2)	37 (57.8)	1.000 ^b
	Erkek	75 (77.3)	22 (22.7)		70 (72.9)	26 (27.1)	

^a Pearson kıkare; ^b Yates düzeltmesi; n (%)

Prematürite böbrek taşları için risk faktörü olarak değerlendirildiğinden anamnez verilerinde sorgulandı ve 17 (%10.7) hastada prematür doğum öyküsü saptandı. Fakat taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyet ile prematürite hikâyesi arasında anlamlı bir bağlantı saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.384, 0.222 ve 0.503).

Anamnezde sorgulanan risk faktörlerinden birisi de ailede taş öyküsü idi. Hastaların yaklaşık dörtte üçünde (120 hasta, %75.5) aile hikayesi pozitif. Fakat aile hikayesi ile taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyet arasında anlamlı bir bağlantı tespit edilmedi (p değerleri sırasıyla 0.543, 0.568 ve 0.588).

Çalışma grubumuzda 38 hastada (%24.5) hastada taş düşürme öyküsü vardı. Taş düşürme sonrası bize başvuran hastalar taş boyutu ve cinsiyetlerine göre gruplandırılarak karşılaştırıldıklarında, anlamlı bir bağlantı saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,081 ve 0,909). Tablo 4.6'da görüldüğü gibi tanı yaşına göre hastalar gruplandırıldığında anlamlı fark saptandı (p=0.034). Altı aya kadar olan bebeklerin %13.6'sında, 6-24 ay arası olanların %27'inde ve 24 aydan büyük çocukların da %33.9'unda taş düşürme hikâyesi tespit edildi. Yirmidört aydan büyük olanların taş düşürme öyküsü 0-6 ay bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek elde edildi.

Tablo 4.6. Taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyete göre taş düşürme hikayesi dağılımlarının incelenmesi

	Taş Düşürme Hikâyesi		p
	Yok (n=117)	Var (n=38)	
Taş Boyutu			
Mikrolityazis	34 (87.2)	5 (12.8)	0.081 ^b
Nefrolityazis	83 (71.6)	33 (28,4)	
Tanı Yaşı			
0-6 ay	51 (86.4)	8 (13.6) ^x	0.034 ^a
6-24 ay	27 (73)	10 (27) ^{xy}	
>24 ay	39 (66.1)	20 (33.9) ^y	
Cinsiyet			
Kız	46 (74.2)	16 (25.8)	0.909 ^b
Erkek	71 (76.3)	22 (23.7)	

^a Pearson kıkare; ^b Yates düzeltmesi; ^{x-y} Aynı harfe sahip tanı yaşları arasında fark yoktur; n (%)

Beslenme verisi elde edilebilen iki yaş altı 68 bebek vardı. Bunların 53'ü 0-6 ay arasında idi. Bu bebeklerin 24'ü sadece anne sütü, 24'ü mama ve anne sütü, beşi ise sadece mama ile besleniyordu. Çalışma grubumuzda ilk altı aylık bebekler için mama ve anne sütü alma oranları eşitti. Yenidoğan bebekler ve süt çocuklarında D vitamini alımı, su içme ve mama ya da anne sütü ile beslenme ile taş boyutu, sayısı karşılaştırıldı ve arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Tablo 4.7' de analizler mevcuttur.

İdrar pH değeri normal olan vaka oranı %96.9, alkali olanların oranı %3.1 idi. İdrar mikroskopisinde patoloji olanların oranı %42.6 olarak belirlendi. Bunların içinde hematüri oranı %56.5, piyüri oranı %23.2, hematüri + piyüri oranı %11.6 ve kristalüri oranı da %8.7 idi. İdrar kültüründe üreme olanların oranı yaklaşık %30 iken, E.Coli oranı %18.1, Proteus oranı %5.6, Klebsiella oranı %6.9 idi.

Tablo 4.7. Beslenmenin taş boyutu ve taş sayısı ile ilişkisi (0-24 ay bebekler için)

	Taş boyutu		p	Taşın Sayısı		p
	Mikrolityazis	Nefrolityazis		Tek	Multiple	
D vitamini alımı						
400-600 ü	22 (37.9)	36 (62.1)		13 (22.4)	45 (77.6)	
Almıyor	9 (29)	22 (71)	0.413 ^a	7 (22,6)	24 (77.4)	0.750 ^a
>400-600 ü	0 (0)	2 (100)		0 (0)	2 (100)	
Su içiyor mu?						
Yok	5 (35.7)	9 (64.3)	0.771 ^b	3 (21.4)	11 (78.6)	0.733 ^c
Var	18 (45)	22 (55)		12 (30)	28 (70)	
Beslenme						
SAS	12 (41.4)	17 (58.6)		9 (31)	20 (69)	0.271 ^a
Mama+AS	14 (41.2)	20 (58.8)	0.998 ^a	7 (20.6)	27 (79.4)	
Mama	2 (40)	3 (60)		0 (0)	5 (100)	

^a Pearson kıkare; ^b Yates düzeltmesi; n (%) 400-600 ü: ünite, SAS: Sadece anne sütü, AS: Anne sütü

Kliniğimizde DÜSG çocuk taş hastalarının değerlendirilmesi için rutin bir tetkik olmadığından, çalışmamızda DÜSG çekilenlerin oranı %35 olarak belirlendi. DÜSG çekilenlerin içinde nonopak, opak, semiopak oranları Tablo 4.8’de görüldüğü gibidir. Yüzde 52.6 ile opak taşlar en fazla oranda saptandı. USG de hidronefroz oranı %35.6, alt pol taşı olanların oranı %72.4, multiple taş olanların oranı %76.7 saptanmıştır. USG’ye göre taş lokalizasyonları incelendiğinde, 153 hastanın (%94.4) üst üriner sistemde, pelvis-kaliks veya böbrek parankiminde taşı vardı. Bu 153 hastanın 16’sında birlikte üreter taşı da vardı.

Taş analizi yapılan 33 hastanın analiz sonuçlarına göre en sık taş tipi kalsiyum oksalat taşı idi (25 hastada, %75.8). Diğer taş tipleri; iki hastada (%6.1) kalsiyum oksalat+amonyum ürat, iki hastada kalsiyum oksalat+hidroksiapatit, bir hastada (%3) strüvit+kalsiyum oksalat monohidrat, iki hastada sistin, bir hastada ksantin şeklinde idi.

Tablo 4.8. DÜSG ve USG ile saptanan böbrek taşı özellikleri

		n	%	
DÜSG	Çekilmedi	106	65	
	Çekildi	57	35	
	Nonopak	5	8.8	
	Opak	30	52.6	
	Değerlendirilmedi*	19	33.3	
	Semiopak	3	5.3	
USG	Taşın Adedi	Tek	38	23.3
		Multiple	125	76.7
	Taş boyutu	Mikrolityazis	41	25.2
		Nefrolityazis	122	74.8
		Pelvis, Kaliks, Parankim	137	84.0
	Lokalizasyonu	Parankim+üreter	16	14.8
		Üreter	8	
		Mesane	2	1.2
	Hidronefroz	Yok	105	64.4
		Var	58	35.6
	Alt Pol Taşı	Yok	45	27.6
		Var	118	72.4

DÜSG: Direkt üriner sistem grafisi, USG: Ultrasonografi

*Yoğun gaz, süperpozisyon nedeniyle

Böbrek taşı tanısı konulan hastalarda taş >3 mm ise, multiple ise ve tekrarlıyor ise metabolik değerlendirme yapılması gereklidir. Çalışma grubumuzun metabolik anormalliklerini aydınlatma amaçlı serum ve idrar biyokimyasal tetkikleri incelendi. Çalışmamızda da en az bir metabolik risk faktörü pozitif olan hasta oranı %70 saptandı. Metabolik anormalliklerin tanı yaşına göre değerlendirme sonuçları tablo 20’de, taş boyutuna göre aradaki farkların değerlendirilmesi Tablo 4.10’ da sunuldu.

Tablo 4.9’ da görülebileceği üzere D vitamini eksikliği 0-6 ay çocukların %21.4’ünde, 6-24 ay çocukların %34,5’inde ve >24 ay çocukların %60.4’ünde tespit edildi. D vitamini eksikliği iki yaş üzeri çocuklarda anlamlı derecede fazlaydı ($p<0.001$). Fakat D vitamini düzeyi böbrek taşı hastalarında D vitamini intoksikasyonunu dışlamak amaçlı bakılmaktadır. Üst sınır olan 150 ng/ml’yi geçen hasta tespit edilmedi, D vitamini intoksikasyonu hastalarımızda taş etyolojisinde yer almamaktadır.

Hiperkalsiüri tüm çalışma grubunda %36.2 ile en fazla tespit edilen metabolik anormallik olup, yaş grupları arasında oranı anlamlı fark göstermedi. Hipositratri ikinci en sık metabolik anormallik olup oranı %35.2 saptandı. Altı aydan büyük çocuklarda hipositratri belirgin olarak daha fazlaydı (%18.6 vs %44.3, $p=0.016$).

Tablo 4.9. Metabolik anormalliklerin tanı yaşına göre değerlendirilmesi

	Tanı Yaşı			Toplam	P*
	0-6 ay	6-24 ay	>24 ay		
D Vitamini (133) #					
Eksiklik (<20)	12 (21.4) ^a	10 (34.5) ^{ab}	29 (60.4) ^b	51 (38.3)	<0.001
Yetersizlik (20-30)	15 (26.8) ^a	10 (34.5) ^a	11 (22.9) ^a	36 (27.1)	
Normal (30-150)	29 (51.8) ^a	9 (31) ^{ab}	8 (16.7) ^b	46 (34.6)	
Hiperkalsiüri (163)					
Yok	43 (68.3)	24 (63.2)	37 (59.7)	104 (63.8)	0.605
Var	20 (31.7)	14 (36.8)	25 (40.3)	59 (36.2)	
Hipositratüri (130)					
Yok	35 (81.4)	18 (54.5)	31 (56.4)	84 (64.1)	0.016
Var	8 (18.6) ^a	15 (45.5) ^b	24 (43.6) ^b	47 (35.9)	
Oxalüri (144)					
Yok	38 (77.6)	29 (87.9)	32 (56.1)	99 (71.2)	0.003
Var	11 (22.4) ^{ab}	4 (12.1) ^b	25 (43.9) ^a	40 (28.8)	
Ürikozüri (96)					
Yok	33 (97.1)	20 (87)	25 (64.1)	78 (81.3)	0.001
Var	1 (2.9) ^a	3 (13) ^{ab}	14 (35.9) ^b	18 (18.8)	
Sistinüri (53)					
Yok	14 (82.4)	8 (72.7)	19 (79.2)	41 (78.8)	0.830
Var	3 (17.6)	3 (27.3)	5 (20.8)	11 (21.2)	
Hiperkalsemi (163)					
Yok	55 (87.3)	34 (89.5)	60 (96.8)	149 (91.4)	0.149
Var	8 (12.7)	4 (10.5)	2 (3.2)	14 (8.6)	
Hipoürisemi (160)					
Yok	59 (98.3)	35 (92.1)	59 (95.2)	153 (95.6)	0.331
Var	1 (1.7)	3 (7.9)	3 (4.8)	7 (4.4)	
Hiperürisemi (160)					
Yok	57 (95)	35 (92.1)	52 (83.9)	144 (90)	0.109
Var	3 (5)	3 (7.9)	10 (16.1)	16 (10)	

* Pearson kıkare; ^{a-b} Her bir kategorik veri için aynı harfe sahip yaş grupları arasında fark yoktur; Tabloda n (%) verilmiştir. # Birim ng/ml

Hiperoksalüri tüm çalışma grubunda %28.8, ürikozüri %18.8 oranında saptanmış olup her ikiside iki yaş üzeri olanlarda, diğer yaş gruplarına göre anlamlı derecede daha fazlaydı (p=0.001). Kısaca hipositratüri altı aydan büyük çocuklarda, hiperoksalüri ve hiperürisemi iki yaştan büyük çocuklarda belirgin bir metabolik anormalliktir. Tüm çalışma grubunda hiperkalsemi %8.6, hipoürisemi %4.4, hiperürisemi %10 tespit edilmiş olup yaş gruplarına göre anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 4.10. Metabolik anormalliklerin taş boyutuna göre değerlendirilmesi

Taş boyutu	Toplam	p
------------	--------	---

	Mikrolityazis	Nefrolityazis		
D Vitamini düzeyi (133) [#]				
Eksiklik (<20)	15 (45.5)	36 (36)	51 (38,3)	
Yetersizlik (20-30)	5 (15.2)	31 (31)	36 (27.1)	0.205 ^a
Normal (30-150)	13 (39.4)	33 (33)	46 (34.6)	
Hiperkalsiüri (163)				
Yok	24 (58.5)	80 (65.6)	104 (63.8)	
Var	17 (41.5)	42 (34.4)	59 (36.2)	0.533 ^b
Hipositratüri (130)				
Yok	16 (80)	68 (61.3)	84 (64.1)	
Var	4 (20)	43 (38.7)	47 (35.9)	0.175 ^b
Oxalüri (144)				
Yok	18 (75)	81 (70.4)	99 (71.2)	
Var	6 (25)	34 (29.6)	40 (28.8)	0.840 ^b
Ürikozüri (96)				
Yok	17 (89.5)	61 (79.2)	78 (81.3)	
Var	2 (10.5)	16 (20.8)	18 (18.8)	0.512 ^c
Sistinüri (53)				
Yok	3 (75)	38 (79.2)	41 (78.8)	
Var	1 (25)	10 (20.8)	11 (21.2)	1.000 ^c
Hiperkalsemi (163)				
Yok	35 (85.4)	114 (93.4)	149 (91.4)	
Var	6 (14.6)	8 (6.6)	14 (8.6)	0.119 ^c
Hipoürisemi (160)				
Yok	38 (97.4)	115 (95)	153 (95.6)	
Var	1 (2.6)	6 (5)	7 (4.4)	1.000 ^c
Hiperürisemi (160)				
Yok	38 (97.4)	106 (87.6)	144 (90)	
Var	1 (2.6)	15 (12.4)	16 (10)	0.121 ^c

^a Pearson kıkare; ^b Yates düzeltmesi; ^c Fisher's Exact test; n (%) [#] Birim ng/ml

Metabolik anormallikler taş boyutuna göre (mikrolityazis ve nefrolityazis) karşılaştırıldığında Tablo 4.10'da görüldüğü gibi mikrolityazis olanlarda hiperkalsiüri ve hiperkalsemi daha fazla oranda görülmesine rağmen aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Metabolik anormallikler cinsiyetler arasında da fark göstermemekteydi ($p>0.05$)

Tüm çalışma grubunda %30.7 hastaya cerrahi uygulandığı, geriye kalan 113 hastanın izlendiği, medikal izlem ile takip edilen bu hastaların %71.7'sine ilaç tedavisi verildiği saptandı. Potasyum sitrat en fazla verilen ilaç (%97.6) olup pridoksin, tiazid, tiopronin ve kaptopril (kullanım oranları sırayla %14.3, %8.7, %7.1 ve %1.6) kullanılan diğer ilaçlardı. Açık cerrahi (%36) ve PNL (%32) en fazla uygulanan

girişimler iken. ESWL oranı %6, ESWL+PNL oranı %12, ESWL+ açık Cerrahi oranı %2, PNL+ açık cerrahi oranı %12 olarak belirlendi.

Tablo 4.11. Medikal tedavi izlem sonuçları tüm grup için

	Medikal ilaç tedavi		Toplam	p*
	Yok	Var		
Takip 6.Ay Taş				
Taş yok	13 (40.6)	24 (29.6)	37 (32.7)	0.368
Taş var	19 (59.4)	57 (70.4)	76 (67.3)	
Boyutu ya da sayısı azalmış	6 (31.6)	30 (52.6)	36 (47.4)	
Boyutu ve sayısı stabil	5 (26.3)	13 (22.8)	18 (23.7)	
Boyutu ya da sayısı artmış	8 (42.1)	14 (24.6)	22 (28.9)	
Takip 12.Ay Taş				
Taş yok	24 (75)	45 (55.6)	69 (61.1)	0.090
Taş var	8 (25)	36 (44.4)	44 (38.9)	
Boyutu ya da sayısı azalmış	1 (12.5)	12 (33.3)	13 (29.5)	
Boyutu ve sayısı stabil	4 (50)	12 (33.3)	16 (36.4)	
Boyutu ya da sayısı artmış	3 (37.5)	12 (33.3)	15 (34.1)	
Takip/Alt Pol Taşı 12.Ay Taş				
Taş yok	12 (66.7)	37 (62.7)	49 (63.6)	0.980
Taş var	6 (33.3)	22 (37.3)	28 (36.4)	
Boyutu ya da sayısı azalmış	1 (16.7)	11 (50)	12 (42.9)	
Boyutu ve sayısı stabil	4 (66.7)	5 (22.7)	9 (32.1)	
Boyutu ya da sayısı artmış	1 (16.7)	6 (27.3)	7 (25)	

*Yates düzeltmesi

Tablo 4.11’de medikal yöntemlerle takip edilen 113 hastanın bir yıllık izlem sonuçları gösterildi. Hastaların USG’deki taşsızlık oranları ilaç tedavisi alanlar ve almayanlar olarak gruplandırılarak karşılaştırıldı. Bir yıllık izlem sonunda bu hastaların %61.1’inde taş saptanmadı ve medikal tedavi alan grup ile almayan grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların ortalama izlem süreleri 26.2±15.2 ay sonunda ise %68.8’inde taş yokken, medikal ilaç tedavisi alan ve almayan grup arasında yine fark saptanmadı (p=0.071). Hem bir yıllık izlem süresi hem de ortalama izlem süresi sonunda sonuçlara cinsiyetin bir etkisi yoktu (p değeri sırasıyla 0.699 ve 0.832)

Tablo 4.12’de mikrolityazis ile takipli medikal olarak izlenen 41 hastanın bir yıllık izlem sonuçları gösterildi. Hastaların %43.9’unda altıncı ayda %70.4’ünde ise 12. ayda taş tespit edilmedi. Taşı olmayan gruplar medikal tedavi alıp almamasına göre karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.12. Mikrolityazis (≤ 3 mm) için medikal tedavi izlem sonuçları (41 hasta)

	Medikal ilaç tedavi			p
	Yok	Var	Toplam	
Takip 6.Ay Taş				
Taş yok	10 (43.5)	8 (44.4)	18 (43.9)	1.000 ^b
Taş var	13 (56.5)	10 (55.6)	23 (56.1)	
Boyutu ya da sayısı azalmış	4 (30.8)	5 (50)	9 (39.1)	
Boyutu ve sayısı stabil	4 (30.8)	3 (30)	7 (30.4)	0.873 ^b
Boyutu ya da sayısı artmış	5 (38.5)	2 (20)	7 (30.4)	
Takip 12.Ay Taş				
Taş yok	17 (73.9)	12 (66.7)	29 (70.7)	0.873 ^b
Taş var	6 (26.1)	6 (33.3)	12 (29.3)	
Boyutu ya da sayısı azalmış	0 (0)	2 (33.3)	2 (16.7)	
Boyutu ve sayısı stabil	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (50)	4 (33.3)
Boyutu ya da sayısı artmış	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)	

^b Yates düzeltmesi; n (%)

Tablo 4.13’te ise nefrolityazisli hastaların bir yıllık medikal tedavi izlem sonuçları gösterildi. Yetmiş iki hastanın bir yıllık izlem süresi sonunda taşsızlık oranı %55.6 saptandı. medikal tedavi alan ve almayan gruplar arasında fark yoktu. İzlem süresi sonunda mikrolityazisli hastalarda taşsızlık oranı daha yüksekti ($p=0.026$).

Ortalama iki yıllık izlem süresi sonunda ise tüm hasta grubu ortak değerlendirildiğinde taşsızlık oranı %68 saptandı.

Hasta grubumuzda oksolosis tanılı bir hasta dışında $GFR < 90$ ml/dk/1.73m² olan hasta yoktu.

Tablo 4.13. Nefrolityazis (> 3 mm) için medikal tedavi izlem sonuçları (72 hasta)

	Medikal ilaç tedavi			
	Yok	Var	Toplam	p
Takip 6.Ay Taş				
Taş yok	3 (33.3)	16 (25.4)	19 (26.4)	

Taş var	6 (66.7)	47 (74.6)	53 (73.6)	0.690 ^c
Boyutu ya da sayısı azalmış	2 (33.3)	25 (53.2)	27 (50.9)	
Boyutu ve sayısı stabil	1 (16.7)	10 (21.3)	11 (20.8)	
Boyutu ya da sayısı artmış	3 (50)	12 (25.5)	15 (28.3)	
Takip 12.Ay Taş				
Taş yok	7 (77.8)	33 (52.4)	40 (55.6)	
Taş var	2 (22.2)	30 (47.6)	32 (44.4)	0.282 ^c
Boyutu ya da sayısı azalmış	1 (50)	10 (33.3)	11 (34.4)	
Boyutu ve sayısı stabil	0 (0)	10 (33.3)	10 (31.3)	
Boyutu ya da sayısı artmış	1 (50)	10 (33.3)	11 (34.4)	

^c Fisher's Exact test; n (%)

5. TARTIŞMA

Türkiye, üriner sistem taş hastalığının endemik olduğu bir ülkedir. Gelişmiş ülkelerde %1-5 oranında belirtilen taş prevelansı gelişmekte olan ülkelerde %5-15 arasında bildirilmektedir (94). Türkiye'de ürolitiyazis prevelansı 1991 yılındaki bir çalışmaya göre % 14.8 olarak tespit edilmiştir (95). Şirin ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, Türkiye'de kronik böbrek yetmezliği olan çocukların %8'inde altta yatan etiyolojinin geç teşhis edilen veya uygun tedavi edilmeyen üriner sistem taş hastalığı olduğu bildirilmiştir (4). Bu veri böbrek taşı tanısının ve takibinin çocuklarda ne derece önemli olduğunu göstermektedir. Bu amaçla özellikle metabolik anormallik ve üriner sistem malformasyonu gibi, üriner sistem taş hastalığına yatkınlık oluşturan faktörlerin tanınması hastalığın tekrarlamasının önlenmesi önemlidir.

Pediyatrik hastalarda taş oluşumu için risk faktörlerinin ve izlem sonuçlarının belirlenmesini amaçlayarak, planladığımız bu çalışmada, dört yıllık süre içerisinde en az bir yıllık takibi olan toplam 163 hasta vardı. Çocuk taş hastalarında tek merkez deneyimlerini sunan çalışmalarda hasta sayılarının ortalama 70-160 arasında olduğu gözlemlenmekle birlikte ülkemizden son yıllarda iki adet çok merkezli, hasta sayısı iki bin ve 750 civarı olan iki değerli çalışma sunulmuştur. Fakat bu geniş kohortlara Orta Karadeniz Bölgesinden bir merkez katılımı olmadığı gözlemlenmiştir. Bölgemizdeki böbrek taşı için risk faktörlerini inceleyen en son çalışmanın 2011 yılında yayınlanan bir tez çalışması olması nedeni ile yeni bir çalışma planlanmıştır (96).

Hasta grubumuzun çoğunu erkekler oluşturmaktaydı (%59.5). Literatüre baktığımızda da pediyatrik üriner sistem taş hastalarının incelendiği çalışmalarda genellikle erkek cinsiyet ağırlığı bildirilmiştir. Bu oran ülkemizdeki çalışmalarda %51.5 ila %60.6 arasında değişmektedir (23, 97). Pek çok yurt dışı çalışmasında da baskın cinsiyet erkektir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada hastaların %57'sinin erkek (11), Birleşik Krallık'tan bir çalışmada ise hastaların %63'ünün erkek olduğu bildirilmiştir (85). Daha az sayıda olmakla birlikte kız çocukların çoğunlukta olduğu çalışmalar da mevcuttur. Bunlara örnek olarak Dwyer ve arkadaşları tarafından ABD'de yapılan %58'i kız olan bir çalışma (13) ve İran'dan bildirilen %62 oranında kızlardan oluşan bir çalışma gösterilebilir (98).

Ülkemizden de böbrek taşı tanılı hastalarda kız cinsiyet baskınlığı bildiren bir çalışma vardır (99).

Üriner sistem taş hastalığı antenatal dönem de dahil her yaştan hastada tespit edilebilir. Geçmişte yapılan çalışmalarda tanının ağırlıklı olarak 4-8 yaşları arasında konulduğu görülmüştür (100, 101). 2020 yılı öncesi ülkemizden yapılan çalışmalarda ortalama tanı yaşları 4-6 yaş arasında yoğunlaşırken (23, 97, 101, 102). 2022 de yayınlanan 2513 olguluk seride ortalama tanı yaşı 39 ± 35 ay olup çalışmamızın bulguları ile örtüşmektedir (49). Dünya verilerine bakıldığında ABD çalışmasında, erkek hastalara genellikle 6-11 yaşları arasında tanı konulurken kızlarda tanı yaşının 11 yaş üzerinde olduğu bildirilmiştir (103). Kanada’da erkekler için ortalama tanı yaşı 11, kızlar için ise 12.6 bulunmuştur (104). İngiltere verilerinde ise başvuru yaş ortalamasının 5.5 yaş olarak bildirilmektedir (85). Son özetlenen üç çalışma da 2017 ve daha öncesi döneme ait dünya verileridir. Dikkatle incelendiğinde ülkemizdeki çalışmalarda tanı yaşı yurt dışı çalışmalarından daha erkendir. Bu durum USG kullanım sıklığının ülkemizde daha fazla olup şikayeti olmayan çocuklara da tanı konabilmesine veya genetik faktörlere bağlı olabilir. 2020 sonrasına ait ülkemizden çalışmalarda ise muhtemelen USG’nin dinamik kullanımına bağlı olarak, tanı yaşı daha da küçük tespit edilmiştir. Bizim verilerimizde de ilk tanı yaşı ortalaması 33.8 ± 47 ortanca değeri 11 ay, kızlarda ortanca tanı yaşı 14.5, erkeklerde 11 ay olarak elde edilirken, cinsiyete göre istatistiksel bir fark saptanmadı. Hastaların %39 ‘unun ilk 6 ay içerisinde, %62’sinin ilk iki yaşında tanı aldığı görüldü.

Üriner sistem taşının büyüklüğü $>3\text{mm}$ ise nefrolitiazis, $\leq 3\text{mm}$ ise mikrolitiazis olarak tanımlanmıştır. Tüm pediatrik yaş gruplarını kapsayan ve taş boyutu belirtilen böbrek taşı çalışmalarında nefrolitiazis oranı genel olarak daha yüksektir. Batı Anadolu’ndan bildirilen bir çalışmada makrokalkül oranı %90 (99). İstanbul’ndan bildirilen bir çalışmada %76.3 olarak belirtilmiştir (101). Bizim çalışma grubumuzun da çoğunu (%74.8) nefrolitiazisli hastalar oluşturmaktaydı. Ayrıca çalışmamızda hastaların tanı yaşı küçüldükçe mikrolitiazis görülme ihtimali daha yüksek saptanmıştır.

Çocuklarda ÜSTH’nda en sık başvuru yakınmaları çalışmalar arasında değişkenlik göstermekle birlikte; karın ağrısı, kanlı idrar yapma (makroskopik hematüri), spontan taş düşürme, idrarda yanma (dizüri) ve kusma çoğu çalışmalarda ortak semptomlardır. İngiltere’den bir çalışmada İYE (%37) karın ağrısı (%32-58) ve taşın

tesadüfen saptanması (%24) en sık semptomlar iken (85), ülkemizden bir çalışmada hastaların %15-40'ında başka bir nedenle tetkik edilirken taş saptandığı bildirilmektedir (105). İzlandalı 13 yaş altı erkek çocuklarda en sık görülen semptom makroskopik hematüri (%24), aynı çalışmada diğer tüm gruplarda en sık şikayet %21-76 arasında değişen oranlarda yan ağrısı olarak bildirilmiştir (12). ABD'de yapılan çalışmada hastaların %75'inde karın ağrısı. %34.5'inde taş düşürme, %32'sinde makroskopik hematüri, %13'ünde dizüri şikayetleri mevcuttur (46). Ülkemizde Baştuğ ve arkadaşları tarafından yayımlanan 2513 hastalık vaka serisinde; infant yaş grubunda vakaların %37.6'sında taş hastalığının insidental olarak saptandığı. %34.4'ünde huzursuzluk/irritabilite olduğu, %1.8'inde ise hematüri olduğu, büyük çocuklarda ise %28.7 karın ağrısı/renal kolik. %10 makroskopik hematüri olduğu bildirilmiş. %26.6'sında taş insidental olarak saptanmıştır (49). Ülkemizde yapılan çeşitli tek merkezli çalışmalarda böbrek taşı olan çocuklarda en sık semptom büyük çocuklarda genellikle karın ağrısı iken süt çocukları ve infantlarda huzursuzluk ve insidental taş saptanması olarak bildirilmiştir (99, 102). Bizim grubumuzda altı aydan küçük bebekler dahil, iki yaş altı tüm çocuklarda huzursuzluk en sık şikayet iken, ikinci en sık başvuru şekli rastlantısal olarak görüntüleme testlerinde böbrek taşı tespit edilmesi idi. İnsidental taş tespiti ise 6 aydan küçük bebeklerde anlamlı derecede daha fazla idi ($p<0.001$). Bu durum ülkemizde pek çok merkezde, yenidoğan döneminde rutin uygulanan kalça usg ile birlikte böbreklerinde radyolojik olarak gözlemlenmesinden veya küçük bebeklerde endikasyonsuz abdominal USG çekiminin fazlalığından kaynaklanıyor olabilir. İki yaş üzerindeki çocuklarda en sık başvuru nedeni çoğu literatürle de uyumlu şekilde ile karın ağrısı veya kolik idi.

Çalışmamızda taş boyutu ile başvuru yakınması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.001$). Mikrolityazis olanlarda huzursuzluk daha fazla iken nefrolityazis olanlarda karın ağrısı. kolik daha fazla idi. Bu sonuç mikrolityazisli hastaların daha çok 6 aydan küçük bebekler, nefrolityazisli hastaların daha çok iki yaş üzerinde çocuklar olmasından kaynaklanmaktaydı.

Böbrek taşı risk faktörlerini belirlemek için, prematürite, akraba evliliği, ailede taş hastalığı öyküsü, beslenme öyküsü kaydedilmiştir. Çalışmamızda hastaların onda birinde prematür doğum öyküsü saptanmış olup taş boyutu, tanı yaşı ve cinsiyet ile prematürite hikâyesi arasında anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır. Literatürde de

prematürite için benzer oranlar bildirilmiştir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada üriner sistem taş hastalığı olan pediatrik hastaların %10’unun prematüre doğum öyküsü olduğu gösterilmiştir (85). ABD’de yapılan bir çalışmada bu oran biraz daha yüksek (%15.5) bulunmuştur (106).

Böbrek taşı nedeniyle takipli çocuk hastalarda akraba evliliği oranları. ülkemizde Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %19.3. Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %26.6, Çeliksöy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %23.5 olarak saptanmıştır (49, 101, 102). Çalışmamızda bu oran %11.8’dir. Akraba evliliğinin sık olduğu Suudi Arabistan ve Hindistan kaynaklı çalışmalarda ise oran %65 ve %39 gibi daha yüksek değerlerdedir (107, 108). Amerika ve Avrupa’da yapılan çalışmalarda akraba evliliği oranına dair bilgi bulunmamıştır. bu durumun akraba evliliğinin bu toplumlarda nadir olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışmamızda anne baba akrabalığı ile diğer parametreler arasında anlamlı bağlantı saptanmamıştır. TÜİK tarafından 2020 yılında açıklanan verilere göre, Türkiye genelinde her 100 evli kişiden 8.4’ü bir akrabası ile evlidir (109). Buna göre üriner sistem taş hastalığı olan çocukların anne-babaları arasındaki akraba evliliğinin, genel popülasyona kıyasla artmış olduğu çıkarımı yapılabilir.

Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların sıklıkla ailelerinde de taş hastalığı öyküsü vardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda pozitif aile öyküsü saptanma oranları %67.9 (102), %56 (99), %18 (23) gibi değişen derecelerde bildirilmiştir. Baştuğ ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çok merkezli çalışmada hastaların %54’ünde ailede taş hastalığı öyküsü vardır (49). Birleşik Krallık’tan bir çalışmada oran %33 (26). ABD’de yapılan çalışmada ise akrabalarda taş öyküsü olan hastaların oranı %37.5 bulunmuştur (106). Ramya ve arkadaşlarının Hindistan’da yaptığı çalışmada aile öyküsü hastaların %41.7’sinde pozitifdir (108). Bizim hasta grubumuzda ailede taş hastalığı öyküsü %75.5 pozitif olup, literatürden biraz daha yüksek bir orandadır. Retrospektif olarak yürüttüğümüz bu çalışmada, hastane kayıt sisteminde aile hikayesi pozitifliği olarak üçüncü derece akrabalarındaki taş öyküleri de kaydedilmiş olabilir. Bu nedenle oranımızın biraz daha yüksek çıkmış olabileceği düşünüldü.

Çalışma grubumuzda ilk altı aylık bebekler için formül mama ve anne sütü alma oranları eşitti. Bu durum formül mama veya anne sütü ile beslenmenin taş etyolojisinde rol almadığını düşündürmektedir. Ayrıca D vitamini alımı, su içme ve formül mama ya da anne sütü ile beslenme ile taş boyutu, sayısı karşılaştırıldı ve

arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Verilerimiz retrospektif olduğu için beslenme öyküsüne ulaşılabilen bebek sayısı azdı.

Metabolik sebeplere bağlı gelişen ürolitiazis olgularında kalsiyum ve aşırı D vitamini kullanımının önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (110). Poliklinik rutinimizde D vitamini düzeyi böbrek taşı hastalarında D vitamini intoksikasyonunu dışlamak amaçlı bakılmaktadır. Üst sınır olan 150 ng/ml'yi geçen hasta tespit edilmemiştir. D vitamini intoksikasyonu hastalarımızda taş etyolojisinde yer almamaktadır. 2021 yılında yapılan bir tez çalışmasında D vitamin kullanım öyküsüne ulaşılan 72 hastanın %66.7'sinin günlük profilaksi amacıyla 400-600 ünite D vitamini kullanan küçük yaş grubu olduğu saptanmıştır. Oniki ayın altındaki hastaların %74.1'inde D vitamini düzeyi normal aralıkta iken daha ileri yaş grubundaki hastaların yaklaşık yarısında D vitamini düzeyi düşük tespit edilmiştir (111). Bir başka tez çalışmasında da olguların %49.7'sinde (n=149) D vitamini kullanımı dökümanite edilmiştir ve hiçbir olguda D vitamini hipervitaminozu görülmemiştir (112). Kısaca literatürde ve bizim çalışmamızda görüldüğü gibi ülkemizin asıl sorunu D vitamini eksikliğidir.

Böbrek taşı hastalığı pek çok nefrolojik ve sistemik hastalığa eşlik etmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların yaklaşık dörtte birinin altta yatan nefrolojik veya sistemik hastalığı vardı. Makalelerde çocuk böbrek taşı hastalarında değişen oranlarda yapısal/fonksiyonel üriner sistem anomali oranları bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda %12.2 olan fonksiyonel ve yapısal anormallik sıklığı. Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan geniş cohortlu çalışmada %19.7 olarak bildirilmiştir. (113). Ülkemizden yapılan diğer çalışmalarda %8.6 ve %29.1 gibi değişen oranlarda üriner sistemde yapısal anormallik saptanmıştır (23, 114). Dünya literatüründe ise Edvardsson ve arkadaşları %10 (12). Coward ve arkadaşları %12.4, Issler ve arkadaşları %19, Alhasan ve arkadaşları ise %28 oranında üriner anomali tespit etmiştir (26, 85, 107). Kısaca oranlar çok değişik olsa da böbreğin fonksiyonel ve yapısal anomalili oluşu böbrek taşı hastalarında sık karşılaşılan bir durumdur. Parapleji yaratan durumlar ve bazı diğer sendromları kapsayan diğer eşlik eden hastalıkların oranı %16 olup bu durumun kurumumuzun üçüncü basamak üniversite hastanesi olması ve sendromik hasta sayısının fazla olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Böbrek taşı olan hastalarda İYE'nin sık görüldüğü tekrarlayan İYE'nin de böbrek taşına zemin hazırladığı bilinmektedir (115). Pek çok çalışmada %18-34 arasında İYE oranları bildirilmiştir (8, 49, 85, 97, 101, 116). Çalışmamızda da bilinen verilere benzer şekilde böbrek taşı olan yaklaşık %40 hastada geçirilmiş İYE öyküsü varken. %30 hastada tanı anında İYE vardı. Çalışmamızda İYE geçirme oranları tüm yaş gruplarında benzer şekilde idi. Nefrolityazisli hastalar mikrolityazisli olanlar ile kıyaslanınca tanı anında daha çok İYE geçiriyor gibi görünse de aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.057$). Tanı anında İYE ile başvurma oranı kızlarda anlamlı olarak yüksekti. Fakat İYE'nin yenidoğan dönemi haricinde zaten kız çocuklarında daha fazla oranda görülüyor olduğunu da unutmamak gereklidir.

ÜSTH'nda böbrek taşlarının lokalizasyonu ve sayısı prognoz ve tedavi açısından önemlidir. Taşlar parankim, kaliks, pelvis, üreter ve mesane yerleşimli olabilir. Çocuklarda ÜSTH'nın %77-81'i böbreklerde görülür (10). Çalışmamızda da bu literatür bilgisi teyit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda hastaların 125'inde (%76.7) multiple taş vardı. Bu oran literatürde oldukça değişken oranlarda (%22-60) bildirilmiştir (49, 99, 117). Pek çok çalışma ile kıyaslandığında hasta grubumuzda multiple taş saptanma oranı daha yüksek tespit edilmiştir. Multiple taşı olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldığında metabolik risk faktörü açısından fark saptanmadığından bu durumun genetik kökenli olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda böbrek taşı için idrar ve kan biyokimyasal analizleri ile araştırılan metabolik anormallikler; Hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratri, sistinüri, hiperürikoze, hiperkalsemi ve hiperürisemiydi. Hiperkalsiüri veya hipositratri çocuklarda en sık bildirilen bozukluklardır (26, 46). Çocuklarda ÜSTH etiolojisinde metabolik bozukluk görülme oranları. Alpay ve ark. yaptığı çalışmada %87, Baştuğ ve ark. yaptığı çok merkezli çalışmada %61 oranında saptanırken, bu durum başka çalışmalarda %30-93 arasında değişken oranlarda bildirilmektedir (10, 49). Çalışmamızda da en az bir metabolik risk faktörü pozitif olan hasta oranı %69.9 saptanmıştır. Çalışmamızda en sık görülen metabolik bozukluk hiperkalsiüri olup, sonrasında sırasıyla hipositratri, hiperoksalüri, sistinüri ve hiperürikoze'dir. Gerek ülkemizden gerek dünyadan yapılan çoğu çalışmada en sık metabolik anormallik hiperkalsiüridir, bu durum bu araştırma ile de teyit edilmiştir. Hiperkalsiüri oranları çalışmalarda %26-54 arasında değişmektedir (8, 23, 49, 116, 118). Çalışmamızda %35.9 saptanan hipositratri oranları ise literatürde %8.5-47.5 arasında

değişmektedir (8, 23, 49, 116, 118). RTA ve metabolik asidoz yaratan durumlar dışında gelişen idiopatik hipositraturinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Yüksek proteinli diyet ve genetik faktörler suçlanmaktadır. Hiperoksalüri %29 ile üçüncü en sık metabolik anormallik olup hasta grubumuzda sadece üç hasta primer hiperoksalüri tanısı iki hastada yağ malabsorbsiyonuna neden olacak kronik GİS hastalığı vardı. Literatürde %15.4-39.9 oranında bildirilen hiperoksalüri, çalışmamızda iki yaş üzeri çocuklarda yaklaşık %40 oranında saptanmış olup, muhtemel nedenleri genetik yatkınlık ve beslenme düzeni olabilir. Özellikle oksalattan zengin gıdalar ile beslenme, kalsiyumdan fakir beslenme suçlanmaktadır. İki yaş üzeri çocuklarda beslenme öyküsü genellikle kaydedilmediği için bu verilerimizin eksikliği nedeni tespit etmemize engel olmaktadır. Çalışma grubumuzda ayrıca %21 sistinüri ve %19 hiperürikozüri saptanmış olup literatürde sistinüri oranları %4-22, ürikozüri oranları %4-25 şeklindedir (49, 116, 118). Çalışmamızda hiperkalsiüri ve sistinüri oranları yaş grupları arasında anlamlı fark göstermemektedir. Bununla birlikte hipositraturü 6 ay üzeri çocuklarda, oksalüri ve hiperürikozüri 24 ay üzeri çocuklarda daha sıktır. Taş boyutu ile metabolik risk faktörleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktur.

Hastaların spontan taş düşürmesi sonucu veya girişimsel olarak çıkarılan taşların analizi hastalığın takip ve tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Çocuklarda taşların analizinin erişkine göre sınırlı olduğu, bunun nedeninin de ailelerin taş analizinin önemini bilmemesi, taşların evde düşürülmesi, hasta yakınları tarafından teknik olarak hastaneye ulaştırılmasındaki güçlüklerden kaynaklandığı bildirilmektedir (119). Yapılan çalışmalarda en sık rastlanan taş türünün kalsiyum oksalat olduğu tespit edilmiştir (120). Ülkemizde yapılan Çeliksoy ve ark çalışmasında 248 hastadan 75'üne taş analizi yapılmış ve %53.3 hastada kalsiyum oksalat taşı, %14.6 sistin taşı, %10.6 kalsiyum-fosfat karbonat, %6.6 ürik asit taşı, %10.6 struvit taşı, %2.6 amonyum asit urat taşı tespit edilmiştir (101) Girişgen ve ark. 2020 yılında yaptığı çalışmada taş analizi yapılan taşların %84.9'unda kalsiyum oksalat, %7.5'inde sistin, %3.8'inde struvit, %1.9'unda ürik asit taşı olduğu ifade edilmektedir (99). 2021 yılında yayınlanan bir tez çalışmasında taş analizi yapılan 65 olguda en sık kalsiyum oksalat (%68.5) tespit edilmiştir (111). Çalışmamızda da taş analizi yapılan 33 hastanın analiz sonuçlarına göre en sık taş tipi kalsiyum oksalat taşı idi (25 hastada, %75.8).

Ürolitiazis tedavisinin amacı yeni taşların ortaya çıkmasını azaltmak mevcut olanların boyutunun artmasını önlemek. morbidite ve cerrahi müdahale ihtiyacını azaltmaktır (121). Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde diyet önerilerine ek olarak tespit edilen metabolik anormalliğin niteliğine göre potasyum sitrat, Hidroklorotiazid, tioprinin, pridoksin gibi ilaçlar kullanılmaktadır (64). Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %24.5'ine potasyum sitrat, %5.6'sında tiazid, %13.2'sine potasyum sitrat ve tiazid, %7.5'ine tiopronin ve %1.8'ine piridoksin tedavisi başlandığı bildirilmiştir (99) Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %55'ine en az bir medikal tedavi başlandığı ve en çok tercih edilen tedavilerin potasyum sitrat ve Shohl solüsyonu olduğu bildirilmiştir (49). Çalışmamızda cerrahiye giden hastalar dışlandığında medikal ilaç tedavisi alanların oranı %77.3'tür. Tedavi alanların içinde potasyum sitrat en fazla verilen ilaçtır (%97.6).

Medikal tedavinin yeterli olmadığı durumlarda boyutu >7-10 mm olan üriner sistem taşlarının ve tıkaçıcı olan akut sorunu olan ÜSTH olgularının cerrahi tedaviler kullanılarak tedavi edilmesi önerilmektedir (49, 85, 103) Türkiye'de 23 merkezden katılımı yayınlanan çalışmada, %15 olguya girişimsel tedavi uygulandığı bildirilmektedir (49) Ece ve ark. hastaların %44.4'üne açık cerrahi yöntemin uygulandığını. %12.3 hastaya ESWL, %3.7 hastaya ise nefrektomi uygulandığını bildirmektedir (100). Elmacı ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise hastaların % 4.4'üne cerrahi operasyon yapılırken en sık kullanılan yöntem ESWL (% 8.6) olmuştur (122). Coward ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yayımlanan çalışmada, hastaların %89'una taşların ortadan kaldırılması için işlem yapıldığı, tüm hastaların %24'üne litotripsi, %21'ine açık cerrahi, %17'sine PNL. %15'ine sistoskopik tedaviler ve %12'sine bu yöntemlerin bir arada kullanıldığı tedaviler uygulandığı bildirilmiştir (26) Sas ve arkadaşları girişimsel tedavi uyguladıkları çocuk hastalarda yaptığı bir çalışmada. hastaların %29'una ESWL. %40'ına üreteroskopik taş çıkarma. %31'ine ise lazerli üreteroskopik taş çıkarma uygulandığını bildirmektedir (103). Görüldüğü gibi çok değişken tedavi seçenekleri ve oranları vardır. Bu durum muhtemelen sahip olunan tecrübe ve medikal ekipmanlar ile ilgilidir. Çalışmamızda cerrahi girişim yapılan hasta oranı %30.7'dir. Açık cerrahi (%36) ve PNL (%32) en fazla uygulanan girişimlerdi.

Çocuk yaş grubunda prognozu değerlendiren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda tüm hastaların en az bir yıllık izlem süreleri mevcuttur ve bir yıl sonundaki taşsızlık oranları tespit edilmiştir. Petrov ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 5 yaşın altındaki çocuklarda spontan rezolüsyon oranı %24 olarak bulunmuştur (123). Ülkemizde yapılan bir çalışmada medikal tedavi ile izlenen hastaların %62.7'sinde tam rezolüsyon, %34'ünde taş boyutlarında azalma ve %3.3'ünde taş boyutlarında artma saptanmıştır (124). Çalışmamızda mikrolityazis ile takipli 41 hastanın %44'ünde altıncı ayda, %70'inde ise 12. ayda taş tespit edilmemiştir. Nefrolityazisli 72 hastanın medikal tedavi izlem sonuçlarına göre bir yıllık izlem süresi sonunda %55'inde taş yoktu. Bir yıllık izlem süresi sonunda mikrolityazisli hastalarda taşsızlık ihtimali anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. İlaç tedavisinin, bir yıl sonundaki taşsızlık üzerine herhangi bir etkisi bulunmamıştır. Literatürde potasyum sitrat tedavisi taş hastalarında genel olarak etkili bulunmuş, rekürrensi azalttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdaki sonuç kısa izlem süresinden kaynaklanıyor olabilir.

5.1. Sınır ve Kısıtlamalar

Bu çalışmanın en büyük kısıtlaması geriye dönük olarak yapılmış olmasından kaynaklanmaktadır. Etiyolojik faktörler retrospektif olarak değerlendirildiği için aile ve beslenme öyküsü tam olarak sorgulanamamıştır.

Çalışmamızın tek merkezde yürütülmesinden dolayı küçük örneklem büyüklüğüne sahip olması diğer önemli bir kısıtlamadır. Çalışma grubuna dahil edilen hastalarda en az bir yıl takipli olma şartı arandığı için taranan fakat izlem süresi eksik olduğu için çalışmadan dışlanan hastalar oldu. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı ise kontrol grubunun olmamasına bağlı olarak verilerin yorumlanmasının sınırlandırılmış olması olabilir. Toplumda yaşayan kontroller de benzer idrar veya biyokimyasal metabolik özelliklere sahip olabilir. Üçüncü basamak merkezinde metabolik hastalık ve eşlik eden diğer hastalıkların ürolityazis ile korelasyonu sağlıklı kontrollerle veya birinci basamak merkezlerle karşılaştırılırsa farklı sonuçlara ulaşılabilir.

6.SONUÇ

Sunduğumuz çalışma. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Nefrolojisi bölümünde böbrek taşı nedeni ile takipte olan hastaların geriye yönelik 4 yıllık taranması ile elde edilmiştir.

1. Çalışma grubumuzda vakaların çoğu erkek iki yaşın altında ve nefrolityazisli (taş >3 mm) hastalardı. Taşların çoğu renal parankim, kaliks ve pelvis yerleşimli üst üriner sistem taşları olup birden fazla sayıdaydı.
2. Mikrolityazisli (taş ≤ 3 mm) olguların çoğunu altı aydan küçük bebekler oluştururken, genel olarak iki yaşın altındaki hastalarda mikrolityazis, iki yaş üzeri hastalarda ise nefrolityazis daha fazla saptanmıştır.
3. Hastaların dörtte üçünde taş için pozitif aile hikayesi, onda birinde prematürite öyküsü, yaklaşık dörtte birinde eşlik eden hastalık varken. fonksiyonel ve yapısal renal anomali oranı %12'dir.
4. İki yaş altındaki hastalarda en sık başvuru şikayeti huzursuzluk iken, iki yaş üstünde karın ağrısı ve koliktir.
5. Taş düşürme öyküsü iki yaş üzeri çocuklarda anlamlı derecede fazladır.
6. En az bir metabolik risk faktörü pozitif olan hasta oranı %70 olup, en sık saptanan metabolik anormallik hiperkalsiüri, ikincisi hipositratriüridir. Hiperkalsiüri tüm yaş gruplarında benzer oranlarda iken hipositratriüri esas olarak altı aydan büyük çocuklarda. hiperoksalüri ve hiperürikozüri iki yaştan büyük çocuklarda belirgin olan metabolik anormalliktir. Mikrolityazis/nefrolityazis arasında ve cinsiyetler arasında metabolik risk faktörleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. En sık saptanan taş tipi kalsiyum oksalattır.
7. Hastaların tedavisinde en sık kullanılan yöntem ilaç destekli medikal izlemdir, tedavide en sık kullanılan ilaç potasyum sitrattır.
8. Çalışma grubumuzda bir yıllık izlem süresi sonunda hastalar %61 oranında taşsız iken, mikrolityazisli hastalarda bu oran %70, nefrolityazisli hastalarda ise %55 saptanmıştır. Mikrolityazisli hastalar yüksek rezolüsyon oranlarına sahiptir.
9. İlaç tedavisi almanın ve cinsiyetin rezolüsyon oranları üzerinde etkisi yoktur.

10. Ortalama izlem süresi olan iki yıl sonundaki taşsızlık oranı %68 saptanmış olup, yine medikal ilaç tedavisinin ve cinsiyetin bu oran üzerine etkisi yoktur.

11. Sonuç olarak; Özellikle mikrolityazisli hastalardaki yüksek rezolüsyon oranları ve ilaç kullanımının rezolüsyona etkisinin olmaması, bize konservatif destek tedavisi ile izlemin önemini vurgular.



7. KAYNAKLAR

1. Portis AJ, Sundaram CP. Diagnosis and initial management of kidney stones. *Am Fam Physician*. 2001;63(7):1329-38.
2. Clayton DB, Pope JC. The increasing pediatric stone disease problem. *Ther Adv Urol*. 2011;3(1):3-12.
3. C. Radmayr (Chair) GBV-c, B. Burgu, M.S. Castagnetti, H.S. Dogan, F. O'Kelly, J. Quaedackers, Y.F.H. Rawashdeh, M.S. Silay. EAU Guidelines on Paediatric Urology 2023.
4. Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatric nephrology*. 1995;9:549-52.
5. Kidney stones in children: Epidemiology and risk factors [Internet]. 2023.
6. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatric nephrology*. 2010;25:49-59.
7. Ece A, Ozdemir E, Gürkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *Int J Urol*. 2000;7(9):330-4.
8. Alpay H, Gokce I, Özen A, Bıyıklı N. Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous? *Pediatr Surg Int*. 2013;29(3):311-6.
9. Baştuğ F, Gündüz Z, Tülpar S, Poyrazoğlu H, Düşünsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. *World J Urol*. 2013;31(5):1117-22.
10. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(11):2203-9.
11. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *The Journal of pediatrics*. 2010;157(1):132-7.
12. Edvardsson VO, Ingvarsdottir SE, Palsson R, Indridason OS. Incidence of kidney stone disease in Icelandic children and adolescents from 1985 to 2013: results of a nationwide study. *Pediatric nephrology*. 2018;33:1375-84.
13. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *The Journal of urology*. 2012;188(1):247-52.
14. Ingvarsdottir SE, Indridason OS, Palsson R, Edvardsson VO. Stone recurrence among childhood kidney stone formers: results of a nationwide study in Iceland. *Urolithiasis*. 2020;48:409-17.
15. Tasian GE, Kabarriti AE, Kalmus A, Furth SL. Kidney stone recurrence among children and adolescents. *The Journal of urology*. 2017;197(1):246-52.
16. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatric Clinics*. 2012;59(4):881-96.
17. Evan A, Lingeman J, Coe F, Worcester E. Randall's plaque: pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney international*. 2006;69(8):1313-8.
18. Pfau A, Knauf F. Update on Nephrolithiasis: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(6):973-85.

19. Basavaraj DR, Biyani CS, Browning AJ, Cartledge JJ. The role of urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. EAU-EBU update series. 2007;5(3):126-36.
20. Kirejczyk JK, Porowski T, Filonowicz R, Kazberuk A, Stefanowicz M, Wasilewska A, et al. An association between kidney stone composition and urinary metabolic disturbances in children. Journal of pediatric urology. 2014;10(1):130-5.
21. Başbuğ.Funda. İnfantlarda Üriner Sistem Taş Hastalığı: Etyoloji ve Tedavi. Endoüroloji Bülteni. 2013;6:143-51.
22. AKİL İpek EA. ÇOCUKLARDA ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2004. 2004;5(1):47-58.
23. Bak M, Ural R, Agin H, Serdaroglu E, Calkavur S. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. International urology and nephrology. 2009;41(3):453-60.
24. Penido MGM, Srivastava T, Alon US. Pediatric primary urolithiasis: 12-year experience at a Midwestern Children's Hospital. The Journal of urology. 2013;189(4):1493-7.
25. Spivacow FR, Del Valle EE, Boailchuk JA, Sandoval Díaz G, Rodríguez Ugarte V, Arreaga Álvarez Z. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease: an update. Pediatric Nephrology. 2020;35:2107-12.
26. Coward R, Peters C, Duffy P, Corry D, Kellett M, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. Archives of disease in childhood. 2003;88(11):962-5.
27. MILLINER DS, MURPHY ME, editors. Urolithiasis in pediatric patients. Mayo Clinic Proceedings; 1993: Elsevier.
28. Garcia CD, Miller LA, Stapleton FB. Natural history of hematuria associated with hypercalciuria in children. American journal of diseases of children. 1991;145(10):1204-7.
29. De Santo NG, Di Iorio B, Capasso G, Paduano C, Stamler R, Langman CB, et al. Population based data on urinary excretion of calcium, magnesium, oxalate, phosphate and uric acid in children from Cimitile (southern Italy). Pediatric Nephrology. 1992;6:149-57.
30. Kruse K, Kracht U, Kruse U. Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. European journal of pediatrics. 1984;143:25-31.
31. Koyun M, Güven AG, Filiz S, Akman S, Akbas H, Baysal YE, et al. Screening for hypercalciuria in schoolchildren: what should be the criteria for diagnosis? Pediatric Nephrology. 2007;22:1297-301.
32. Paccaud Y, Rios-Leyvraz M, Bochud M, Tabin R, Genin B, Russo M, et al. Spot urine samples to estimate 24-hour urinary calcium excretion in school-age children. European journal of pediatrics. 2020;179:1673-81.
33. Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. Journal of the American Society of Nephrology. 2005;16(3):729-45.

34. Gambaro G, Vezzoli G, Casari G, Rampoldi L, D'Angelo A, Borghi L. Genetics of hypercalciuria and calcium nephrolithiasis: from the rare monogenic to the common polygenic forms. *American journal of kidney diseases*. 2004;44(6):963-86.
35. 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(2):216-9.
36. Coe F, Bushinsky D. Pathophysiology of hypercalciuria. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1984;247(1):F1-F13.
37. Pak C. Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1979;237(6):F415-F23.
38. Weisinger JR. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria: the role of bone. *Kidney International*. 1996;49(5):1507-18.
39. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics*. 2005;115(4):974-80.
40. Hueppelshaeuser R, von Unruh GE, Habbig S, Beck BB, Buderus S, Hesse A, et al. Enteric hyperoxaluria, recurrent urolithiasis, and systemic oxalosis in patients with Crohn's disease. *Pediatric nephrology*. 2012;27:1103-9.
41. Welch BJ, Graybeal D, Moe OW, Maalouf NM, Sakhaee K. Biochemical and stone-risk profiles with topiramate treatment. *American journal of kidney diseases*. 2006;48(4):555-63.
42. Kielb S, Koo HP, Bloom DA, Faerber GJ. Nephrolithiasis associated with the ketogenic diet. *The journal of Urology*. 2000;164(2):464-6.
43. Sharma S, Gulati S, Kalra V, Agarwala A, Kabra M. Seizure control and biochemical profile on the ketogenic diet in young children with refractory epilepsy—Indian experience. *Seizure*. 2009;18(6):446-9.
44. Hoppe B, Hesse A, Brömme S, Rietschel E, Michalk D. Urinary excretion substances in patients with cystic fibrosis: risk of urolithiasis? *Pediatric Nephrology*. 1998;12:275-9.
45. Böhles H, Gebhardt B, Beeg T, Sewell AC, Solem E, Posselt G. Antibiotic treatment-induced tubular dysfunction as a risk factor for renal stone formation in cystic fibrosis. *The Journal of pediatrics*. 2002;140(1):103-9.
46. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *The Journal of urology*. 2007;177(6):2300-5.
47. Tasian GE, Jemielita T, Goldfarb DS, Copelovitch L, Gerber JS, Wu Q, et al. Oral antibiotic exposure and kidney stone disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;29(6):1731-40.
48. Zafar MN, Ayub S, Tanwri H, Naqvi SAA, Rizvi SAH. Composition of urinary calculi in infants: a report from an endemic country. *Urolithiasis*. 2018;46:445-52.
49. Baştuğ F, Ağbaş A, Tülpar S, Yıldırım ZNY, Cicek N, Günay N, et al. Comparison of infants and children with urolithiasis: a large case series. *Urolithiasis*. 2022;50(4):411-21.

50. Lee Y, Mehrotra P, Basile D, Ullah M, Singh A, Skill N, et al. Specific lowering of asymmetric dimethylarginine by pharmacological dimethylarginine dimethylaminohydrolase improves endothelial function, reduces blood pressure and ischemia-reperfusion injury. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2021;376(2):181-9.
51. A. Skolarikos (Chair) HJ, A. Neisius,, A. Petřík BS, T. Tailly,, Gambaro G. EAU Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 20232023.
52. Harvey E, Farhat WA. Renal Calculi. In: Geary DF, Schaefer F, editors. *Pediatric Kidney Disease*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 1135-91.
53. Edvardsson V Endj. 7th Edition N, Lippincott Williams and Wilkins, . *Urolithiasis in Children In. Pediatric Nephrology*. 2016:1839-69.
54. Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi. T. Ç, editor: TÜD/TÜRK ÜROLOJİ AKADEMİSİ 2015
55. Çivilibal M, Duru NS, Elevli M. Çocuklarda Üriner Sistem Taşları. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tip Bulteni*. 2016;54(1).
56. Tekgül S, Riedmiller H, Gerharz E, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R, et al. Guidelines on paediatric urology. *European Society for Paediatric Urology*. 2015:20-1.
57. Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, Schaefer-Prokop C, Kramer G, Scharitzer M, et al. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology*. 2005;235(2):530-6.
58. Colleran GC, Callahan MJ, Paltiel HJ, Nelson CP, Cilento BG, Baum MA, et al. Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis. *Pediatric radiology*. 2017;47:5-16.
59. Abdurrahman Ö. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. 2013.
60. Kumar J, Mandhani A, Srivastava A, Kapoor R, Ansari M. Pediatric urolithiasis: experience from a tertiary referral center. *Journal of Pediatric Urology*. 2013;9(6):825-30.
61. Carvalho M, Erbano BO, Kuwaki EY, Pontes HP, Liu JWTW, Boros LH, et al. Effect of potassium citrate supplement on stone recurrence before or after lithotripsy: systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis*. 2017;45:449-55.
62. Kirejczyk JK, Porowski T, Konstantynowicz J, Kozerska A, Nazarkiewicz A, Hoppe B, et al. Urinary citrate excretion in healthy children depends on age and gender. *Pediatric Nephrology*. 2014;29:1575-82.
63. TEKIN A, TEKGUL S, ATSU N, Sahin A, BAKKALOGLU M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy. *The Journal of urology*. 2001;165(6 Part 2):2328-30.
64. Zhong J, Huang Z, Yang T, Wang G, Guo H, Li P, et al. The current status of preventive measures for urinary calculi in children. *Therapeutic Advances in Urology*. 2021;13:17562872211039581.
65. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *The Journal of urology*. 2014;192(5):1329-36.

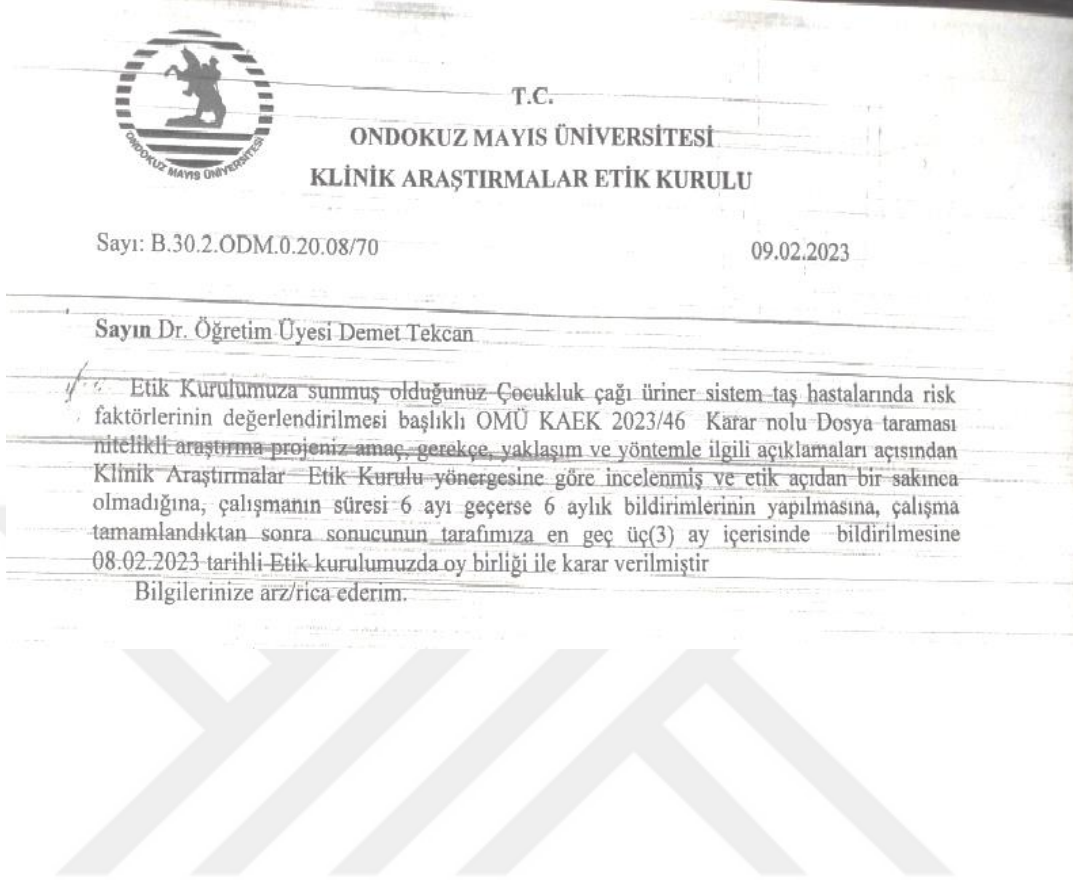
66. Kidney stones in children: Prevention of recurrent stones [Internet]. 2021.
67. Can İE. Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların retrospektif değerlendirilmesi.
68. (2016) ZI. Aminoaciduria and Glycosuria, in
Children -Cystinuria. In: Pediatric Nephrology AE, Endj. 7th Edition, Newyork, Lippincott Williams, Wilkins a, editors.2016. p. 1172-7.
69. Tursun S, Çelik C, Acar BÇ. Çocuklarda üriner sistem taş hastalıkları. Turkish Journal of Clinics and Laboratory. 2017;8(4):198-204.
70. Hernandez JD, Ellison JS, Lendvay TS. Current trends, evaluation, and management of pediatric nephrolithiasis. JAMA pediatrics. 2015;169(10):964-70.
71. Mandeville JA, Nelson CP. Pediatric urolithiasis. Current opinion in urology. 2009;19(4):419-23.
72. Unsal A, Resorlu B, Kara C, Bozkurt OF, Ozyuvali E. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in infants, preschool age, and older children with different sizes of instruments. Urology. 2010;76(1):247-52.
73. Desai M. Endoscopic management of stones in children. Current opinion in urology. 2005;15(2):107-12.
74. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. European urology. 2007;51(4):899-906.
75. Ritchey M, Patterson DE, Kelalis P, Segura J. A case of pediatric ureteroscopic lasertripsy. The Journal of urology. 1988;139(6):1272-4.
76. Kim SS, Kolon TF, Canter D, White M, Casale P. Pediatric flexible ureteroscopic lithotripsy: the children's hospital of Philadelphia experience. The Journal of urology. 2008;180(6):2616-9.
77. Agrawal V, Bajaj J, Acharya H, Chanchalani R, Raina V, Sharma D. Laparoscopic management of pediatric renal and ureteric stones. Journal of Pediatric Urology. 2013;9(2):230-3.
78. Karsli O, Izol V, Aridogan IA, Borekoglu A, Satar N. Metabolic risk factors and the effect of metaphylaxis in pediatric stone disease with hypocitraturia. Urolithiasis. 2013;41:9-13.
79. Nouvenne A, Meschi T, Prati B, Guerra A, Allegri F, Vezzoli G, et al. Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers: a 3-mo randomized controlled trial. The American journal of clinical nutrition. 2010;91(3):565-70.
80. Choi JN, Lee JS, Shin JI. Low-dose thiazide diuretics in children with idiopathic renal hypercalciuria. Acta Paediatrica. 2011;100(8):e71-e4.
81. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. New England Journal of Medicine. 1993;328(12):833-8.
82. Taylor E, Curhan G. Fructose consumption and the risk of kidney stones. Kidney international. 2008;73(2):207-12.

83. Cambareri GM, Giel DW, Bayne AP, Corbett S, Schurtz E, Kovacevic L, et al. Do overweight and obese pediatric stone formers have differences in metabolic abnormalities compared with normal-weight stone formers? *Urology*. 2017;101:26-30.
84. Fakheri RJ, Goldfarb DS. Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. *Kidney international*. 2011;79(11):1178-85.
85. Issler N, Dufek S, Kleta R, Bockenhauer D, Smeulders N, van't Hoff W. Epidemiology of paediatric renal stone disease: a 22-year single centre experience in the UK. *BMC nephrology*. 2017;18(1):1-8.
86. Serdaroğlu E, Aydoğan M, Özdemir K, Bak M. Incidence and causes of urolithiasis in children between 0-2 years. *Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology*. 2016;69(2):181-8.
87. Hoppe B, Martin-Higuera C. Inherited conditions resulting in nephrolithiasis. *Current Opinion in Pediatrics*. 2020;32(2):273-83.
88. Vasudevan V, Samson P, Smith AD, Okeke Z. The genetic framework for development of nephrolithiasis. *Asian journal of urology*. 2017;4(1):18-26.
89. Kaaroud H, Harzallah A, Sayhi M, Bacha M, Khadhar M, Goucha R, et al. Inherited kidney stones: a nephrology center experience. *Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*. 2019;29(16):962-73.
90. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2).
91. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2015;7(4):280.
92. Şirin A, EMRE, S., Öktem, F., NAYIR, A. N., & BİLGE, I.,. *Pediatric Rutinler Nefroloji Rutinler*. 2005:485-545.
93. Kaplan BS, Meyers KE. *Pediatric nephrology and urology: the requisites in pediatrics*: Mosby; 2004.
94. Rizvi S, Naqvi S, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar M, et al. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *The Journal of urology*. 2002;168(4 Part 1):1522-5.
95. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *European urology*. 1991;20(3):200-3.
96. Budunluoğlu GT. *Çocukluk Çağı Üriner Sistem Taş Hastalığının Klinik Ve Metabolik Özelliklerinin Retrospektif Değerlendirilmesi: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi*; 2011.
97. Dinçel N, Özdemir K, Sevgi M. İzmir bölgesinde nefrolitiazis ile izlenen çocukların demografik ve klinik özellikleri. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2012;2(2):77-81.

98. Mojtahedi SY, Abbasi A, Izadi A, Alaviye FS, Fahimi D. Metabolic Disorders in Iranian Children with Urolithiasis. *Maedica*. 2019;14(3):270.
99. Girişgen İ, Yüksel S, Karcılı K, Becerir T. Evaluation of the composition of urinary tract stones in children from the Inner Western Anatolian Region in Turkey. *Turkish journal of urology*. 2020;46(2):152.
100. Ece A, Özdemir E, Gürkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *International Journal of Urology*. 2000;7(9):330-4.
101. Celiksoy MH, Yilmaz A, Aydoğan G, Kiyak A, Topal E, Sander S. Metabolic disorders in Turkish children with urolithiasis. *Urology*. 2015;85(4):909-13.
102. MELEK E, GÜLLEROĞLU KS, BAYRAKÇI US, AYGÜN C, BASKIN E. Üriner Sistem Taşı Olan Çocuk Hastaların Klinik ve Metabolik Özellikleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 10(1):40-5.
103. Sas DJ, Becton LJ, Tutman J, Lindsay LA, Wahlquist AH. Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis. *Urolithiasis*. 2016;44:241-6.
104. Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *Canadian Urological Association Journal*. 2008;2(4):381.
105. Sarica K. Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment. *Urological research*. 2006;34:96-101.
106. Medeiros R, Paloian NJ, Pan A, Moyer A, Ellison JS. Risk factors for subsequent stone events in pediatric nephrolithiasis: A multi-institutional analysis. *Journal of pediatric Urology*. 2022;18(1):26. e1-. e9.
107. Alhasan KA, Shalaby MA, Albanna AS, Temsah M-H, Alhayek Z, Abdalla MS, et al. Comparison of Renal Stones and Nephrocalcinosis in Children: Findings From Two Tertiary Centers in Saudi Arabia. *Frontiers in Pediatrics*. 2022:1522.
108. Ramya K, Krishnamurthy S, Manikandan R, Sivamurukan P, Naredi BK, Karunakar P. Metabolic and clinical characteristics of children with urolithiasis from southern India. *Indian Journal of Pediatrics*. 2021;88:345-50.
109. Aile İ. TÜİK, 2021. 2020.
110. Daudon M. Drug-induced urinary calculi in 1999. *Progres en urologie: journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie*. 1999;9(6):1023-33.
111. Odakır E. Üriner Sistem Taş Hastalığı Olan Pediatrik Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi): Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2021.
112. Beygirci A. 2016-2019 Yılları Arasında Hastanemiz Çocuk Nefroloji Polikliniği'ne Üriner Sistem Taş Hastalığı Nedeniyle Başvuran Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi): Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi; 2021.

113. Baştuğ F, Gündüz Z, Tülpar S, Poyrazoğlu H, Düşünsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. *World Journal of Urology*. 2013;31(5):1117-22.
114. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, et al. Pediatric urolithiasis. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2003;37(2):129-33.
115. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsel R, Gunduz Z, Gurgoze MK, Demirci D, et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *International urology and nephrology*. 2008;40:3-9.
116. Naseri M. Urolithiasis in Asian children: evaluation of metabolic factors. *Journal of Pediatric Biochemistry*. 2013;3(4):225-38.
117. Döven SS, Vatansever ED, İsbir C, NAYCI A, Delibaş A. Pediatric urinary stone disease: experience from a Turkish tertiary referral center. *Cukurova Medical Journal*. 2022;47(1):44-9.
118. İnözü M, Banu A, SIKI FÖ, ÇAYCI FŞ, Tiryaki T, Çakar N. Etiological Evaluation in Pediatric Urinary Stone Disease. *Çukurova Anestezi ve Cerrahi Bilimler Dergisi*. 2023;6(1):178-85.
119. Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin NL, Penido MGMG. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2016;38:90-8.
120. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calviño I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatric nephrology*. 2008;23:1129-33.
121. Weigert A, Hoppe B. Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in childhood—Risk factor-related current and future treatment options. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:98.
122. Elmacı AM, Ece A, Akın F. Pediatric urolithiasis: metabolic risk factors and follow-up results in a Turkish region with endemic stone disease. *Urolithiasis*. 2014;42:421-6.
123. Pietrow PK, Pope JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW. Clinical outcome of pediatric stone disease. *The Journal of urology*. 2002;167(2 Part 1):670-3.
124. Demir F, Yavuz S, Kıyak A, Aydoğan G, Korkmaz O, Sarı F. İnfantil Ürolitiazis: Tek Merkez Deneyimi. 2014.

8. EKLER



Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 18-Tem-2023 22:46 +03
NUMARA: 2133221007
Kelime Sayısı: 14983
Gönderildi: 1

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik
%18	Internet Sources: %17 Yayınlar: %6 Öğrenci Ödevleri: %1

ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRİNER SİSTEM TAŞ
HASTALARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ Emine Yetişkin Ocak
tarafından

4% match (01-Nis-2023 tarihli internet)

<http://openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/27020/%c3%9cr%c4%b0NER%20S%c4%b0STEM%20TA%c5%9isAllowed=y&sequence=1>

3% match (26-Eyl-2022 tarihli internet)

<https://abis-files.istanbul.edu.tr/avesis/3a1207ed-ce78-4585-92db-f89c1eb8dc77?AWSAccessKeyId=L7JVF5YPRCNLPNMYA4XH&Expires=1664210276&Signature=1%2BXzUHDZHO3m6d13UIDhXRvDnZw%3D>

2% match (08-Ara-2019 tarihli internet)

<http://uroturk.org.tr/urolojiData/Books/391/uriner-sistem-tas-hastaliginin-tedavisi.pdf>

1% match (25-Eyl-2021 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/95868177-Cocukluk-caginda-urolitiazis.html>

1% match (18-Tem-2021 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/23352919-Cocuklarda-uriner-sistem-tas-hastaligi.html>

1% match (26-Eki-2021 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/28166727-Cocuklarda-uriner-sistem-taslari-urinary-stones-in-children.html>

1% match (20-Nis-2023 tarihli internet)

<https://doczz.biz.tr/doc/84008/i/%CC%87nfantlarda-%C3%BCriner-sistem-ta%C5%9F-hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1-etiyoloji-ve-tedavi>

< 1% match (22-Eyl-2021 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/27469482-Cocuklarda-uriner-sistem-tas-hastaligina-quncel-yaklasim.html>

< 1% match (22-Eyl-2021 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/269360-Uriner-sistem-tas-hastaligi-cocuklarda-ozellikle-de-infantil.html>

< 1% match (26-Tem-2021 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/312180-Infantil-urolitiazis-tek-merkez-denevimi.html>

< 1% match (20-Eyl-2021 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/15082980-Guillain-barre-sendromunda-klinik-ve-demografik-ozellikler.html>

< 1% match (14-Oca-2022 tarihli internet)

<http://docplayer.biz.tr/63827370-Cocukluk-cagi-uriner-sistem-tas-hastaliginda-etiyolojik-faktorler-ve-tedavi.html>

< 1% match (04-Eki-2022 tarihli internet)

https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/433692/yokAcikBilim_404741.pdf?isAllowed=y&sequence=-1