



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI İLE BAŞVURAN
HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ
VE İDRAR KALSİYUM SİTRAT
ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. UTKU DÖNGER

ANKARA-2023



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI İLE BAŞVURAN
HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ
VE İDRAR KALSİYUM SİTRAT
ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. UTKU DÖNGER

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ESRA BASKIN

ANKARA-2023

TEŞEKKÜR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca, engin bilgi ve tecrübesi ile her zaman bana ışık tutan, çalışmama yorum ve katkıda bulunan saygıdeğer tez danışman hocam Prof. Dr. Esra Baskın'a, çalışma verilerinin elde edilmesinde yardımcı olan Çocuk Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Kaan Savaş Gülleroğlu'na, uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyim kazanmamda emeği geçen, kıymetli bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman desteklerini hissettiğim Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın saygıdeğer hocalarına, tıp ve uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, sevgisi ve desteğini hep hissettiğim Dr. Gülay Şeyhoğlu'na ve Dr. Alara Akdeniz'e, asistanlığım süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm doktor ve hemşire arkadaşlarıma, tüm hayatım boyunca sonsuz sevgi ve destekleri ile hep yanımda olan canım annem ve babama, sevgili eşim Melis Rıdvanoğulları Dönger'e teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Dönger U. Üriner Sistem Taş Hastalığı ile Başvuran Hastaların Retrospektif Analizi ve İdrar Kalsiyum Sitrat Oranının Değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2023.

Giriş: Üriner sistem taş hastalığı böbreklerde, üreterlerde, mesanede taş oluşumu ile ortaya çıkan kalıtsal, çevresel, beslenme ve ilaçlar gibi birçok etkenin rol oynadığı bir hastalıktır. Son 20 yılda dünyada prevalansı artış göstermiş olup üriner sistem taşları önemli bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığı prevalansının son yıllarda %5-10 arasında olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak bölgesel farklılıklar, örneklem büyüklükleri ve yaş gruplarına göre üriner sistem taşı görülme sıklığı değişkenlik gösterebilir. Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığının tekrarlama olasılığı yüksek olup, son dönem böbrek hastalığına neden olmasıyla önemli bir morbidite sebebidir. Taş hastalığına üriner sistem anomalisi ve metabolik anormalliğin çoğunlukla eşlik etmesi nedeniyle çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığını erken tanımak, altta yatan metabolik faktörleri ve üriner sistem anomalilerini taramak; morbiditeyi azaltmada ve kronik böbrek hastalığına gidişi engellemede önemli yer tutar.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2012- Aralık 2022 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Çocuk Nefrolojisi polikliniğine başvuran ve üriner sistem taş hastalığı ötanısı şle başvuran 0- 18 yaş aralığında toplam 989 hasta retrospektif olarak incelendi. 989 hastadan spot veya 24 saatlik idrar tetkiklerinde hem kalsiyum hem de sitrat tetkikleri bulunan ve eş zamanlı üriner sistem USG'si olan 325 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 325 hasta başvuru anındaki ilk yapılan üriner sistem USG'sinde taş olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, tıbbi öyküleri, laboratuvar verileri, radyolojik bulguları ve uygulanan tedaviler değerlendirildi. Spot ve 24 saatlik idrarda kalsiyum sitrat oranının üriner sistem taş hastalığında yeni bir belirteç olup olamayacağı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 325 hastanın %51,1'i erkekti. Hastaların tanı yaşı ortancası 29 ay olarak hesaplandı. Hastaların %57,9'unun ailesinde taş öyküsü mevcuttu. Tanı yaşı daha küçük olan çocukların ilk başvuruda sıklıkla huzursuzluk, İYE gibi nedenlerle başvurduğu daha büyük çocukların ise hematüri, kusma gibi nedenlerle başvurduğu görüldü ($p<0,05$). Cinsiyetler arasında idrarda ca/sit oranı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışmamızda spot idrarda ca/sit oranı, taşı olmayan hastalarda ortanca 0,18 (0,01-3,29)

mg/mg, taşı olan hastalarda ise ortalanca 0,31 (0,01-3,47) mg/mg olarak saptandı. Yirmi dört saatlik idrarda bakılan ca/sit oranı ise taşı olmayan hastalarda ortalanca 0,23 (0,02-5,73) mg/mg, taşı olan hastalarda ortalanca 0,32 (0,01-6,54) mg/mg olarak bulundu. Çalışmamızda taş hastalığı olan çocuklarda taş hastalığı olmayan çocuklara göre spot ve 24 saatlik idrarda ca/sit oranı anlamlı bir şekilde daha yüksekti($p<0.05$). Spot idrarda ca/sit oranı için 0,235'ten daha yüksek değerler taş riski açısından önemli bulundu. Taş tespit edilen hastalarda taşların en sık olarak renal pelvis (%75,8) yerleşimli olduğu görüldü. Mesanede taşı olan hasta yoktu. Taş saptanan hastaların 80'inde taşlar sol yerleşimli (%40,4), 75'inde bilateral (%37,8) yerleşimliydi. Taşların %78,3'ü 5 mm den küçük boyutta idi .En sık uygulanan tedavi yönteminin taş önleyici medikal tedaviler olduğu görüldü.

Yorumlar: Çalışmamızda üriner sistem taşı olan hastalarda hem spot idrarda, hem de 24 saatlik idrarda ca/sit oranı, taşı olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bunun yanında spot idrarda 0,235'ten yüksek değerler taş riski açısından önemli görülmektedir. Taş riski olan hastalarda tarama testi olarak spot idrarda ca/sit oranının kullanımı yararlı bir belirteç olabilir. Bu konuda prospektif, randomize kontrollü, daha fazla vaka sayısı içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, idrar kalsiyum sitrat oranı, üriner sistem taş hastalığı, ürolitiazis

ABSTRACT

Dönger U. Retrospective Analysis of Patients with Urinary System Stone Disease and Evaluation of Urinary Calcium Citrate Ratio. Baskent University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Ankara, 2023.

Background: Urinary tract stone disease is a disease characterized by the formation of stones in the kidneys, ureters and bladder in which many factors such as hereditary, environmental, nutritional and medications play a role. Its prevalence has increased worldwide in the last 20 years and urinary system stones are an important health problem. There are studies showing that the prevalence of urinary tract stone disease in childhood is between 5-10% in recent years. However, the prevalence of urinary tract calculi may vary according to regional differences, sample sizes and age groups. Childhood urinary tract stone disease has a high recurrence rate and is an important cause of morbidity as it causes end-stage renal disease. Since urinary system anomalies and metabolic abnormalities often accompany stone disease, early recognition of childhood urinary tract stone disease and screening for underlying metabolic factors and urinary system anomalies are important in reducing morbidity and preventing progression to chronic kidney disease.

Materials and Methods: Between January 2012 and December 2022, a total of 989 patients between 0 and 18 years of age who were admitted to the Pediatric Nephrology outpatient clinic of Başkent University Ankara Hospital and diagnosed with urinary tract stone disease were retrospectively analyzed. Among 989 patients, 325 patients with both calcium and citrate in spot or 24-hour urine tests and concurrent urinary tract US were included in the study. Demographic data, medical history, laboratory data, radiologic findings and treatments were evaluated. The calcium citrate ratio in spot and 24-hour urine was investigated statistically as a new marker for urinary system stone disease.

Results: Of the 325 patients included in the study, 51,1% were male. The median age at diagnosis was 29 months. 57,9% of the patients had a family history of calculi. It was observed that younger children presented with reasons such as restlessness and UTI at first presentation, whereas older children presented with reasons such as hematuria and vomiting ($p < 0.05$). No significant difference was found between genders in terms of ca/sit in urine ($p > 0.05$). In our study, the median ca/sit ratio in spot urine was 0,18 (0,01-3,29) mg/mg in patients without stones and 0,31 (0,01-3,47) mg/mg in patients with stones. Twenty-four-hour urine ca/sit ratio was 0,23 (0,02-5,73) mg/mg in patients without stones and 0,32 (0,01-6,54) mg/mg in patients with stones. In our study, spot and 24-hour urine ca/sit ratios were significantly higher in children with stone disease compared to children without stone disease ($p < 0.05$). Values higher than 0,235 for the ca/cite ratio in spot urine were found to be significant in terms of stone risk. In patients with stones, the most common location of the stones was renal pelvis (75,8%). There were no patients with stones in the bladder. The stones were located on the left side in 80 patients (40,4%) and bilaterally in 75 patients (37,8%). 78,3% of the stones were less than 5 mm in size. The most common treatment modality was stone preventive medical therapies.

Discussion: In our study, in patients with urinary system stones, both spot urine and 24-hour urine ca/cit ratio were found to be significantly higher than in patients without stones. In addition, values higher than 0,235 in spot urine are considered significant in terms of stone risk. The use of spot urine ca/cit ratio as a screening test in patients with stone risk may be a useful marker. Further prospective, randomized controlled studies with a larger number of cases are needed.

Keywords: Child, urinary stone disease, urine calcium citrate ratio, urolithiasis

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
EKLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Epidemiyoloji	3
2.2 Patofizyoloji	4
2.3 Etiyoloji	4
2.3.1 Metabolik Risk Faktörleri	4
2.3.2 Enfeksiyonlar	13
2.3.3 Konjenital/yapısal anomaliler	13
2.4 Klinik Bulgular	14
2.5 Tanı	14
2.6 Tedavi	16
2.6.1 Medikal Tedavi	16
2.6.2 Cerrahi Tedavi	17
2.7 Önleme	19
2.7.1 Sıvı alımının artırılması	20
2.7.2 Metabolik risk faktörlerine karşı önlemler ve tedavi	21
2.7.3 Takip	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR	46
7. KAYNAKLAR	48
8. EKLER	57

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AGT	Alanin glioksat aminotransferaz
ALA	Alfa lipoik asit
BUN	Kan üre azotu
BT	Bilgisayarlı tomografi
Ca	Kalsiyum
Ca/kre	Kalsiyum/kreatinin
Ca/sit	Kalsiyum/sitrat
EAU	The European Association of Urology
ESWL	Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi
GRHPR	Gliksalat redüktaz/hidroksipirüvat redüktaz
HCO₃	Bikarbonat
HUN	Hidroüreteronefroz
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
K	Potasyum
Kre	Kreatinin
Mg	Magnezyum
Mg/kre	Magnezyum/kreatinin
Med (min-maks)	Median(minimum-maksimum)
Na	Sodyum
Oks	Oksalat
Oks/kre	Oksalat/kreatinin
P	Fosfor
PH	Primer hiperoksalüri
PH-I	Primer hiperoksalüri tip 1
PH-II	Primer hiperoksalüri tip 2
PNL	Perkütan nefrolitotomi
PUV	Posterior üretral valv
RTA	Renal tübüler asidoz
Sist/Kre	Sistin/kreatinin
Sit	Sitrat
Sit/kre	Sitrat/kreatinin
TİT	Tam idrar tetkiki
UPB	Üreteropelvik bileşke
URS	Üreteroskopi
USG	Ultrasonografi
UVB	Üreterovezikal bileşke
Üa/kre	Ürik asit/kreatinin

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO NO		SAYFA
Tablo 2.1	Çözünür madde/kreatinin oranının yaşa göre normal değerleri	5
Tablo 2.2	Yirmi dört saatlik idrarda çözünür madde atılımının yaşa göre normal değerleri	6
Tablo 2.3	Çocuklarda hiperkalsiürinin metabolik değerlendirilmesi	8
Tablo 2.4	Çocuklarda hiperkalsiürinin metabolik nedenleri	8
Tablo 2.5	Taş oluşumu ile ilişkili metabolik anormalliklere neden olabilecek	12
Tablo 2.6	Girişimsel İşlemlerle İlgili EAU Pediatrik Üroloji Kılavuz Önerileri	19
Tablo 2.7	Metabolik Anormalliklerin Neden Olduğu Ürolitiazis İçin Önerilen Tedaviler	24
Tablo 4.1	Hastalara ait demografik özellikler	28
Tablo 4.2	Hastalara eşlik eden ek üriner sistem bozuklukları	29
Tablo 4.3	Hastaların başvuru semptomları	29
Tablo 4.4	Tanı yaşına göre başvuru semptomları	30
Tablo 4.5	Hastaların başvuru anında kullanmakta olduğu ilaçlar	30
Tablo 4.6	Hastaların laboratuvar bulguları	31
Tablo 4.7	İlk başvuruda alınan idrarda yapılan metabolik inceleme sonuçları	32
Tablo 4.8	Cinsiyete göre idrarda ca/sit oranı	32
Tablo 4.9	İlk başvuru sonrası izlemde kullanılan ilaçlar ve medikal tedaviler	32
Tablo 4.10	Taşı olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulguları	33
Tablo 4.11	Taşların lokalizasyonu, yerleşimi ve boyutu	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL NO		SAYFA
Şekil 4.1	USG'sinde taş olan ve olmayan hastaların spot idrarda ca/sit oranları	34
Şekil 4.2	USG'sinde taş olan ve olmayan hastaların 24 saatlik idrarda ca/sit oranları	34
Şekil 4.3	Spot ca/sit ölçümü için eğri altında kalan alan	35
Şekil 4.4	Yirmi dört saatlik ca/sit ölçümü için eğri altında kalan alan	35

EKLER DİZİNİ

EKLER

SAYFA

Ek 1

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izin belgesi

57



1. GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı böbreklerde, üreterlerde, mesanede taş oluşumu ile ortaya çıkan kalıtsal, çevresel, beslenme ve ilaçlar gibi birçok etkenin rol oynadığı bir hastalıktır.

Son 20 yılda dünyada prevalansı artış göstermiş olan üriner sistem taşları önemli bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağında da insidansı son yıllarda artmıştır. Bu artışın bir sebebi tanı yöntemlerindeki gelişme olmakla birlikte tanı yöntemlerindeki gelişmeden bağımsız olarak hastalık sıklığında da bir artış söz konusudur. Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığı prevalansının son yıllarda %5-10 arasında olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak bölgesel farklılıklar, örneklem büyüklükleri ve yaş gruplarına göre üriner sistem taşı görülme sıklığı değişkenlik gösterebilir. Ülkemizde taş prevalansı yaklaşık %10 olup bu hastaların da %17'si pediatrik yaş grubundadır. Üriner sistem taş hastalığı açısından Türkiye endemik bir ülkedir. Türkiye'de üriner sistem taş hastalıklarının sık görülmesinde kalıtsal faktörlerin yanı sıra beslenme alışkanlıkları, obezite, iklimsel faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığının tekrarlama olasılığı yüksektir. Üriner sistem taşları son dönem böbrek hastalığına neden olma riski ile önemli bir morbidite nedenidir. Çocukluk çağı üriner sistem taşlarına çoğunlukla üriner sistem anomalisi ve metabolik anormallik eşlik eder. Tüm bu durumlar göze alındığında çocukluk çağı taş hastalığını erken tanımak, altta yatan metabolik faktörleri ve üriner sistem anomalilerini taramak; morbiditeyi azaltmada önemli yer tutar.

Çocuklarda yaygın olarak gözlenen ürolitiazis için olası risk faktörleri; idrar hacminin az olması, idrar kalsiyum, oksalat ve ürik asit atılımının yüksek olması ve idrar sitrat, magnezyum düzeylerinin düşük olmasıdır. Bu risk faktörlerinin erken tespit edilmesi taş oluşumunu engellemede önemlidir.

Özellikle sitrat, kalsiyum oksalatın kendiliğinden çekirdeklenmesini, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfatın kristal büyümesini ve kalsiyum oksalatın monosodyum ürat tarafından heterojen çekirdeklenmesini engelleyerek taş oluşumundan korunmada etkili bir rol üstlenir. Çocuklarda 24 saatlik idrar toplamının zorluğu göz önünde bulundurulduğunda spot idrar incelemesi ile taş riskinin tespit edilmesi daha büyük önem kazanmaktadır.

Ürolitiazis hastalarının risk değerlendirmesi için önerilen yeni yöntemlerden biri idrar kalsiyum sitrat oranına bakılmasıdır. Kalsiyum taşlarının oluşumunda idrar kalsiyum miktarının yüksek olması tek başına bir kriter olmaktan ziyade yüksek idrar kalsiyumunu eş zamanlı olarak idrar sitrat miktarı ile değerlendirmek daha yararlı olabilir. Kalsiyum sitrat

oranı spot idrarda bakılabileceği gibi 24 saatlik idrarda da bakılabilir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalar kısıtlı sayıdadır.

Biz de çalışmamızda üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda diğer risk faktörleri ile, yeni bir parametre olabileceğini düşündüğümüz idrar kalsiyum/sitrat oranının önemini ve toplumumuzdaki yerini göstermeyi hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epidemiyoloji

Üriner sistem taş hastalığının tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. Üriner sistem taş hastalığı, sık görülen üriner sistem hastalıklarındandır ve çocuklarda prevalansı giderek artmaktadır (1). 1996 yılında semptomatik nefrolitiazis oranı 10000’de 7,9 iken 2007 yılında bu oran 10000’de 18,5 olmuştur (2). Amerika Birleşik Devletleri’nde hastaneye yatan çocukların 1:1000-1:7600’ünde taş saptandığı bildirilmiştir (3). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda çocuk hastanelerine yapılan tüm başvurular incelendiğinde 685 hastadan birinde üriner sistem taşı saptanmıştır (4).

Üriner sistem taş hastalığının son yıllarda insidansının artmasında tanı yöntemlerinin gelişmesi katkı sunmuştur. Ancak tanı yöntemlerindeki gelişmeden bağımsız olarak hastalık sıklığında da bir artış söz konusudur. İnsidansındaki bu artışta beslenme alışkanlıkları ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Yüksek sodyum ve fruktoz alımı, sıvı tüketiminde azalma ve kalsiyumdan fakir beslenme gibi etkenlerin taş oluşumuna neden olan metabolik durumu ortaya çıkardığı düşünülmektedir (2). Obezite prevalansı son yıllarda artmıştır. Obez insanlarda idrarda oksalat, ürik asit, sodyum ve fosfat miktarı artar, idrar pH’sı ise daha düşük olur bu nedenle obezite nefrolitiazise katkıda bulunur (5).

Üriner sistem taşlarının görülme sıklığını ve görülme yerini hastaların ırkı, yaşadığı coğrafi bölgesi, sosyoekonomik durumları, beslenme alışkanlıkları gibi birçok faktör etkileyebilir. Yakın/Orta Doğu’da ve Kuzey Afrika’da nefrolitiazis nüfusun %10-20’sini etkileyen endemik bir hastalıktır (6). Üriner sistem taş hastalığının bu coğrafyada daha fazla görülmesi sıcak ve kuru iklimin etkisi ile yüksek ortam sıcaklıkları ve dehidratasyon ile açıklanabilir (6). Ürolitiazis prevalansı Türkiye’de yaklaşık olarak %10’dur. Türkiye’de çocuklarda üriner sistem taş hastalığı insidansı kesin olarak bilinmemesine karşın tüm taş hastalarının %17’sini çocukların oluşturduğu bilinmektedir (7). Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalarda erkek hastaların sayısı kız hastalardan daha fazladır (8,9).

Ürolitiazis hastalarının risk değerlendirmesi için önerilen yeni yöntemlerden biri idrar kalsiyum sitrat oranı olabilir. Kalsiyum taşlarının oluşumunda idrar kalsiyum miktarının yüksek olması tek başına bir kriter olmaktan ziyade yüksek idrar kalsiyumunu eş zamanlı olarak idrar sitrat miktarı ile değerlendirmek daha uygun olacaktır (10,11).

2.2 Patofizyoloji

İdrarda çözünmüş halde bulunması gereken bazı solütlerin süpersatürasyonu ile bileşenlerin böbrekler, üreterler veya mesanede çökmesi sonucu üriner sistemde taş oluşur (12). Taş oluşumunda başlıca 3 ana mekanizma yer alır. Bu mekanizmalar sırasıyla idrardaki çözünür maddelerin konsantrasyonunun artması, taş oluşumunu engelleyen maddelerin konsantrasyonunun azalması; buna bağlı olarak kristallerin oluşumu, büyümesi ve sonrasında üriner sistem epiteline yapışmasıdır (13).

İdrarda kalsiyum, oksalat, ürik asit, fosfat, sistin gibi maddelerin konsantrasyonunun artması ve çözünmeden kalması sonucu taş oluşumu gözlenir. Bu maddelerin konsantrasyonunun artması, idrar miktarında azalma veya bu maddelerin renal atılımlarının artması ile ilişkilidir (14).

Sitrat, magnezyum, pirofosfat gibi taş inhibitörlerinin idrar konsantrasyonunun azalması taş oluşumunu kolaylaştırır (13). Sitrat, kalsiyum oksalatın spontan çekirdeklenmesini, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfatın kristal büyümesini ve monosodyum ürat tarafından kalsiyum oksalatın heterojen çekirdeklenmesini engeller (15). İdrarda kalsiyum fosfatın çökmesine karşı inhibitör aktivitenin %50'sinden sitrat sorumludur (16).

2.3 Etiyoloji

Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların çoğunda metabolik anormallikler, enfeksiyonlar, konjenital/yapısal anomaliler gibi nedenler bulunmaktadır (17).

2.3.1 Metabolik Risk Faktörleri

Çocuklarda erişkinden farklı olarak çoğu hastada taş oluşumunu kolaylaştıran bir metabolik anormallik mevcuttur. Bu hastalarda en sık gözlenen metabolik anormallik %26-93,3 oranıyla hiperkalsiüridir. Diğer metabolik anormallikler hipositratüri (%30), hiperoksalüri (%20), hiperürikozüri (%20) ve daha ender olarak sistinüri (%1-5) olabilir (12). Tablo 2.1 ve Tablo 2.2'de idrarda çözünür maddelerin yaş aralıklarına göre normal değerleri verilmiştir.

Tablo 2.1 Çözünür madde/kreatinin oranının yaşa göre normal değerleri (18)

Çözünür madde	Yaş	Spot idrarda çözünür madde/kreatinin			
		mmol/mmol kreatinin		mg/mg kreatinin	
Kalsiyum	0-1 yaş	<2,29		<0,81	
	1-2 yaş	<1,58		<0,56	
	2-3 yaş	<1,41		<0,50	
	3-5 yaş	<1,16		<0,41	
	5-7 yaş	<0,85		<0,30	
	7-10 yaş	<0,71		<0,25	
	1-17 yaş	<0,68		<0,24	
Sitrat	0-5 yaş	>0,25		>0,42	
	>5 yaş	>0,15		>0,25	
Oksalat	0-6 ay	<0,37		<0,29	
	6-24 ay	<0,26		<0,20	
	2-5 yaş	<0,14		<0,22	
	6-12 yaş	<0,08		<0,06	
	>12 yaş	<0,04		<0,03	
Ürik asit	<12 ay	<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	<1 ay	<85		<180	
	1-6 ay	<53		<112	
	>6 ay	<18		<38	
		mmol/mmol kreatinin		mg/g kreatinin	
Magnezyum	0-1 yaş	>2,2		<0,48	
	1-2 yaş	>1,7		<0,37	
	2-3 yaş	>1,6		<0,34	
	3-5 yaş	>1,3		<0,29	
	5-7 yaş	>1		<0,21	
	7-10 yaş	>0,9		<0,18	
	10-14 yaş	>0,7		<0,15	
	14-17 yaş	>0,6		<0,13	
Kalsiyum sitrat oranı		mmol kalsiyum/mmol sitrat		mg kalsiyum/mg sitrat	
		Erkek	Kız	Erkek	Kız
	2-6 yaş	<0,75	<0,65	<0,15	<0,13
	7-12 yaş	<0,85	<0,60	<0,17	<0,16
	13 yaş ve üzeri	<1,10	<0,8	<0,22	<0,16

Tablo 2.2 Yirmi dört saatlik idrarda çözünür madde atılımının yaşa göre normal değerleri (18)

Çözünür madde	Yaş	24 saatlik idrarda atılım
Kalsiyum	Tüm yaşlar	<0,1 mmol/kg/gün
		<4 mg/kg/gün
Sitrat	Tüm yaşlar (erkek)	>1,9 mmol/1,73 m ² / 24 saat
		>365 mg/1,73 m ² / 24 saat
	Tüm yaşlar (kız)	>1,6 mmol/1,73 m ² /24 saat
		>310 mg/1,73 m ² /24 saat
Oksalat	Tüm yaşlar	<0,5 mmol/1,73 m ² /24 saat
		<52 mg/1,73 m ² /24 saat
Ürik asit	<1yaş	<70 mmol/kg/24 saat
	1-5 yaş	<65 mmol/kg/24 saat
	>5 yaş	<55 mmol/kg/24 saat
Sistin	<10 yaş	<55 mmol/1,73 m ² /24 saat
		<13 mg/1,73 m ² /24 saat
	>10 yaş	<200 mmol/1,73 m ² /24 saat
		<48 mg/1,73 m ² /24 saat
Magnezyum	>2 yaş	<3,6 mmol/1,73 m ² /24 saat
		<88 mg/1,73 m ² /24 saat

Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri üriner sistem taş hastalığı görülen çocuklarda en sık görülen metabolik anormalliktir. Hiperkalsiüri çoğunlukla kalsiyum oksalat taşlarının ve daha az ölçüde kalsiyum fosfat taşlarının veya her ikisini içeren taşların oluşmasına neden olur (3). Ailede hiperkalsiüri öyküsü olması diyet faktörünü bir kenara koyduktan sonra hiperkalsiüri çocuklar için ürolitiazis için en önemli risk faktörüdür (19). Hiperkalsiüri olan çocukların ailesinde ürolitiazis prevalansını %69 bulan çalışmalar vardır (20).

İdrar kalsiyum atılımının 4 mg/kg/gün üzerinde olması hiperkalsiüri olarak tanımlanır (1). Çocuk hastalarda 24 saatlik idrar örneği toplanması çoğu zaman zordur. Böyle durumlarda spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranına bakılması gerekir. Hiperkalsiüri taraması için de spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranına bakılabilir.

İdrar kalsiyum atılımının artmasında 3 temel mekanizma vardır. Hiperkalsiüri absorptif, renal veya rezorptif olabilir. Absorptif hiperkalsiüri barsaklardan artmış kalsiyum emilimine ikincil olarak gelişen hiperkalsiüri nedenidir. Absorptif hiperkalsiüri tip 1'de normal kalsiyumlu veya kalsiyumu kısıtlanmış bir diyetle intestinal kalsiyum emilimi artmıştır. İntestinal magnezyum emilimi normaldir fakat oksalat emilimi artmıştır. Bu hastalarda artmış vitamin D düzeyi veya vitamin D'ye karşı aşırı duyarlılık olduğu

düşünülmektedir. Absorptif hiperkalsiüri tip 2’de hastaların diyeti normal iken idrarda artmış kalsiyum gösterirler fakat diyetlerinde kalsiyum ve sodyum kısıtladıkları zaman idrarda kalsiyum atılımları normale döner. Absorptif hiperkalsiüri tip 3’te ise serum fosfatının düşük, kalsitriol üretiminin artmış olduğu görülür. Artmış kalsitriol üretimine bağlı olarak intestinal kalsiyum emilimi artar (2,21).

Tübüler kalsiyum geri emilimindeki bozukluklar nedeniyle böbreklerden kalsiyum atılımının artması renal hiperkalsiüridir. Renal hiperkalsiüride altta yatan böbreklerden kalsiyumun kaybıdır. Böbreklerden kalsiyumun kaybı serum kalsiyumunu azaltıp paratiroid hormon salgılanmasını artırır. Bu durum da kalsitriol yapımını arttırarak bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu arttırır. Primer hiperparatiroidizmden farklı olarak burada serum kalsiyumu normaldir. Açlık sonrasında absorptif hiperkalsiüride üriner kalsiyumu atılımı normal iken renal kalsiüride üriner kalsiyum atılımı artar. Kemiklerde bulunan kalsiyumun rezorbe olması ile kalsiyumun artması ile rezorptif hiperkalsiürü meydana gelir (2,21).

Hiperkalsiüri ve taş oluşumuna neden olan tek gen hastalıkları arasında X’e bağlı kalıtılan ve bu nedenle erkeklerde görülen iki hastalıktan biri Dent hastalığıdır. CIC-5 klorid kanallarını kodlayan CLCN5 geninde mutasyon sonucu ortaya çıkan Dent hastalığı hiperkalsiüri, hiperfosfatüri, düşük mol ağırlıklı proteinüri, hipofosfatemi ile karakterizedir. Bu hastalıklardan ikincisi OCRL1 mutasyonu sonucu gelişen hiperkalsiüri, hiperfosfatüri ve Fanconi sendromu ile kendini gösteren Lowe sendromudur (12). Taş oluşumuna neden olan tek gen hastalıkları arasında Bartter sendromu, Wilson hastalığı, kalıtsal hipofosfatemi, glikojen depo hastalığı tip 1a, distal renal tübüler asidoz ve ailesel hipomagnezemi, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis (Claudin 16 mutasyonu) yer alır (22).

Birçok çevresel etken idrar kalsiyum atılımını arttırır. Dehidratasyon idrar kalsiyum konsantrasyonunun artmasına neden olurken, kıvrım diüretiklerin kullanılması idrarda kalsiyum atılımını arttırır (23). Aşırı vitamin D alınması barsaklardan kalsiyum emilimini arttırarak hiperkalsiüriye sebep olabilir. Rezorptif hiperkalsiüri nadirdir ve primer hiperparatiroidizmlili hastalarda bulunur. Paratiroid hormonun aşırı salgılanması kalsiyumun bağırsaktan emilimi arttırır ve kalsiyum depolarının mobilizasyonunu uyarır (2).

Tablo 2.3 Çocuklarda hiperkalsiürinin metabolik değerlendirilmesi (2)

Tip	Serum Kalsiyum	Kısıtlanmış Kalsiyum (Üriner)	Açlık Kalsiyum (Üriner)	Kalsiyum yüklemesi (Üriner)	Paratiroid Hormon (Serum)
Absorptif	N	N veya A	N	A	A
Renal	N	A	A	A	N
Rezorptif	A	A	A	A	A

N: Normal, A: Artmış

Tablo 2.4 Çocuklarda hiperkalsiürinin metabolik nedenleri (12)

Hiperkalsiüri Nedenleri
Normokalsemik hiperkalsiüri
İdiopatik hiperkalsiüri Diüretik kullanımı Bartter sendromu Medüller sünger böbrek Distal renal tübüler asidoz Dent hastalığı Ailevi hipomagnezemi ve hiperkalsiüri sendromu
Hiperkalsemik hiperkalsiüri
Primer hiperparatiroidizm Hipo/Hipertiroidizm İmmobilizasyon Metastatik kemik hastalığı Hipervitaminoz A veya D Adrenal yetmezlik ve steroid fazlalığı Cushing sendromu Çocukluk çağıının idiyopatik hiperkalsemisi

Hiperoksalüri

Hiperoksalüri çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığı olan hastaların %10-20'sinde tespit edilen bir metabolik bozukluktur. İdrar oksalat düzeyinin 0,5 mmol (52 mg) /1,73 m²/gün üzerinde olması olarak tanımlanır. 24 saatlik idrar toplamının zor olduğu yaşı küçük çocuklarda spot idrarda oksalat/kreatinin oranı kullanılabilir (1,24,25).

Hiperoksalüri çoğu zaman idiyopatikdir (26). Oksalat çay, kahve, ıspanak ve raventte yüksek oranda bulunur (2).

Primer hiperoksalüri (PH), glikoksalat metabolizmasındaki kalıtsal kusurlar nedeniyle ortaya çıkan nadir görülen otozomal resesif geçişli bir kalıtsal hastalıktır. Üç alt tipi bulunmaktadır (27,28).

Primer hiperoksalüri tip 1 (PH-I), peroksizomal bir enzim olan alanin glioksalat aminotransferaz (AGT) enziminin eksikliği sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. AGT geni 2q37.3 bölgesinde yerleşmiştir ve 11 ekzondan oluşmaktadır. Piridoksin AGT enziminin kofaktörüdür ve PH-I'nın tedavisinde de kullanılmaktadır (3). PH-I primer hiperoksalürisi olan hastaların %70-80'ini oluşturur ve ağır formdur (29). AGT enziminin eksikliğinde idrarda oksalat ve glikolatın atılımında artış olur ve bu artış ürolitiazis ve nefrokalsinozise neden olur. Oksalat birikimi arttıkça böbrek yetmezliği daha sonrasında bu hastalarda sistemik oksalozis izler. AGT eksikliği olan hastaların birçoğunda bebeklik ve çocukluk döneminde ürolitiazis bulguları ortaya çıkar (3).

Primer hiperoksalüri tip 2 (PH-II) daha az görülür. Sitozolik yerleşimli glioksalat redüktaz/hidroksipirüvat redüktaz (GRHPR) enziminin eksikliğine bağlıdır (3,30).

Primer hiperoksalüri tip 3 mitokondriyal 4-hidroksi-2-oksoglutarat aldolaz enzimini kodlayan HOGA1 genindeki varyasyonlar nedeniyle ortaya çıkar ve PH'lerin en hafif formu olup tüm PH hastalarının %5-10'ununu oluşturur (31).

Sekonder hiperoksalüriye inflamatuvar barsak hastalığı, pankreatit, kısa barsak sendromu gibi gastrointestinal sistem patolojileri eşlik eder. Bu hastalıklarda barsak permeabilitesi artar. Ayrıca kalsiyumun serbest yağ asitleri ile birleşmesi, serbest oksalatın emiliminin artmasına neden olur (3,32).

Hiperürikozüri

Taş hastalığı olan çocukların %2-8'inde hiperürikozüri tespit edilmektedir. Ürik asidin idrarla atılım miktarı yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde bezde ürik asit kristalleri görülebilir (33). İdrarın sürekli asidik olması, ürik asit taşı oluşumuna zemin hazırlayan faktörlerdendir. Ürik asit genelde diğer kristal tipleriyle birlikte çökmekte olup tek başına ürik asit taşı görülmesi çocuk hastalarda nadirdir. Genellikle ürik asit oluşumunun arttığı; tümör lizis sendromu, lenfoproliferatif ve myeloproliferatif hastalıklar, nadiren de Lesch-Nyhan hastalığı, glikojen depo hastalıkları gibi hastalıklarında saf ürik asit taşı görülür (33,34). Pürinden zengin gıdalarla beslenen veya hemodiyaliz alan hastalarda da ürik asit taşları daha sık görülür (22).

Hipositratüri

Hipositratüri çocuk hastaların %10'unda görülür. Sitrat idrardaki kalsiyumu bağlayarak kalsiyumun çözünürlüğünü artırır ve idrarda serbest halde bulunan kalsiyumu azaltır. Sitrat kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfatın konsantrasyonunu azaltıp kristalleşmesini engeller (15,35).

İdrarda kalsiyum oksalatın çökmesine karşı inhibitör aktivitenin %50'sinden sitrat sorumludur (16).

Fizyolojik olarak yaş arttıkça idrarla sitrat atılımı düşer. Çocuklarda erişkinlere idrarda sitrat atılımı daha fazladır. Sitrat proksimal tübüllerden geri emilir. Metabolik asidozda sitratın geri emilimi artacağından idrar sitrat konsantrasyonu düşer. Renal tübüler asidoz (RTA), kronik ishal, karbonik anhidraz inhibitörlerinin kullanımı hipositratüriye neden olarak taş oluşumuna yatkınlık yaratır (36). Protein içeriği yüksek diyet, meyve tüketiminin az olması hipositratüriye neden olur (37).

Sistinüri

Pediyatrik taş hastalığının %2-8'inde altta yatan neden olarak sistinüri gösterilmiştir (38,39). Sistinüri, sistin, ornitin, arginin ve lizinin renal tübüler geri alımında bozukluğa yol açan, SLC3A1(tip A) veya SLC7A9 (tip B) genlerinde defekt sonucunda ortaya çıkan otozomal resesif kalıtılan bir bozukluktur (40).

Çocuklarda idrarda sistin atılımı yaşa göre değişkenlik gösterse de 48 mg/1,73 m²/gün altındadır. Sistinürlü hastalarda idrarda sistin atılımı 400-3000 mg (1,7-13 mmol) /gün sistini bulabilir (41). Yirmi dört saatlik idrar toplanması zor olan çocuklarda spot idrarda sistin/kreatinin oranı hesaplanması da bir yöntemdir. Normal spot idrarda sistin/kreatinin atılımı 0,02 mg/mg'dan daha düşüktür. Sistinürlü çocuklarda spot idrarda sistin/kreatinin oranı 0,315 mg/mg kreatinin üzerindedir (42).

İdrarda kalsiyum/sitrat

Ürolitiazis hastalarının risk değerlendirmesi için yeni kullanılabilecek yöntemlerden biri de idrarda kalsiyum sitrat oranı (ca/sit oranı) olabilir. Kalsiyum taşı oluşumu bir derecede hipositratüri ve hiperkalsiüriinin ortak ürünüdür. Bu sebeple sadece idrarda kalsiyum/kreatinin oranı veya sitrat/kreatinin oranı bakmak yerine idrarda kalsiyum/sitrat oranı bakmak daha önemli olabilir (11). İdrarda kalsiyum sitrat oranı 24 saatlik idrar örneğinden kalsiyum ve sitratın birbirlerine mg/gün cinsinden bölünmesi ile elde edilebilir (43). Yirmi dört saatlik idrar örneği toplamanın zor olduğu küçük çocuklarda ise spot idrarda kalsiyum (mg/dl) ve spot idrarda sitrat (mg/dl) birbirine oranlayarak kreatinininden bağımsız spot idrarda kalsiyum/sitrat (mg/dl) oranı bakılabilir. İdrar sitrat atılımı hiperkalsiüriisi olan çocukların taş

oluşumundan korunmasında önemli yer tutabilir. İdrarda ca/sit oranı sağlıklı ve taş oluşturan çocukları ayırt etmede yardımcı olabilir. İdrar ca/sit oranı idiyopatik hiperkalsiüri olan çocuklarda ailede taş öyküsü varsa böbrek taşı riskini önceden belirleyebilir. Bu sayede idiyopatik hiperkalsiüri olan çocuklara taş önleyici tedaviler önerilip üriner sistem taşı oluşması ve tekrarlayan taş oluşumu önlenabilir (10). Spot idrar veya 24 saatlik idrarda bakılan ca/sit oranı denklemde kreatinin bulunmamasından ötürü cinsiyet, yaş ve kas kütlesinden etkilenmeyeceğinden potansiyel bir parametre olarak kullanılabilir (10,44).

Diğer metabolik nedenler

İdrarda kalsiyum, oksalat, ürik asit konsantrasyonunda artışa; sitrat, pirofosfat, magnezyum konsantrasyonunda düşüşe sebep olan birçok etken üriner sistem taş hastalıklarına neden olabilir.

Kistik fibrozisli hastalarda üriner sistem taş hastalığı riski artmıştır. Kistik fibrozisli hastalarda enterik oksalat emilimi artmıştır aynı zamanda bu hastalarda görülen hiperkalsiüri, hipositratri ve hiperürikozürinin de taşın neden olduğu düşünülmektedir (45).

Epilepsi hastalarının tedavisinde de yer alan ketojenik diyetin hiperkalsiüri, hiperürikozüri ve hipositratriye neden olarak taş oluşumu kolaylaştırdığı bilinmektedir (46).

Bazı ilaçların taş oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. İndinavir antiviral bir ilaç olup proteaz inhibitörüdür. İdrar pH'sı 6 iken çözünürlüğü düşük olduğundan böbrek tübüllerinde kristalleşip taş oluşturur. İndinavir kullanan hastaların %4'ünde semptomatik ürolitiazis gelişebilir. İndinavir kullanımı sonrası oluşan taşlar radyolusenttir, idrarda dikdörtgen şekilli ilaç kristalleri görülebilir (47).

Furosemid, asetazolamid ve allopurinol gibi ilaçlar idrarda taş oluşturan maddelerin konsantrasyonunu arttırarak taş oluşumuna neden olabilir. Allopurinol hiperürikozüri durumunda kullanılmaktadır fakat allopurinol ile ksantin taşı oluşumunu bildiren çalışmalar vardır (48).

Hayvansal protein içeriği yüksek diyet ile beslenen bireylerde hiperürikozüri, hiperkalsiüri, hipositratriinin daha sık gözleendiği ve bunun da taş oluşumuna yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir (49). Diyetle fazla miktarda sodyum ve kalsiyum alınması hiperkalsiüriye neden olabilir. Şalgam, çilek, tatlı patates, buğday kepeği, kakao, biber, çikolata, maydanoz, pancar, ıspanak, dereotu ve fındık gibi oksalattan zengin gıdaların fazla tüketilmesi de hiperoksalüriye neden olabilir (50).

Pürin ve pirimidin metabolizma bozukluğu ile giden bazı nadir metabolik hastalıklar da böbrek taşıyla ilişkilendirilen diğer metabolik nedenler arasında sayılabilir. 2,8-dihidroksiadeninüri adenin fosforibozil transferaz enzim eksikliği sonucu ortaya çıkan

otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu hastalıkta radyo opak 2,8-dihidroksiadenin taşlarına rastlanır. Ksantin oksidaz eksikliği, orotik asidüri ve alkaptonüri de böbrek taşı görülen diğer kalıtsal metabolik hastalıklardandır (3,51). Tablo 2.5'te taş oluşumu ile ilişkili metabolik anormalliklere neden olabilecek durumlar verilmiştir.

Tablo 2.5 Taş oluşumu ile ilişkili metabolik anormalliklere neden olabilecek durumlar (22)

Metabolik anormallik	İdiyopatik	Fizyolojik ya da ikincil neden	Renal tübül bozuklukları veya kalıtsal metabolik anomaliler
Hiperkalsiüri	-Poligenik faktörler	-Diyetle aşırı tuz alımı -Diyetle aşırı kalsiyum alımı -D vitamini yüksekliği -Ketojenik diyet -Kıvrım diüretikleri -İmmobilizasyon -Metabolik asidoz -Fosfat düşüklüğü -Prematürite -Prostaglandin E2 kullanımı -Hiperkalsemi -Hiperparatiroidi -Hipertiroidi/hipotiroidi	-Dent hastalığı(CLCN5 mutasyonu) -Lowe sendromu (OCRL mutasyonu) -Rikets ve hiperkalsiüri ile ailesel hipofosfatemi (PHEX mutasyonu) -Renal tübüler asidoz (ATP6B1, AEI mutasyonları, karbonik anhidraz eksikliği) -Ailesel hipomagnezemi-hiperkalsiüri (Claudin 16 mutasyonu) -Kalsiyum duyarlı reseptör mutasyonları
Hiperoksalüri	-Hafif düzeyde idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	-Diyetle oksalat alımının fazla olması -Enterik hiperoksalüri -Gastrik "bypass" ameliyatları -Prematür infantların parenteral beslenmesi -Orlistat -Etilen glikol alımı	-Primer hiperoksalüri
Sistinüri		-İnfanlarda renal tübüllerin immatür olması	-Sistinüri
Hiperürikozüri	-Ailesel tipler -Hafif düzeyde idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	-Yüksek miktarda protein içeren diyet -Ketojenik diyet -Yüksek doz pankreas enzimi tedavisi -Diyabet -Tümör lizis sendromu -Myeloproliferatif/ lenfoproliferatif hastalıklar	-Tam ya da kısmi HPRT eksikliği (Lesch-Nyhan hastalığı) -Tip I glikojen depo hastalığı
Hipositrik asidüri	-Hafif düzeyde idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	-Metabolik asidoz -Ketojenik diyet -Hipokalemi -Bakteriüri	-Distal renal tübüler asidoz
Ksantinüri		-Allopurinol kullanımı	-Ailesel ksantinüri

2.3.2 Enfeksiyonlar

Üre, bakterilerin idrarda bulunmasını ve çoğalmasını inhibe eder. Üreaz enzimi üreyi amonyak ve bikarbonata dönüştüren bir enzimdir. Proteus, klebsiella, pseudomonas ve enterokoklar gibi üreaz enzimi bulunduran ve üreyi parçalayan bakteriler ile idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geliştiğinde taşla yatkınlık oluşabilir. Bu bakteriler sahip oldukları üreaz enzimi ile üreyi amonyak ve bikarbonata parçalayıp idrar pH'sını 7 ve üzerine çıkarırlar. İdrarda amonyağın artması ile idrar bazikleşir ve magnezyum amonyum fosfat (strüvit taşı) ve kalsiyum fosfat (apatit taşı) süpersaturasyonu başlar ve taş oluşturmaya yatkınlık olur. Strüvit taşları hızla büyürler, uzarlar ve renal kaliksleri dolduran “staghorn” (geyik boynuzu) denen görüntüyü oluşturabilirler (52).

Biyofilm, mikroorganizmalar ve onların ürettiği hücre dışı materyallerin bileşiminden oluşan ve yüzeylere tutunabilen bir yapıdır. Üreaz aktivitesi sonucu oluşan amonyak nedeniyle bazikleşen ortamda magnezyum amonyum fosfat ve kalsiyum fosfatın biyofilm üzerine tutunarak taş oluşturmaya kolay hale gelir. Biyofilmler idrar stazına neden olarak bakterilerin çoğalması için uygun ortam oluşturur (53).

2.3.3 Konjenital/yapısal anomaliler

Üriner sistem taş hastalığında taş oluşumuna yatkınlık oluşturan bir diğer sebep de yapısal anomalilerdir. Üriner sistem taş hastalığı tespit edilen hastaların %10-25'inde konjenital/yapısal anomali saptanmıştır (13). Konjenital/yapısal anomaliler üriner sistemde darlığa neden olup idrar akışını yavaşlatır veya engeller. Üreteropelvik bileşke (UPB) darlığı, çift toplayıcı sistem, at nalı böbrek, kistik böbrek hastalığı renal pelvisten üretere idrar akımında yavaşlamaya neden olabilir. Üreterden mesaneye idrarın geçememesine üreterovezikal bileşke (UVB) darlığı, kitle basısı, üreterosel gibi nedenler sebep olur. Mesaneye ulaşan idrar bazen üreter ve böbreklere geri kaçar (HUN). İşeme sonrası kalan idrar hacmi fazla olabilir (PUV, nörojenik mesane) veya mesanede uzun süre idrar bekleyebilir. Bu gibi durumlarda idrar akışının yavaşlaması ve engellenmesi çeşitli kristallerin birikip taş oluşturmaya ve bakterilerin çoğalmasına neden olabilir. Bu hastaların yönetiminde genel önlemlerin yanı sıra altta yatan hastalığın tedavisi önemlidir. Altta yatan hastalığın düzeltilmesi ve normal idrar akışı sağlanana kadar bu hastalara antibiyotik profilaksisi verilmesi gerekir (54).

2.4 Klinik Bulgular

Üriner sistem taş hastalığı nedeniyle hastaneye müracaat eden çocuklar genellikle semptomatiktir. Hastaların %15-20'sinde, tanı abdominal bölgeye başka bir nedenle yapılan görüntüleme sonucunda konur (55).

Üriner sistem taş hastalığı nedeniyle hastaneye başvuruların en sık sebebi ağrıdır. Bir sağlık kuruluşuna üriner sistem taş hastalığı ile başvuranların %50-75'i ağrı nedeni ile başvurur. Karın ağrısı genellikle aralıklıdır ve idrar akışının tıklandığı dönemlere karşılık gelir. Ağrı en çok karın ve flank bölgesinde lokalizedir (2,56).

Üriner sistem taş hastalıklarında klinik yaşa göre de değişkenlik gösterir. Küçük çocuklar ve bebekler huzursuzluk, bulantı, kusma gibi spesifik olmayan belirtilerle hastaneye başvururken büyük çocuklar daha çok karın ağrısı, yan ağrısı, makroskobik veya mikroskobik hematüri, dizüri gibi şikayetler ile hastaneye başvurur. Tıkalı taşlar renal kolik ile, üreter alt ucuna yerleşen taşlar daha çok ani sıkışma hissi, ağrılı idrar yapma ile bulgu verebilir. Mesane boynuna veya üretraya yerleşen taşlar kesik kesik idrar yapmaya hatta idrar yapamamaya neden olabilir (2,57).

Çocuk taş hastalarının %30-55'inin sağlık kuruluşuna başvuru şikayeti makroskobik hematüridir. Makroskobik hematüri hastaneye başvuruların tek sebebi olabileceği gibi bazen karın ağrısına da eşlik edebilir (56). Tekrarlayan makroskobik hematürisi olup karın ağrısının eşlik etmediği hastalarda Nutcracker sendromu ve glomerülonefritler ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (58).

İdrar yolu enfeksiyonunda daha sıklıkla görülen dizüri ve ani sıkışma hissi üriner sistem taş hastalığı ile başvuran hastaların da yaklaşık %10'unda başvuru şikayeti olarak görülür. Bazen idrar yolu enfeksiyonu ve üriner sistem taş hastalığı bir arada görülebilir (56).

Bulantı ve kusma üriner sistem taş hastalığı ile hastaneye başvuran çocuk hastaların yaklaşık %10'unda başvuru semptomudur (56). Bulantı ve kusma şikayetine karın ağrısı genellikle eşlik eder. Küçük çocuklarda ve bebeklerde bulantı, kusma oral alımda yetersizliğe neden olup ciddi dehidratasyona daha sonrasında prerenal akut böbrek yetmezliğine sebep olabilir (59).

2.5 Tanı

Üriner sistem taş hastalığının klinik bulguları ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında birçok hastalık yer alır. Bu yüzden tanıda taş hastalığı düşünülen hastadan ayrıntılı anamnez alınması gereklidir. Tıbbi öyküsünde daha önce taş düşürüp düşürmediği, idrar yolu enfeksiyonu geçirip geçirmediği, ailesinde taş düşürme öyküsünün olup olmaması, metabolik

hastalık tanısının olup olmaması sorgulanmalıdır. Hastanın diyeti, günlük sıvı alımı, kullandığı ilaç olup olmadığı öğrenilmelidir (8).

Fizik muayenede abdominal muayenenin dikkatlice yapılması gereklidir. Karın ağrısı sıklıkla flank bölgesindedir. Büyük çocuklarda ve adolesanlarda kostovertebral açı hassasiyeti olabilir. Hematüri ve karın ağrısının birlikteliği ile hastaneye başvuran çocuklarda ilk olarak üriner sistem taş hastalığı düşünülmelidir. Hematüriye eşlik eden ödem ve hipertansiyon varlığında glomerüler nedenler ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (2).

Üriner sistem taş hastalığından şüphelenilen bir hastada ilk olarak tam idrar tetkiki (TİT) yapılmalıdır. İdrar pH'sı, hematüri ve piyüri açısından bilgi verir. İdrar tetkiki sonucunda proteinüri ve glikozüri varsa eşlik eden tübüler disfonksiyon olabilir (8).

İdrar dansitesinin sürekli yüksek olması hastada yetersiz sıvı alımı düşündürür. İdrar dansitesinin sürekli düşük olması ise idrarın konsantre edilmesindeki bozukluklardan tübülopatileri akla getirir. Hastanın devamlı alkali idrarının olması durumunda RTA ve enfeksiyona ikincil gelişen strüvit taşı düşünülebilir (55).

İdrar sedimentinin ayrıca incelenmesi, kristallerin şekline göre ayırıcı tanı yapılabilmesi açısından önemlidir. Mikroskop altında kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, ürik asit, sistin ve magnezyum amonyum fosfat kristalleri şekillerine göre ayırt edilebilir.

Üriner sistem taşlarının değerlendirilmesinin bir parçası olarak tüm hastalardan idrar kültürü alınmalıdır çünkü idrar yolu enfeksiyonları ile ürolitiazis semptomları büyük ölçüde benzerlik gösterir. İdrar yolu enfeksiyonları taş hastalığa yatkınlık yaratabilir bazen taş hastalığı ve üriner sistem enfeksiyonları birlikte görülebilir (8,55).

Temel böbrek fonksiyonunu göstermesi açısından üriner sistem taşı olan tüm hastalara serum kreatini bakılmalıdır. Metabolik değerlendirme açısından kalsiyum, fosfor, magnezyum dahil olmak üzere plazma elektrolit seviyeleri ölçülmelidir. Eşlik eden hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi varlığında tübülopati akla gelmelidir. Hiperkalsemi mevcutsa paratiroid hormon düzeyine de bakılmalıdır (8,54,55).

İdrarda metabolik incelemeler açısından kalsiyum, kreatinin, ürik asit, sitrat, oksalat, magnezyum atılımına bakılmalıdır (8). Taş hastalığı ilk iki yaşta tespit edilen veya anne-baba arasında akrabalık tespit edilen hastalarda idrarda sistin düzeyi, idrar aminoasit düzeyi gibi metabolik incelemelerin yapılması önerilmektedir. Çocuklarda idrar toplama sayısına ilişkin çalışma yoktur. Yetişkin çalışmalarında ise 2 kez idrar toplamayı öneren çalışmalar mevcuttur (60,61). Büyük çocuklarda ve adolesanlarda 24 saatlik idrar toplamak daha kolay ilen küçük çocuklar ve bebeklerde spot idrar örnekleri toplanabilir.

Üriner sistem taşlarının tanısında görüntüleme tetkiklerinden ayakta direkt batın grafisi, ultrasonografi (USG) ya da bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir. Taş tanısında en duyarlı yöntem BT olmasına rağmen çocuklarda radyasyona kalma önemli bir endişe kaynağı olduğundan üriner sistem taşlarında görüntüleme yöntemlerinden USG ilk tercih olmuştur (62–64).

Üriner sistem taş hastalığında BT radyasyon dozunu hastanın boyutu ve ağırlığına göre ayarlayıp kontrastsız düşük doz BT'yi ilk tercih görüntüleme yöntemi olarak uygulayan merkezler mevcuttur (65).

Düz karın grafisi kalsiyum, sistin, strüvit taşları gibi radyopak taşların tespitinde yararlıdır. Direkt grafi radyopak olmayan taşları göstermez ve 5 mm'den küçük taşların tespitinde güvenilir değildir. BT ve USG olmadığı durumlarda taş tanısı için kullanımı önerilir (66).

2.6 Tedavi

Üriner sistem taş hastalıklarının tedavisi akut hastalığın yönetimi ve tedavisi ile tekrar taş oluşumunu önleyici tedavi olarak ikiye ayrılır.

Akut hastalığın yönetimi ve tedavisinde üriner sistem taşının boyutu, yeri, hastanın ağrısı, eşlik eden üriner enfeksiyonun olup olmaması etkilidir. Çoğu hasta oral analjezik ve hidrasyon tedavisi ile hastaneye yatış gerektirmeden ayaktan takip edilebilir. Üriner sistemde tam tıkanıklığı olan, böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan, kısmi üreteral tıkanıklığına sahip tek böbreği olan, ağrısının oral analjezik ve hidrasyon ile geçmediği, enfeksiyonun eşlik ettiği, oral alımın azaldığı ve sıvı alamayan dehidrate hastalar hastaneye yatırılarak izlenmelidir (67).

Üriner sistem taş hastalığı nedeniyle sağlık kuruluşuna başvurmuş hastalarda ağrının kontrol edilemediği, taş boyutunun çok büyük olduğu, taşın üriner sistemde tıkanıklığa yol açtığı durumlarda özetle medikal tedavinin başarı sağlayamadığı durumlarda üriner sistem taş hastalığının tedavisinde cerrahi tedaviye başvurulabilir (67).

2.6.1 Medikal Tedavi

Tüm taş hastalıklarının medikal tedavisinin ilk sırasında sıvı alımının artırılması yer alır. Bulantı ve ağrı nedeniyle yeteri kadar sıvı alımını sağlayamayan hastalarda prerenal akut böbrek hasarı dahi gelişebilir. Hastanın alacağı sıvı konusunda dehidratasyon bulguları yoksa kilosuna göre günlük idameden sıvı alması gerektiği, dehidratasyon bulguları varsa defisit sıvı tedavisi alması gerektiği belirtilmiştir (55). Bir başka çalışmada alınan sıvının hastanın

ağırlığına göre ayarlanması gerektiği ve 70-100 ml/kg/gün olmasının uygun olacağı söylenmiştir (8).

Ağrı yönetiminde steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar ve opioidler kullanılabilir. Çocuklara yönelik çalışmalar kısıtlı olsa da yetişkinlere yönelik yapılan renal kolik ağrı kontrolü çalışmasında steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar ve opioidlerin etkili olduğu görülmüştür. Kombinasyon tedavileri tekil ajan olarak kullanımlarına göre daha üstündür (68).

Steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar arasında ketolarak kullanımının güvenli ve etkin olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Ketolarak bu sebeple steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar arasında öne çıkan bir seçenektir. Böbrek fonksiyon değerlerinde bozukluk olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (55).

Üriner sistem taşları ile idrar yolu enfeksiyonları (İYE) bir arada görülebilir. Üriner sistem taş hastalığı tanısı alan hastalara muhakkak idrar kültürü tetkiki istenmelidir. Eğer idrar yolu enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa ampirik antibiyotik tedavisi de başlanmalıdır. Genel durumu kötü, ateşi olan hastalardan kan kültürü de alınmalı ve ürosepsis olabileceği akılda tutulmalıdır. Ürosepsis olan hastalarda üreteral taş ve obstrüksiyon bulguları mevcutsa antibiyotik tedavisinin yanı sıra acil cerrahi yöntemler de uygulanmalıdır (67).

Üreter düz kasını gevşetmek için alfa adrenerjik antagonistlerini (tamsulosin, terazosin, doksazosin, prazosin) veya kalsiyum kanal blokörlerini (nifedipin) kullanan hastalarda üreter taşlarının düşüşünün daha kolay olduğu görülmüştür (69).

Çocuklarda sınırlı veri olmasına rağmen tamsulosinin üreter taşı olan çocuklarda taş düşürme hızında 3 kata kadar artış sağladığını gösteren çalışmalar vardır. Alfa adrenerjik antagonist kullanılırken postüral hipotansiyon ve senkop açısından dikkat edilmelidir (70,71).

Ürik asit taşı olan hastalarda idrar alkali hale getirilerek taşın boyutu küçülebilir ve hastanın taşı kendiliğinden düşmesi sağlanabilir (55).

Boyutu 5 mm'den daha küçük olan üreteral taşlar çoğunlukla kendiliğinden düşmektedir. Taşın geçişini kontrol etmek adına bu hastalarda ilk başvurudan 2-4 hafta sonrasında kontrol USG bakılmalıdır. Ürolitiazis semptomları devam eden ancak USG'de taş saptanmayan hastalarda ileri tetkik olarak BT çekilebilir (55).

2.6.2 Cerrahi Tedavi

Çocukluk çağı ürolitiazisinde hastaların taşları kendiliğinden düşürme ihtimali olduğundan çoğunlukla hastalar konservatif tedavi ile izlenir. Medikal tedavi ile 2-4 hafta arasında gözlem sonucu taş düşürmeyen ve semptomatik hastalarda cerrahi girişim düşünülebilir. Anatomik bozukluğun olduğu, tam üreteral tıkanıklığın olduğu durumlarda

cerrahi ilk seçenektir. Taşın büyüklüğü, nerede bulunduğu, bileşimi ve üriner sistemin anatomisi seçilecek cerrahi yöntemi belirler. Cerrahi girişimler arasından açık cerrahiye oranla son yıllarda "ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL)", perkütan nefrolitotomi (PNL), minimal invaziv piyelolitotomi ve üreteroskopi (URS) gibi daha az invaziv işlemler ön plana çıkmıştır (72). Strüvit taşları genellikle büyük boyutlu olup kaliksleri doldurur. Bu sebeple sadece medikal tedavi ile tam olarak ortadan kaldırılmaları zordur. Strüvit taşları genellikle enfeksiyon sonrası olduğundan taşın kendisinin de bir enfeksiyon kaynağı olabileceği akılda tutulmalıdır. Renal parankim hasarını ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarını önlemek için strüvit taşlarının alınması gereklidir (73).

ESWL'nin 1 yaşın altında dahi 20 mm'den küçük taşların çıkarılmasında etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu ortaya konmuştur (74). Taşın büyüklüğü ve yeri ESWL uygulamasının etkinliğini ve başarı şansını etkiler. ESWL sonrası tıkanıklık görülmesi, üreterde ve 10 mm'den küçük taşlarda daha az olası iken daha büyük taşı olan hastalarda bu oran daha yüksektir. Bu nedenle büyük taşlarda ESWL uygulanması sonrası tekrar ESWL yapılması gerekebilir. Üretere takılan bir stent tıkanıklık oluşmasını engelleyebilir (75). Stent takılmayan hastalarda ESWL sonrası komplikasyon oranı ve hastanede kalış süreleri daha uzundur (76). ESWL'de en sık görülen komplikasyonlar oral alımda azalma, ağrı, makroskobik hematüri, ateş ve hematoma oluşmasıdır (77).

Taşı 20 mm'den küçük her yaş grubunda URS kullanılabilir. Eğer taş boyutu 20 mm'den büyükse ve PNL uygulanamıyorsa URS kademeli bir şekilde uygulanabilir (78). URS komplikasyonları arasında en sık üreter perforasyonu, idrar yolu enfeksiyonu, intraoperatif kanama, idrar retansiyonu ve ağrı görülür (79). URS ve ESWL daha sıklıkla böbrek ve üreter içindeki daha küçük taşların tedavisinde kullanılır. URS ve ESWL çoğu durumda başarı oranı açısından eşdeğer kabul edilir (80,81).

PNL kısaca ciltle böbrek arasında oluşturulan küçük bir delikten girerek böbrek toplayıcı sistemine ulaşarak buradaki taşların tedavi edilmesi olarak tarif edilebilir. Taşlar direk çıkarılabilir veya lazer, ultrasonik veya pnömotik yöntemlerle parçalanıp çıkarılabilir. PNL, 2 cm üzerindeki böbrek taşlarında, çok sayıdaki böbrek taşlarında ve staghorn böbrek taşlarında tercih edilen tedavi yöntemidir (82,83).

PNL'nin 2 cm'den küçük taşların vücuttan temizlenmesinde dahil ESWL üstünlüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Fakat komplikasyon oranı PNL'de ESWL'ye göre daha yüksektir. PNL'de hastaneye yatış süresi ve işlem süresi ESWL'ye göre daha uzundur (84).

PNL komplikasyonları arasında en sık görülenler septisemi, renal pelvis perforasyonu, kan transfüzyonu gerektiren kanama, ateş, komşu organ yaralanmalarıdır (85).

Açık taş cerrahisi pediatrik taş hastalarında seçilmiş vakalarda yapılmaktadır. Açık taş cerrahisi ameliyat sonrası böbrek parankiminde skar dokusuna neden olması ve ciddi morbiditeye yol açtığından tercih edilmemektedir. Açık taş cerrahisi daha çok karışık renal veya üreteral yapısal anomalileri olan hastalarda tercih edilmektedir (86).

Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda Avrupa Üroloji Birliği ("*The European Association of Urology*", EAU) tarafından yayımlanan Pediatrik Üroloji Kılavuzu'nun girişimsel işlemlerle ilgili önerileri Tablo 2.6'da verilmiştir.

Tablo 2.6 Girişimsel İşlemlerle İlgili EAU Pediatrik Üroloji Kılavuz Önerileri

Taş boyutu ve lokasyonu	Birincil tedavi seçeneği	İkincil tedavi seçeneği	Yorum
İnfant mikrolitiazisi (<3 mm, herhangi bir lokalizasyon)	Gözlem	Girişim/müdahale veya medikal tedavi	Semptomları, metabolik durumuna göre kişiye özgü ilerleme
Staghorn taş	PNL	Açık/ESWL	PNL ile çoklu seans ve ulaşım noktası gerekebilir. ESWL ile kombine tedavi faydalı olabilir.
Pelvis <10 mm	ESWL	RIRS/PNL	
Pelvis 10-20 mm	ESWL/PNL/RIRS	ESWL/PNL/RIRS	ESWL ile çoklu seans gerekebilir. PNL ve RIRS benzer bir öneri seviyesine sahiptir.
Pelvis>20 mm	PNL	ESWL/RIRS	ESWL ile çoklu seans gerekebilir.
Alt pol kaliks <10 mm	Gözlem veya ESWL	RIRS/PNL	ESWL sonrası taşın tamamen temizlenmesi diğer bölgelere göre daha düşüktür
Alt pol kaliks >10 mm	PNL	RIRS/ESWL	Anatomik varyasyonlar taşın ESWL sonrasında tamamen temizlenebilmesi açısından önemlidir.
Üst üreter taşı	ESWL	URS	Taşın böbreğe kaçması durumunda esnek endoskop gerekebilir.
Alt üreter taşı	URS	ESWL	
Mesane taşı	Endoskopik (üreteral veya perkütanöz)	ESWL/Açık	Taşın büyük olması halinde açık cerrahi daha kolaydır ve işlem süresi daha kısadır.

* Sistin ve ürik asit taşları dahil değildir.

PNL: perkütan nefrolitotomi; ESWL: "ekstrakorporeal şok litotripsi"; RIRS: retrograd intrarenal cerrahi; URS: üreteroskopi

Kaynak: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

2.7 Önleme

Üriner sistem taş hastalığı tanısı alan çocuklarda taşın yeniden oluşmasını engellemek önemli bir yer tutmaktadır. Çocuk hastalarda üriner sistem taş hastalığının tekrarlama olasılığı %30-60 arasındadır. Ürolitiazisli çocuklarda altta yatan metabolik bozukluk ele alınmalıdır

Çünkü metabolik bozukluk saptanan hastalarda yeniden taş oluşturma sıklığı daha yüksektir (87,88).

Taş hastalığının tekrarlanmasının önlenmesi için öncelikle diyetle tuz alımı azaltılmalı, potasyum ve sitrat alımı arttırılmalıdır. Üriner sistem taş hastalığı olan hastalar paketli ve işlenmiş gıda yememeye zen göstermelidir. Kalsiyum kısıtlaması veya düşük kalsiyumlu diyet yapılmamalıdır. Tüm riner sistem taş hastalıklarında sıvı alımının arttırılması önerilmektedir (2).

Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda koruyucu yaklaşımların temelinde taş oluşumuna katkı sağlayan faktörleri tanımlamak, tanımlanan faktörleri yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedaviler ile ortadan kaldırmak yer alır. Nefrolitiazis tanısı alan çocukların yarısından fazlasında metabolik bir risk faktörü olduğundan tekrarlayan taş oluşturucularda metabolik faktörler dikkatlice incelenmelidir (89).

Spontan taş düşüren veya girişimsel işlemler sonucu taşı alınan hastalarda taşın mineral analizinin yapılması altta yatan metabolik anormalliği gösterebilmesi açısından önem taşır. Ülkemizde, taş rnekleri Maden Tetkik ve Arama Genel Müdürlüğü tarafından analiz edilir. Taş incelemesi mümkün olmayan hastalarda serum ve idrarda yapılacak metabolik değerlendirmeler aydınlatıcı olabilir.

2.7.1 Sıvı alımının arttırılması

Üriner sistem taş hastalığı olan tüm çocuklarda sıvı alımının arttırılması önerilir. Bol sıvı alımı tüm solütlerin idrar konsantrasyonunu düşüren, taşların çökelmesini engelleyen ve taşların atılmasını arttıran bir önlemdir (8).

Önerilen sıvı alımı en azından idame olarak hastanın ağırlığına göre ayarlanmalı çocuklar için 70-100 ml/kg/gün olmalıdır (90). Adolesan ve erişkin için 2-2,5 litre/gün sıvı tüketimi teşvik edilmelidir (22).

Bebekler ve süt çocuklarında 750 ml/gün'den fazla, 5 yaşından büyük çocuklarda 1000 ml/gün' den fazla, 5-10 yaş arası çocuklarda ise 1500-2000 ml/gün'den fazla sıvı alımı teşvik edilmelidir. Hiperoksalüri, hiperrikoza, sistinüri gibi metabolik risk faktörü olan taş hastalarının daha da yüksek sıvı alması önerilmektedir. Su dışında sitrat içeriği yüksek limonata, portakal suyu gibi sıvıların tüketilmesi idrarda sitrat atılımının arttırılması ve idrar içeriğinin alkalileştirilmesi açısından yararlıdır (22,91).

2.7.2 Metabolik Risk Faktörlerine Karşı Önlemler ve Tedavi

Tekrarlayan taş oluşturunucularda altta çoğu zaman bir metabolik bozukluk saptandığından metabolik bozukluğu önleyici yaklaşımların rekürrensi önleme açısından yeri büyüktür.

Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüriye yönelik alınabilecek ilk önlem diyetle alınan sodyum alımını azaltmaktır. Sodyumdan fakir diyet kalsiyum ve sodyumun renal tübüler reabsorpsiyonunu arttırarak idrar kalsiyum atılımını düşürür ve sitrat atılımını arttırır (2). Adolesan ve erişkinler için önerilen tuz alımı 2,4 gram/gün iken küçük çocuklarda önerilen tuz alımı 2-3 mEq/kg/gün'dür (92).

Diyetle kalsiyum kısıtlaması önerilmez çünkü kalsiyum kısıtlaması bağırsaktan oksalat emilimini arttırarak sekonder hiperoksalüriye neden olabilir (93). Aşırı protein alınmasından kaçınılmalıdır, protein metabolizmasından ortaya çıkan asit yükü hiperkalsiüri ve hipositratüriye neden olabilir (8).

Tekrarlayan kalsiyum taşı olan hastalarda 3-6 ay süre zarfında idrarda kalsiyum atılımında azalma olmazsa tiazid diüretikleri kullanılabilir. Tiazid diüretikleri böbrek distal tübüllerine etki ederek kalsiyum ve sodyumun geri emilimini arttırarak idrardaki kalsiyum atılımını azaltır. Amilorid böbrek kortikal tübüllerine etki eden potasyum tutucu bir diüretiktir ve kalsiyum geri emilimini arttırarak etki gösterir. Tiazid diüretikleri ile kombine kullanılır (8).

Hiperoksalüri

Hiperoksalürinin önleyici tedavisinde barsaklardan emilen oksalat miktarını azaltmaya ve idrarda kalsiyum oksalatın kristalleşmesini önlemeye çalışılmalıdır. Çikolata, pancar, çilek, kakao, çay, ıspanak, ravent oksalattan zengin olup bu besinlerin fazla tüketilmesinden kaçınmak gerekir (2,94). Sıvı alımının arttırılması, karbonat ve sitrat içeriği yüksek besinler alınmasında yarar vardır. Hiperoksalürisi olan bir hastada oksalattan kısıtlı diyetin düzenlenmesi açısından beslenme ve diyet uzmanından yardım alınabilir. Vitamin C'den zengin besinlerin fazlaca tüketilmesi de hiperoksalüriye neden olabilir (95).

Yağ malabsorbsiyonunda bağırsaktaki serbest yağ asitleri ile kalsiyum birleşir ve bağırsaktaki oksalatın emilimi artar. Bu hastalara özel olarak düşük yağlı diyet uygulanması ve yaşa uygun günlük kalsiyum alımının sağlanması gerekmektedir. Magnezyum ve pirofosfat idrarda kalsiyum oksalatın çökelmesini engelleyen inhibitörleridir. Bu sebeple magnezyum ve pirofosfat içeren takviyeler bu hastalarda önerilir (96). Yağ malabsorbsiyonuna neden olan

inflatuar barsak hastalığı, pankreatit, kısa barsak sendromunu gibi birincil nedenlerin ortadan kaldırılması gerekmektedir (97).

PH-I, AGT enziminin eksikliği sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. AGT enziminin koenzimi piridoksindir. Yüksek doz piridoksin tedavisinin PH-I hastalarında idrar oksalat seviyelerini %10-30 arasında düşürdüğü gözlemlenmiştir (98). Piridoksin tedavisine 5 mg/kg/gün dozunda başlanır, etki görülmezse 20 mg/kg/gün dozuna kadar çıkılır. Üç aylık tedavisi sonrasında tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi gerekir ve istenilen idrarda oksalat düzeyinin %30'dan fazla azalmasıdır (30).

Lumasiran PH-I hastalarında kullanılan bir RNA interferans ajanıdır. Lumasiran, glikolat oksidazı hedefleyerek hepatik oksalat üretimini azaltır. Lumasiran, PH-I' de ilerleyici böbrek yetmezliğinin nedeni olan üriner oksalat atılımını azaltmıştır. Lumasiran alan hastaların çoğunun, 6 aylık tedaviden sonra normal veya normale yakın idrar oksalat seviyelerine sahip olduğu gösteren çalışmalar vardır (99,100).

Klinik çalışmalarının devam ettiği nedosiran tüm PH tiplerinde etkili olabileceği düşünülen bir ikinci jenerasyon RNA interferans ajanıdır (101).

PH hastalarında son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Hastalar haftanın belirli günlerinde veya her gün bile hemodiyaliz programına alınsalar plazma oksalat seviyelerinde uzun süreli düşüş sağlanamamakta ve sistemik oksaloze gidiş renal replasman tedavileri ile önlememektedir (102). Son dönem böbrek yetmezliği gelişen PH-I hastaları için kesin tedavi eş zamanlı yapılan karaciğer ve böbrek naklidir. Bazı seçilmiş hastalarda böbrek nakli yapılmadan preemptif karaciğer nakli yapılmasını içeren çalışmalar varsa da naklin ne zaman yapılacağı, immün baskılayıcı tedavilerin komplikasyonları, ilerleyen dönemlerde böbrek yetmezliği gelişme riski, yeniden nakil olma gibi durumlar açısından görüş ayrılıkları vardır (103). Son dönem böbrek yetmezliği gelişen PH-II hastalarında transplantasyonun ne zaman yapılacağına dair net bir görüş yoktur. PH-II hastalarında karaciğer ve böbrek nakli yapılarak plazma ve idrar oksalat düzeyi normale inen hastalar bulunmaktadır (104).

Hiperürikozüri

Allopurinol bir ksantin oksidaz inhibitörü olup hem ürik asit hem de 2,8-dihidroksiadenin üretimini azaltmada etkilidir. Ürik asit taşı olan hastalar allopurinolden fayda görür ve bu hastalarda allopurinol taş nüksünü kontrol etmeye yardımcı olabilir. Potasyum sitrat ve potasyum karbonat kullanılarak idrardaki ürik asidin çözünürlüğü artırılıp küçük boyutta olan ürik asit kristallerinin çözünmesi sağlanır ve bu sayede ürik asit kristallerinin çökmesi engellenebilir (2,105). Lesch-Nyhan sendromlu hastalarda allopurinol

tedavisi altındayken ksantin taşı oluşturan hastaların olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (106,107).

Midye, ançüz, balık yumurtası, kaz eti, sakatat gibi besinlerin pürin içeriği yüksektir. Bu gibi besinleri çocuklar pek sıklıkla tüketmediğinden diyetle kısıtlama yapılmasının yararı sınırlıdır. Diyetle tuz kısıtlaması yapılması hem kanda hem de idrarda ürik asit seviyelerini düşürür (108).

Sistinüri

Sistinüride amaç idrar sistin konsantrasyonunu sistinin çözünürlüğü açısından en üst sınırlarda tutmaktır. Sistin konsantrasyonu 300 mg/dl'nin üzerinde ve idrar pH'sı 4,5-7,0 arasında ise sistinin çözünürlüğü azalır ve sistin kristalleri oluşmaya başlar. Bu nedenle sistinüri tedavisinde idrar sistin konsantrasyonunu 250 mg/dl'nin altında ve idrar pH'sını ise 7,0'ın üstünde tutmak gerekir. İdrarın alkalizasyonu açısından potasyum sitrat 1-2 mEq/kg bölünmüş dozlarda verilebilir. Diyetle sıvı alımı artırılıp sodyum kısıtlamasına gidilmesi gerekir. Alınan önlemler ve potasyum sitrat tedavisine rağmen idrar sistin seviyelerinin yüksek kalması durumunda D-penisilamin, tiopronin gibi sistin bağlayıcı ilaçlar kullanılabilir (94,109).

Kaptoprilin sistini bağlayarak idrarda atılımını azalttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (110,111). Alfa lipoik asit (ALA) antioksidan etki gösteren beslenme desteği olup uzun yıllardır diyabetik nöropatide kullanılmaktadır (112). ALA'nın idrarda sistin çözünürlüğünü arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (113).

Hipositratüri

İdrarda sitrat atılımının artırılması ana hedeftir. Primer veya idiopatik hipositratüri çocuklarda yaygın değildir. Daha sıklıkla renal tübüler asidoz, kronik ishal, malabsorbsiyona ikincil gelişen sekonder hipositratüri görülür (114,115). Proteinden ve tuzdan zengin beslenmek, meyve ve sebzeden fakir beslenmek idrarda sitrat miktarını azaltır (116).

Sitrat idrardaki kalsiyuma bağlanarak kalsiyumun çözünürlüğünü artırır ve idrarda serbest kalsiyum konsantrasyonunu azaltır. Sitrat, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfatın konsantrasyonunu azaltıp taş oluşumunu engeller (15). İdrar sitrat seviyeleri arttırıldığında kalsiyum taşı oluşumunun azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (56).

Hiperkalsiüri olan çocuklarda idrar kalsiyum konsantrasyonunun tek başına değerlendirmekten ziyade idrardaki kalsiyumun sitrata doygunluğuna bakmak daha doğru olacaktır. Çünkü taş oluşumunu engelleyen mekanizmadaki ana unsur idrarda sitrat miktarıdır. İdrar kalsiyum/sitrat oranı ise taş oluşumunu göstermede iyi bir göstergedir (44).

İdrarda sitrat atılımını arttırmak için plazmanın alkalileştirilmesi gerekir bunun için potasyum sitrat ve potasyum karbonat kullanılabilir (2,35).

Strüvit

Strüvit taşlarının oluşmasını engellemek için üriner sistem enfeksiyonlarını önlemek gerekir. Üriner sistem anomalilerini ayrıntılı olarak araştırmak gerekir çünkü tekrarlayan üriner sistem anomalilerine neden olarak strüvit taşlarına neden olabilir. Altta yatan nedenin tedavisinin (veziköüreteral reflü, obstrüktif üropatiler, nörojenik mesane, üretral striktür vb.) yapılması gerekir (117). Bu süreçte hastalara profilaktik antibiyotik tedavisi başlanması gerekir (54). Tablo 2.7’de metabolik anormalliklerin neden olduğu durumlarda kullanılacak tedaviler verilmiştir.

Tablo 2.7 Metabolik Anormalliklerin Neden Olduğu Ürolitiazis İçin Önerilen Tedaviler (118)

Metabolik Anormallik	İlk Tedavi	İkinci Basamak Tedavi
Hiperkalsiüri	Diyetle alınan tuz miktarının azaltılması Önerilen günlük diyet kalsiyumu Tiyazidler	Potasyum sitrat Nötral fosfat
Hiperoksalüri	Diyet oksalatının ayarlanması Potasyum sitrat	Piridoksin* Magnezyum Nötral fosfat*
Hipositratüri	Potasyum sitrat Potasyum karbonat	
Hiperürikoziüri	İdrar alkalizasyonu	Allopurinol
Sistinüri	İdrar alkalizasyonu Diyetle alınan tuz miktarının azaltılması	Tiopronin D-penisilamin Kaptopril

*Primer hiperoksalürde başlangıç tedavisidir.

2.7.3 Takip

Üriner sistem taş hastalığı ile takip edilen çocuklarda tedavinin etkinliğinin, yan etkilerinin, taş boyutlarının veya yeniden taş oluşumu olup olmadığının gözlenmesi için belli aralıklarla çocukların izlenmesi gerekmektedir. İzlem sıklığını ve izlemlerin arasının ne kadar olacağına hastalığın ciddiyeti, taş sayısı, taşın veya taşların boyutu, taşın lokalizasyonu ve hastanın semptomatik olup olmaması belirler (22).

Taş hastalığının tanısı ve takibinde genellikle USG kullanılır. Kontrastsız BT üriner sistem taş hastalığı saptanmasında daha hassas olsa da çocuklarda daha çok radyasyona maruziyete neden olacağından takipte kullanılması önerilmez. Asemptomatik hastalarda altta

metabolik anormallik yoksa tanıdan en geç 1 sene sonra kontrol görüntüleme yapılması gerekir. Taş hastalığı şüphesi ile hastaneye başvuran hastalarda görüntülemelerde taş saptanmasa bile 2 yılda bir USG'nin tekrarlanması gerekir (119).

Üriner sistem taş hastalığı ile başvuran bir hastada metabolik anormallik tespit edilirse yaşam tarzı değişikliği veya başlanan medikal tedavinin etkinliğini kontrol edebilmek adına daha sonrasında plazma ve idrar incelemelerinin yeniden yapılması gerekir. İncelemelerin yeniden yapılması için genellikle tedavinin başlangıcından 4-8 hafta sonrası en uygun zamandır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2012- Aralık 2022 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Çocuk Nefrolojisi polikliniğine başvuran ve üriner sistem taş hastalığı ön tanısı konulan 0- 18 yaş aralığında toplam 989 hasta retrospektif olarak incelendi. Bu amaçla Çocuk Nefroloji polikliniğimize başvuran 0-18 yaş aralığında böbrek taşı [N20.0 ICD (International Classification of Diseases)], üreter taşı (N20.1 ICD), Böbrek taşı, üreter taşı ile birlikte (N20.2 ICD), üriner taşı, tanımlanmamış (N20.9 ICD), Mesane taşı (N21.0 ICD), Üretra taşı (N21.1 ICD), Alt üriner sistem taşı, diğer (N21.8 ICD), Alt üriner sistem taşı, tanımlanmamış (N21.9 ICD), Üriner sistem taşı, başka yerde sınıflanmış hastalıklarda (N22 ICD), Üriner taş, şistozomiaziste (N22.0 ICD), Üriner sistem taşı, başka yerde sınıflanmış diğer hastalıklarda (N22.8 ICD), Renal kolik, tanımlanmamış (N23 ICD) tanı kodları ile izlenen 989 hastanın verileri hastane elektronik veri tabanından elde edildi. Hastaların demografik verileri, tıbbi öyküleri, laboratuvar verileri, radyolojik bulguları ve uygulanan tedaviler değerlendirildi.

Çalışmaya 0-18 yaş grubundaki spot idrar ya da 24 saatlik idrarda kalsiyum ve sitrat düzeyi bakılan ve eş zamanlı ilk başvuruda üriner sistem USG'si olan hastalar dahil edildi. 18 yaşından büyük olan, spot veya 24 saatlik idrarda kalsiyum ve sitrat testi yapılmayan ya da üriner sistem USG'si olmayan hastalar çalışmadan dışlandı. Elektronik veri tabanından incelenen 989 hastanın 662'si tetkik sonuçlarının yetersiz olması, 2 hasta ise USG sonuçlarına ulaşılamaması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Sonuçta kriterleri karşılayan 325 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen 325 hasta başvuru anındaki ilk yapılan üriner sistem USG'sinde taş olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı.

Hastaların yaşı, tanı yaşı, bu tanı ile kaç kez hastaneye başvurduğu, vücut ağırlığı, başvuru anındaki şikâyetleri, aile öyküsü, anne-baba arasındaki akrabalık durumu, sistemik ve ek üriner hastalığının olup olmadığı, ilaç kullanımı, medikal veya cerrahi tedavi durumu kayıtlarda incelendi. Hastalar yukarıdaki tanımlar ile birden fazla kez hastanemiz Çocuk Nefroloji polikliniğine başvurmuş ise tekrarlayan üriner sistem taş oluşturunucusu olarak kabul edildi. Hastaların tam idrar tetkiki, idrar kültürü, böbrek fonksiyon testleri, kan gazları, spot idrarda metabolik değerlendirmeleri, 24 saatlik idrarda metabolik değerlendirmeleri, üriner sistem ultrasonografi sonuçları kaydedildi.

Çalışmamızda üriner sistem taş hastalığının varlığı radyolojik olarak taşın posterior akustik gölgelenmesinin izlenmesi ve 2 mm'den büyük olması, yüksek ekojenik odak içermesi şeklinde tanımlandı (10).

Hastaların idrar metabolik tetkikleri yaşlarına uygun referans aralıklarına göre değerlendirildi (18,55,118,120).

Tekrarlayan İYE öyküsü, hastaların üriner sistem taş hastalığı nedeniyle başvurusundan önce en az 3 kez idrar kültüründe üreme saptanması olarak kabul edildi.

Spot idrarda kalsiyum sitrat oranı; spot idrarda kalsiyumun (mg/dl), sitrata (mg/dl) oranlanması ile elde edildi. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum ve sitrat miktarları mg/gün olarak değerlendirildi. Yirmi dört saatlik idrarda ca/sit oranı kalsiyumun (mg/gün), sitrata (mg/gün) oranı ile elde edildi (43,44).

Hastaların başvuru anında kullanmakta olduğu tedaviler ve üriner sistem taş hastalığı tanısı aldıktan sonra başlanan tedaviler ilaç gruplarına göre sınıflandırıldı.

Cerrahi tedavi uygulanan hastalar ESWL, PNL, URS, açık cerrahi olarak sınıflandırıldı.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanarak (Proje no: KA23/40) Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Fonunca desteklendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı ile gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sunulurken değişkenlerin frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher-Freeman-Halton Exact Testi ile incelendi. Gruplar arasındaki farklılıklar Dunn's Benferroni Testi ile belirlendi. p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik ve Tanımlayıcı Bilgiler

Çalışmaya dahil edilen 325 hastanın 159'u kız, 166'sı erkekti. Hastaların 198'sinde ilk USG'de taş görülürken 127'sinde USG'de taş gösterilemedi. Hastaların ortalama yaşı $98,6 \pm 60,03$ ay, ortanca yaşı 81 (14-276) aydı. Tanı anındaki yaş ortalaması $48,11 \pm 51,51$ ay ve ortancası 29 (0-229) ay bulundu. Hastaların %6,8'sinde akraba evliliği mevcuttu, %57,9'unun ailesinde taş öyküsü olduğu tespit edildi. Tablo 4.1'de hastalara ait demografik özellikler özetlendi.

Tablo 4.1 Hastalara ait demografik özellikler

	n=325	%
Cinsiyet(Kız/Erkek)	159/166	48,92/51,08
Sistemik Hastalık	62	19,08
Ek üriner sistem bozukluğu	127	39,08
Akraba evliliği öyküsü	22	6,77
Ailede taş öyküsü varlığı	188	57,85
	Ort. $\pm$ SS	Med (Min-Maks)
Yaş (ay)	$98,6 \pm 60,03$	81 (14-276)
Tanı Yaşı (ay)	$48,11 \pm 51,51$	29 (0-229)
Vücut ağırlığı (kg)	$17,15 \pm 15,12$	11,2 (1,9-102)

Çalışmaya dahil edilen 325 hastanın 62'sinde (%19,1) eşlik eden bir sistemik hastalığı mevcuttu. Sistemik hastalık olarak en sıklıkla 5 hastada konjenital kalp anomali, 4 hastamızın epilepsi, 3 hastada serebral palsi, 3 hastada Ailesel Akdeniz Ateşi olduğu görüldü.

Çalışmaya dahil edilen 325 hastanın 127'sinde (%39,1) en az bir adet ek üriner sistem bozukluğu vardı. Hastaların 51'inde tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttu. 48 hastaya üriner sistem anomali olarak HUN eşlik etmekteydi. 12 hastada medüller sünger böbrek, 9 hastada UPB darlığı, 8 hastada VUR, 7 hastada ise Nutcracker Sendromu mevcuttu. Ek üriner sistem şikayetlerinin dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2 Hastalara eşlik eden ek üriner sistem bozuklukları

Ek Üriner Sistem Hastalıkları	n=325	%
Tekrarlayan İYE	51	15,7
HUN	48	14,7
Medüller sünger böbrek	12	3,7
UPB darlık	9	2,7
VUR	8	2,5
Nutcracker Sendromu	7	2,1
Normalden küçük böbrek	5	1,5
Soliter kist	4	1,2
Polikistik böbrek	2	0,6
Atnalı böbrek	2	0,6
İşeme disfonksiyonu	1	0,3
UVB darlığı	1	0,3

4.2 Başvuru Semptomları

Hastaların şikayetleri incelendiğinde hastaların %32,6'sının USG'de böbrek taşı ve kristaloid olması nedeniyle başvurduğu görüldü. 325 hastanın %14,76'sı İYE, %13,23'ü kusma ile hematüri, %12'si karın ağrısı, %5,84'ü dizüri şikayeti ile başvurdu. (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hastaların başvuru semptomları

		n=325	%
Şikâyeti	Böbrek taşı ve kristaloid	106	32,60
	İYE	48	14,76
	Hematüri	43	13,23
	Kusma	43	13,23
	Karın ağrısı	39	12,00
	Dizüri	19	5,84
	Antenatal HN	17	5,23
	Huzursuzluk	15	4,61
	İdrar renginde değişiklik	15	4,61
	Spontan taş düşürme	14	4,30
	Diğer	14	4,30
	Ateş	13	4,00
	İdrar kaçırma	8	2,46
	Glikozüri ve poliüri	3	0,92

Çalışmamızda tanı yaşı daha küçük olan çocukların ilk başvuruda daha sıklıkla huzursuzluk, İYE gibi nedenlerle başvurduğu daha büyük çocukların ise hematüri, kusma gibi nedenlerle başvurduğu görüldü ($p<0,05$).

Huzursuzluk ve İYE ile başvuranların ortalama tanı yaşı 7 ay iken, hematüri ve kusma gibi yakınmalarla başvuranların ortalama tanı yaşı 38 ay olarak bulundu.(Tablo 4.4)

Tablo 4.4 Tanı yaşına göre başvuru semptomları

	Huzursuzluk ve İYE (n=49)	Hematüri ve Kusma (n=78)	p
	Med (Min-Maks)	Med (Min-Maks)	
Tanı Yaşı(ay)	7 (1-108)	38 (1-206)	<0,001

4.3 Kullanılmakta Olan İlaçlar

Hastalarımızın 209’u başvuru anında ilaç kullanmazken 116 hasta başvuru anında ilaç kullanmaktaydı. Hastaların başvuru anında en çok kullandıkları ilaçlar vitamin D (%17,5), antibiyotik (%8) ve demir (%7,7) olarak belirtilmiştir. Hastaların başvuru anında kullandıkları ilaçlar Tablo 4.5’te verildi.

Tablo 4.5 Hastaların başvuru anında kullanmakta olduğu ilaçlar

		n=325	%
İlaç	Yok	209	64,30
	Vitamin D	57	17,53
	Antibiyotik profilaksisi	26	8,00
	Demir	25	7,69
	Sholl solüsyonu	11	3,38
	Potasyum sitrat	6	1,85
	Piridoksin	3	0,93
	Hidroklortiyazid	2	0,62
	Furosemid	2	0,62
	Diğer	38	11,70

4.4 Laboratuvar Bulguları

Hastaların ilk başvurusundaki laboratuvar bulguları gözden geçirildiğinde ortalama idrar pH değeri $6,33 \pm 0,84$, ortalama idrar dansitesi $1013,27 \pm 7,92$ olarak bulundu. Hastaların metabolik değerlendirme sürecinde ilk başvurusundaki değerleri dikkate alındı. Tüm hastaların ortalama spot idrarda ca/sit oranı $0,42 \pm 0,53$ mg/dl, ortalama değeri 0,24 (0,01-3,47) iken 24 saatlik idrarda ca/sit oranı ortalama $0,49 \pm 1,03$ mg/mg, ortancası 0,24 (0,01-3,47) olarak bulundu. Diğer laboratuvar değerlerinin ayrıntılı sonuçları Tablo 4.6’da verildi.

Tablo 4.6 Hastaların laboratuvar bulguları

		Ort. $\pm$ SS	Med (Min-Maks)
İdrar pH		6,33 $\pm$ 0,84	6,5 (5-8,5)
Dansite		1013,27 $\pm$ 7,92	1012,5 (1000-1035)
Spot ca/kre		0,3 $\pm$ 0,34	0,19 (0,01-3,04)
Spot oks/kre		102,4 $\pm$ 112,26	68,74 (3,21-720)
Spot sit/kre		1140,99 $\pm$ 1900,15	781,98 (11,95-27586)
Spot üa/kre		1,18 $\pm$ 0,79	1,12 (0,21-11,32)
Spot mg/kre		0,19 $\pm$ 0,17	0,16 (0,01-1,6)
Spot sist/kre		255,58 $\pm$ 395,53	87,2 (2,9-845)
Spot ca/sit		0,42 $\pm$ 0,53	0,24 (0,01-3,47)
24 st ca		95,82 $\pm$ 78,69	73,5 (11-411)
24 st sit		441,2 $\pm$ 356,13	362 (11-2054)
24 ca/sit		0,49 $\pm$ 1,03	0,26 (0,01-6,54)
24 st oks		50,51 $\pm$ 44,02	34,08 (1,44-164)
BUN		10,38 $\pm$ 4,87	10 (2,4-32,9)
Kre		0,5 $\pm$ 0,13	0,47 (0,24-1,65)
Na		137,63 $\pm$ 2,34	138 (130-146)
K		4,49 $\pm$ 0,50	4,4 (3,2-6,2)
Ca		10,08 $\pm$ 0,80	10,1 (8-19,4)
P		5,06 $\pm$ 0,78	5,1 (2-7,01)
Mg		2,15 $\pm$ 0,29	2,12 (1,5-3,75)
Kan pH		7,39 $\pm$ 0,05	7,39 (7,21-7,56)
HCO₃		21,85 $\pm$ 2,90	21,95 (13,6-28,8)
Ürik asit		3,89 $\pm$ 1,32	3,8 (1,2-12,8)
		n	%
İdrar kültürü	Ü. yok	257	(%79,1)
	Ü. var	47	(14,5)

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların 47'sinde idrar kültüründe üreme tespit edildi. 17 hastamızın idrar kültüründe *Escherischa coli*, 8 hastamızın idrar kültüründe *Klebsiella pneumoniae* saptandı.

İlk başvuru esnasında alınan idrar örneklerinden yapılan metabolik değerlendirme sonuçlarına göre 85 (%26,2) hastada hipositratri, 57 (%17,5) hastada hiperkalsiüri, 53 hastada (%16,5) hiperoksalüri, 44 (%13,5) hastada Hipomagnezüri, 36 (%11,1) hastada hiperürükozüri, 4 (%1,23) hastada sistinüri saptandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 İlk başvuruda alınan idrarda yapılan metabolik inceleme sonuçları

	n=325	%
Hipositratüri	85	26,2
Hiperkalsiüri	57	17,5
Hiperoksalüri	53	16,3
Hipomagnezüri	44	13,5
Hiperürükozüri	36	11,1
Sistinüri	4	1,23

Tablo 4.8 Cinsiyete göre idrarda ca/sit oranı

	Kız (n=159)		Erkek (n=166)		p
	Ort. ± SS	Med (Min-Maks)	Ort. ± SS	Med (Min-Maks)	
Spot Ca/sit	0,36±0,48	0,22 (0,01-3,29)	0,48±,57	0,31 (0,01-3,47)	0,050
24 Ca/sit	0,42±0,92	0,27 (0,02-5,73)	0,56±1,14	0,26 (0,01-6,54)	0,662

Çalışmamızda cinsiyetler arasında idrarda ca/sit oranının değişip değişmediği incelendi. Cinsiyetler arasında idrarda ca/sit oranı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ailesinde taş öyküsü olan ve olmayan hastaların idrarda ca/sit oranları da benzer bulundu ($p>0,05$).

4.5 Medikal ve Cerrahi Tedaviler

İlk başvuru değerlendirme sonrası hastaların 10'u cerrahi tedavi için yönlendirilirken 315 hastaya medikal tedavi başlandı. Cerrahi tedavi nedeniyle uygulanan işlemler açısından 5 hastamıza ESWL, 3 hastamıza açık cerrahi, 1 hastamıza PNL, 1 hastamıza URS yapıldı. Medikal tedavi başlanan hastalara ilk değerlendirme sonrası uygulanan tedavi ve ilaçlar Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9 İlk başvuru sonrası izlemde kullanılan ilaçlar ve medikal tedaviler

		n=325	%
Medikal tedaviler ve ilaçlar	Bol sıvı alımı ve diyetle tuz kısıtlaması	278	85,53
	Piridoksin	34	10,46
	Oksalattan fakir diyet	21	6,46
	Potasyum sitrat	8	2,46
	Sholl solüsyonu	4	1,23
	Kaptopril	4	1,23
	Tiopronin	4	1,23
	Diğer	16	4,92
	Antibiyotik profilaksisi	31	9,53
	1. Amoksisilin	13	4,00
	2. Trimetoprim sülfametoksazol	12	3,69
	3. Nitrofurantoin	6	1,85

Hastalara ilk başvuru sonrası en sıklıkla bol sıvı alımı ve diyetle tuz kısıtlama önerildi. Hastalarımızın 34'üne piridoksin tedavisi, 8'ine potasyum sitrat tedavisi, 4'üne Sholl solüsyonu tedavisi başlandı. Hastaların 21'ine oksalattan kısıtlı diyet önerildi. Hastaların 31'ine antibiyotik profilaksisi başlandı ve en sıklıkla amoksisilin tercih edildi.

4.6 Hastalara ait alt grup analizleri

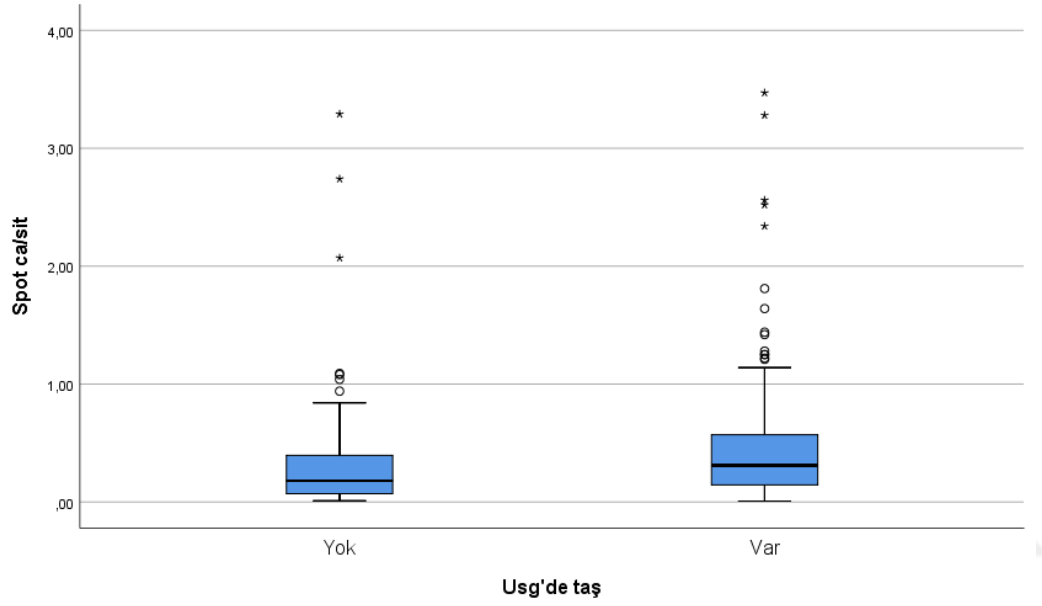
Çocuk nefroloji polikliniğine başvuran ve çalışmamıza dahil ettiğimiz 325 hasta başvuru anındaki üriner sistem USG'sinde taş olup olmasına göre 2 gruba ayrıldı. Hastalarımızın 198'sinde (%60,9) ilk bakılan USG'de taş gösterilirken 127'sinde (%39,1) taş gösterilemedi. Her iki grubun idrar metabolik parametreleri ve laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. USG'de taş olmayan hastaların spot idrarda ca/sit oranı ortalama $0,33 \pm 0,49$ mg/mg ortanca 0,18 (0,01-3,29) iken USG'de taş olan hastaların spot idrarda ca/sit oranı ortalama $0,48 \pm 0,55$ mg/mg, ortanca 0,31 (0,01-3,47) olarak bulundu.(Şekil 4.1) Yirmi dört saatlik idrarda ca/sit oranı ise taşı olmayan hastalarda ortalama $0,38 \pm 0,96$ mg/mg, ortanca 0,23 (0,02-5,73) mg/mg iken taşı olan hastalarda ortalama $0,58 \pm 1,09$ mg/mg, ortanca 0,32 (0,01-6,54) olarak saptandı.(Şekil 4.2) Hastalar USG'sinde taş olan ve olmayan olarak karşılaştırıldığında diğer laboratuvar değerlerinin ayrıntılı sonuçları Tablo 4.10'da verildi.

Tablo 4.10 Taşı olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulguları

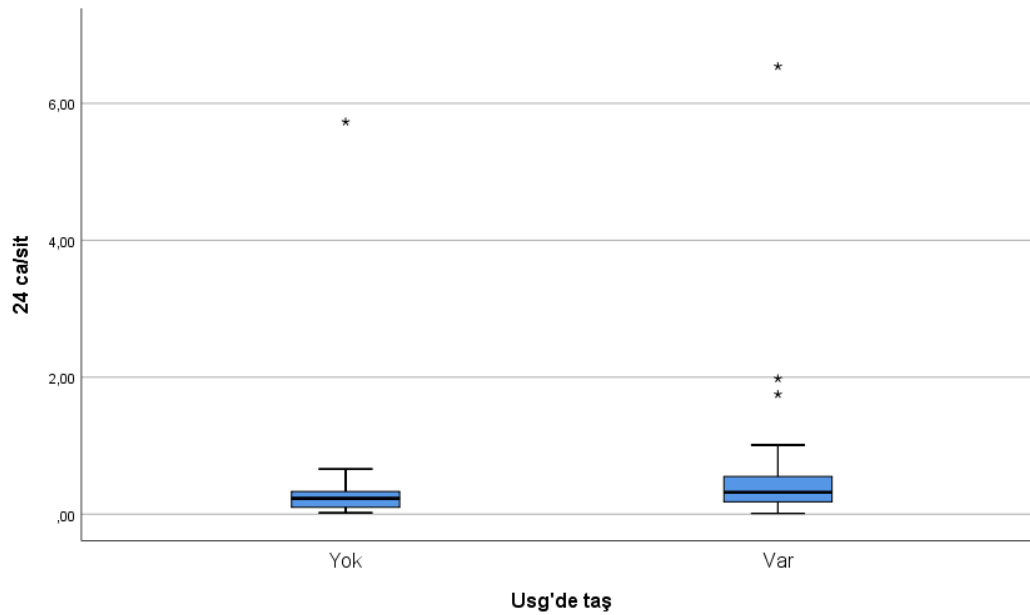
		USG				p
		Taş yok n=127		Taş var n=198		
		Ort. ± SS	Med (Min-Maks)	Ort. ± SS	Med (Min-Maks)	
İdrar pH		6,22±,84	6 (5-8,5)	6,4±,84	6,5 (5-8,5)	0,053
Dansite		1014,58±8,04	1014 (1001-1031)	1012,39±7,73	1011 (1000-1035)	0,018
Spot ca/kre		0,18±,22	0,13 (0,01-1,94)	0,36±,39	0,25 (0,01-3,04)	<0,001
Spot oks/kre		102,8±107,35	74,18 (10,6-604)	102,16±115,37	64,81 (3,21-720)	0,596
Spot sit/kre		1127,79±2743,39	673,63 (11,95-27586)	1148,93±1132,37	871,71 (17,2-8617,65)	0,058
Spot üa/kre		1,14±1,09	1,07 (0,21-11,32)	1,2±,53	1,16 (0,27-4,77)	0,046
Spot mg/kre		0,19±,21	0,15 (0,03-1,6)	0,18±,14	0,16 (0,01-0,82)	0,860
Spot sist/kre		320,43±457,64	113,4 (2,9-845)	61±.	61 (61-61)	0,655
Spot ca/sit		0,33±,49	0,18 (0,01-3,29)	0,48±,55	0,31 (0,01-3,47)	<0,001
24 st ca		84,31±71,97	61 (11-411)	106,7±84,08	75 (12-359)	0,327
24 st sit		465,56±321,09	432 (124-1261)	420,66±387,13	341,5 (11-2054)	0,429
24 ca/sit		0,38±,96	0,23 (0,02-5,73)	0,58±1,09	0,32 (0,01-6,54)	0,041
24 st oks		31,4±20,44	31,6 (1,44-58,1)	69,63±53,85	55,63 (9,9-164)	0,115
BUN		11,3±5,18	10,8 (3-32,9)	9,75±4,56	9,2 (2,4-30)	0,023
Kre		0,51±,12	0,48 (0,24-0,84)	0,5±,14	0,46 (0,3-1,65)	0,074
Na		137,48±2,42	137 (132-143)	137,72±2,29	138 (130-146)	0,341
K		4,44±,50	4,35 (3,5-5,7)	4,53±,49	4,45 (3,2-6,2)	0,095
Ca		10,03±,55	10 (8,9-11,9)	10,11±,91	10,1 (8-19,4)	0,239
P		5,01±,92	5,1 (2-7)	5,09±,69	5,08 (3,2-7,01)	0,664
Mg		2,2±,31	2,17 (1,52-3,29)	2,12±,27	2,09 (1,5-3,75)	0,058
Kan pH		7,39±,05	7,39 (7,21-7,54)	7,39±,04	7,39 (7,3-7,56)	0,719
HCO3		21,56±2,85	21,9 (13,6-27,1)	22±2,93	22 (16,6-28,8)	0,642
Ürik asit		4,11±1,48	3,9 (1,2-12,8)	3,76±1,20	3,7 (1,2-9)	0,077
		n	%	n	%	
İdrar kültürü	Ü.yok	101	(83,47)	156	(85,25)	0,675
	Ü.var	20	(16,53)	27	(14,75)	

USG’de taş olan hastaların spot idrarda ca/sit ve 24 saatlik idrarda ca/sit ölçüm düzeyleri taş olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.(sırasıyla $p<0,001$, $p=0,041$)

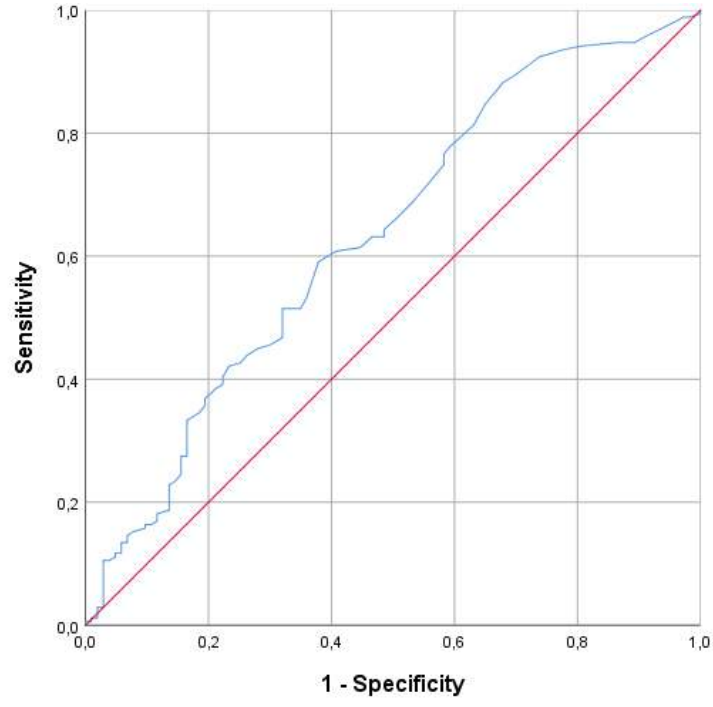
USG’de taşı olan hastalarda spot idrarda ca/kre ve ürik asit/kreatinin oranı taşı olmayan hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksekti.(sırasıyla $p<0,001$, $p=0,046$) USG’de taşı olan hastalarda idrar dansitesi taşı olmayan hastalara göre daha düşük saptandı ($p<0,05$)(Tablo 4.10).



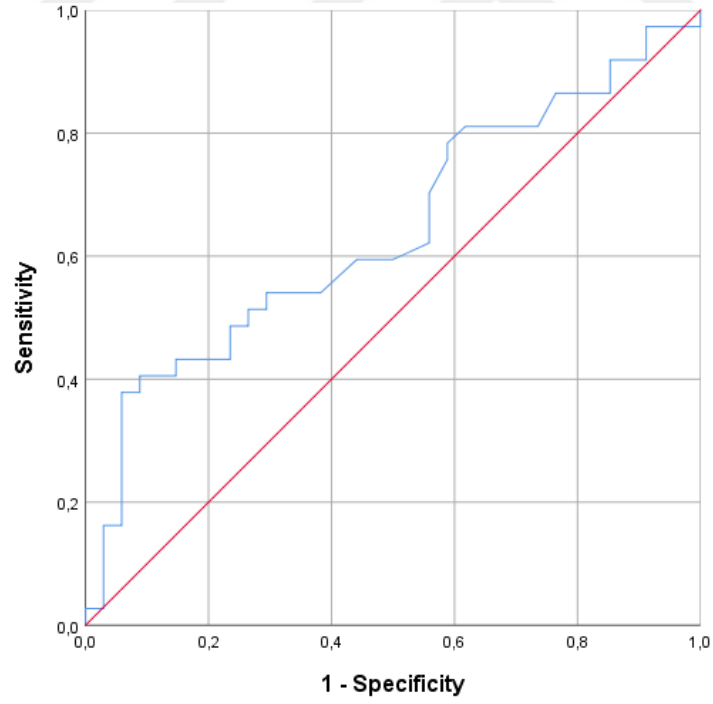
Şekil 4.1 USG’inde taş olan ve olmayan hastaların spot idrarda ca/sit oranları



Şekil 4.2 USG’inde taş olan ve olmayan hastaların 24 saatlik idrarda ca/sit oranları



Şekil 4.3 Spot idrarda ca/sit ölçümü yapılan hastalarda ROC eğrisi



Şekil 4.4 Yirmi dört saatlik idrarda ca/sit ölçümünde ROC eğrisi

Spot idrarda ca/sit ve 24 saatlik idrarda ca/sit ölçümlerinin USG’de taş tahminindeki ayırt edilebilirliği için bir eşik değeri belirlenmesi amaçlandı. Spot idrarda ca/sit ölçümü için duyarlılık ve seçiciliğin en yüksek olduğu kesim noktası 0,235 bulundu. Spot ca/sit değeri 0,235’in üzerinde olduğunda taş oluşumu için spot ca/sit değerinin duyarlılığı %59,1 seçiciliği ise %62,1 olarak gösterildi. ROC eğrisi altında kalan alan değeri %63,4 bulundu. Bu sonuca göre spot idrarda ca/sit oranında gösterilen 0,235 değerinin zayıf-orta düzeyde ayırt edici olduğu sonucuna varıldı. Bu alana ilişkin %95 güven aralığı ise %56,5-%70,2 idi. Elde edilen alan değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0,001$). Yirmi dört saatlik idrarda ca/sit ölçümünde kesim noktası ise 0,465’in üzerinde olan bireylerde ise taş oluşumu için duyarlılık %37,8 seçicilik %94,1 olarak bulundu. Spot idrarda ca/sit oranının, 24 saatlik idrarda ca/sit oranına göre ayırt edicilik gücünün daha yüksek olduğu söylenebilir (Şekil 4.3, Şekil 4.4).

4.7 Görüntüleme Bulguları

Çalışmaya dahil edilen 325 hastanın ilk başvurusundaki USG incelemesinde 198’inde (%60,9) taş tespit edildi. Taş tespit edilen hastalarda taşların en sık olarak renal pelvis (%75,8) yerleşimli olduğu görüldü. Hastaların 20’sinde taş üreterde (%10,1), 6’sında renal pelvis ve üreterde (%3) saptandı. Taş saptanan 22 (%11,1) hastada USG raporunda taşın yerleşimi belirtilmemişti. Mesanede taşı olan hasta yoktu. Taş saptanan hastaların 80’inde taşlar sol yerleşimli (%40,4), 75’inde bilateral (%37,8) yerleşimliydi. Taşı sağ yerleşimli (%21,2) olan 43 hasta mevcuttu. Taşların %78,3 ü 5 mm den küçük boyutta idi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 Taşların lokalizasyonu, yerleşimi ve boyutu

		n=198	%
Lokalizasyon	Renal pelvis	150	75,8
	Üreter	20	10,1
	Renal pelvis ve üreter	6	3,0
	Belirtilmemiş	22	11,1
Sağ/sol/bilateral	Sol	80	40,4
	Bilateral	75	37,8
	Sağ	43	21,2
Boyut	<5 mm	155	%78,3
	5-10 mm	39	%19,7
	>10 mm	4	%2

5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı son yıllarda hem erişkin hem de pediatrik popülasyonda insidansı artış gösteren, tekrarlama eğilimi olan önemli bir sağlık sorunudur. Son 25 yılda çocuk yaş grubunda yıllık insidansı %6'dan %10'a artış göstermiştir (92,121). Türkiye'de kronik böbrek hastalığı olan çocukların %8'inde altta yatan etiyolojide üriner sistem taşlarının etken olduğu saptanmıştır (122). Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda erişkinlere kıyasla altta yatan metabolik anormallik veya konjenital üriner sistem anomalisi bulunma ihtimali daha yüksektir (1,123). Çocukluk çağı taş hastalığını erken tanımak, altta yatan metabolik faktörleri ve üriner sistem anomalilerini taramak; morbiditeyi azaltmada ve kronik böbrek hastalığına gidişi önlemede etkin bir yer tutar.

Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalarda erkek cinsiyet ağırlığı bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) VanDervoort ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %57'sinin erkek, %43'ünün ise kız olduğu belirtilmiştir (56). Issler ve arkadaşlarının Birleşik Krallık'ta üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda yaptığı bir çalışmada hastaların %63'ünün erkek, %37'sinin kız olduğu bildirilmiştir (124). 120 Tunuslu üriner sistem taş hastalığı olan çocukları kapsayan bir çalışmada, hastaların %68'inin erkekgörölmüştür (125). Ülkemizde Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %51,4'ü erkek iken, Çeliksoy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %57'si erkektir (126,127). Daha az sayıda çalışma olmakla birlikte kız çocuklarının çoğunlukta olduğu çalışmalar da mevcuttur. ABD'de üriner sistem taş hastalığı olan çocuklara yönelik Dwyer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %58'i kızdır (128). Ülkemizde Ece ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da hastaların %64'ünün kız olduğu görölmüştür (7). Son yıllarda üriner sistem taş insidansının kadınlar arasında arttığını gösteren çalışmalar vardır (129,130). Biz de çalışmamızda erkek hastaların çoğunlukta olduğunu (%51,1) tespit ettik.

Üriner sistem taş hastalığı tanısı antenatal dönemde dahi konulabilir. Bebeklikten adolesan yaşa kadar ortaya çıkabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda ortalama tanı yaşının 4-8 yaş arasında olduğu görölmüştür (9,39,131). Taş hastalığının ortalama görölme yaşı kızlarda 7 yıl, erkeklerde ise 5 yıl civarındadır. 10 yaş altında erkeklerde, 10 yaş üzerinde ise kızlarda üriner sistem taş hastalığı daha sık görölmektedir (132). Chang Kit ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada üriner sistem taş hastalığı olan çocuklar incelenmiş ve erkeklerde ortalama tanı yaşı 11,3 yaş iken, kızlarda tanı yaşı 12,6 yaş olarak bulunmuştur (133). Ramya

ve arkadaşları tarafından Hindistan'da yapılan bir çalışmada tanı yaşı bakımından cinsiyetler arasında herhangi bir fark gösterilememiş ve ortalama tanı yaşı tüm hastalar için 5 yaş olarak bulunmuştur (134). Ülkemizde Ertan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tanı yaşının erkeklerde ortalama 4,8 yaş, kızlarda ortalama 6,4 yaş olduğu görülmüştür (131).

Çalışmamızda hastaların ortalama tanı yaşı 29 (0-229) aydı. Erkek ve kız hastaların yaşları arasında fark bulunmadı. Çalışmamızda ortalama tanı yaşı literatüre göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum hastanemizde USG'nin sık kullanılması, USG kullanan kişinin deneyimli olması, klinisyenlerin taş hastalığı nedeniyle şüphe eşiğinin düşük olması ile açıklanabilir.

Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların ailelerinde sıklıkla taş öyküsü bulunmaktadır. Perrone ve arkadaşları tarafından Brezilya'da çocukluk çağı üriner sistem taş hastalıkları ile ilgili yapılan bir çalışmada hastaların ailede taş öyküsü %34 olarak bildirilmiştir (135). Medeiros ve arkadaşları ise ABD'de yapılan bir çalışmada akrabalarında taş öyküsü olan hastaların oranını %37,5 olarak bildirmiştir (136). Hindistan'da Ramya ve arkadaşları taşlı vakalarda aile öyküsünü %41,7 olarak bulmuştur (134). Abbassene ve arkadaşları tarafından Cezayir'de yapılan bir çalışmada ailede taş öyküsü %33,9 olarak bildirilmiştir (137). Ali ve arkadaşlarının üriner sistem taş hastalığı olan 204 hastanın %45,1'inde ailede taş öyküsü göstermiştir (138). Ülkemizden yapılan çalışmalarda ise genelde ailede taş öyküsü daha yüksek orandadır. Döven ve arkadaşları hastalarının %78,5'inde ailede üriner sistem taşı öyküsü olduğunu bildirilmiştir (139). Ertan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların ailelerinde üriner sistem taş hastalığı %68,2'dir (131). Yine Melek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %67,9'unun ailesinde üriner sistem taşı olduğu bildirilmiştir (127). Sadece Bak ve arkadaşlarının çalışmasında pozitif aile öyküsü %18 ile diğer çalışmalara oranla çok daha düşük bulunmuştur (140). Çalışmamızda önceki çalışmalara benzer bir şekilde hastaların % 57,9'unda ailede pozitif taş öyküsü saptanmıştır.

Ailede taş öyküsü olan çocuklarda üriner sistem taşları genel popülasyondan daha sık görülmektedir. Bu nedenle üriner sistem taş hastalığı tanısı olan pediatrik hastalarda detaylı bir aile öyküsü alınmalı, ailede taş öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda en sık görülen başvuru şikayeti yapılan çalışmalarda farklılık gösterse de çocuklar sıklıkla karın ağrısı, makroskobik hematüri, dizüri, kusma, spontan taş düşürme, huzursuzluk gibi şikayetler ile hastaneye başvururlar. Zakaria ve arkadaşlarının Mısır'da üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda yaptığı bir çalışmada hastaneye en sık başvurma semptomu karın ağrısı iken, ikinci başvuru semptomu

makroskobik hematüridir (141). Edvardsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 13 yaş altındaki erkek çocuklarda hastaneye başvuruda en sık görülen semptom makroskobik hematüri olarak bildirilirken diğer tüm gruplarda en sık görülen şikayetin yan ağrısı olduğunu belirtmişlerdir (142). Abhishek ve arkadaşlarına göre ise en sıklıkla görülen başvuru semptomu karın ağrısı, ikinci sıklıkla hematüridir (143). VanDervoort ve arkadaşlarının ABD’de yaptıkları çalışmada hastaların %75’inde karın ağrısı, %34,5’inde spontan taş düşürme, %32’sinde makroskobik hematüri, %13’ünde dizüri şikayeti tespit edilmiştir (56). Ülkemizde Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada üriner sistem taş hastalığı olan hastaların %34’ü karın ağrısı, %15,2’si üriner sistem enfeksiyonu, %13,2’si spesifik olmayan semptomlarla, %9,4’ü makroskobik hematüri, %9,4’ü kusma, %9,4’ünün spontan taş düşürme, %7,5’i dizüri, %1,9’unun anüri şikayeti ile hastaneye başvurduğu bildirilmiştir (144). Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tüm hastalar arasında en sıklıkla karın ağrısı, sonra hematüri şikayeti ile hastaneye başvuru yapılmışken; 5 yaş altında en sıklıkla huzursuzluk, 5 yaş üzerinde ise hastalar karın ağrısı ve hematüri nedeniyle hastaneye başvurmuşlardır (127). Pediatrik hasta grubunda büyük çocuklar üriner sistem taş hastalığı nedeniyle hastaneye sıklıkla karın ağrısı, yan ağrısı, hematüri gibi daha özgül semptomlarla başvururken küçük çocuklar özgül olmayan huzursuzluk, kilo alamama, ateş gibi şikayetler ile başvurur.

Çalışmamızda hastaların %32,6’sının böbrek taşı ve kristaloid nedeniyle başvurduğu görüldü. Hastaların %14,77’si İYE, %13,2’si kusma ile hematüri, %12’si karın ağrısı, %5,8’i dizüri, %4,6’sı huzursuzluk şikayeti ile başvurdu. Bu açıdan çalışmamızın literatür ile benzer sonuçları vardı. Çalışmamızda hematüri, kusma ve karın ağrısı daha büyük çocukların ilk başvuru semptomu iken, huzursuzluk ve İYE daha küçük çocukların ilk başvuru semptomu olarak görüldü.

Üriner sistemin yapısal anomalileri, taş oluşumuna yatkınlık oluşturan en önemli nedenlerdendir. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda değişen oranlarda altta yatan fonksiyonel/yapısal anomali saptanmaktadır. Üriner sistem anomalileri idrar akımında yavaşlamaya neden olarak taş oluşumunu kolaylaştırabilir (1). Chang Kit ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %14’ünde üriner sistemde anatomik bozukluk saptanmış ve en sıklıkla bu UPB darlığı olarak bildirilmiştir (133). Edvardsson ve arkadaşları tarafından üriner sistem taş hastalığı olan çocukların %10’unda altta üriner sistemin yapısal anomalisi saptanmıştır (142). Ülkemizde Bak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %29,1’inde üriner sistemde anatomik anomali tespit edilmiş en sık UPB darlığı bildirilmiştir (140). Öner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

çocukların %30,4'ünde anatomik anomali saptanmıştır (145). Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %3,4, Alpay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise %8,9 yapısal anomali olup Türkiye'de yapılmış çalışmalara göre yapısal anomaliler düşük saptanmıştır (38,127). Çalışmamızda ise hastaların %39,1'inde ek üriner sistem anomalisi vardı.

Tekrarlayan İYE üriner sistem taş hastalığına yol açabilecek sebeplerden biridir. Üriner sistemin yapısal anomalileri staza neden olarak İYE sıklığını arttırarak üriner sistem taşına neden olabilir (1). Medairos ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme senede 3 kereden fazla üriner sistem enfeksiyonu geçirmek olarak tanımlanmış ve hastaların %16,5'inde sık İYE geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir (136). Çetin ve arkadaşları 2 yaşın altındaki çocuklarda metabolik risk faktörü ve idiyopatik hiperkalsiüri varlığı olmasını tekrarlayan İYE ile ilişkilendirmişlerdir (146). Melek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %8,2 tekrarlayan İYE bildirmiştir (127). Girişgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %52,8'inde tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttur (144). Çalışmamızda da benzer şekilde hastalarımızın %15,7'sinde tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttu.

İdrar yolu enfeksiyonları ve üriner sistem taşları bazen bir arada görülebilir. Bu sebeple üriner sistem taşı düşünülen hastalardan tam idrar tetkiki ve idrar kültürü alınmalıdır. Sternberg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %8'inde üriner sistem taş hastalığının yanı sıra İYE bildirilmiştir (147). Milliner ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada üriner sistem taşlarının %18,6'sını üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkilendirmiştir (50). Huang ve arkadaşlarının Tayvan'da 1679 çocuk üriner sistem taş hastası ile yaptığı çalışmada %34,1 ile üriner sistem taş hastalığı en sık İYE ile ilişkilendirilmiştir (148). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Alpay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üriner sistem taş hastalığına %45,9 oranında İYE eşlik etmiştir (38). Melek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların %45,9'unda İYE saptanmıştır (127). Girişgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk başvuru anında %15,2 oranında İYE saptanmıştır (144). Üriner sistem taş hastalığı olan hastalarda İYE sıklığı ülkemizde yapılan çalışmalarda %10-46 arasında değişmektedir. Çalışmamızda da 325 hastanın 47'sinde (%14,5) ilk başvuruda İYE saptanmıştır.

Sistemik hastalıkların bazıları üriner sistem taşı oluşumuna zemin hazırlayabileceği gibi bazı sistemik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar da üriner sistem taşına neden olabilir. Kalp yetmezliği nedeniyle kullanılan diüretikler, epilepsi nedeniyle kullanılan antiepileptikler, immün yetmezliği olan hastaların kullandığı antibiyotikler taş hastalığına neden olabilir (55,124). Medairos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada herhangi eşlik eden hastalık açısından %15,5 hastada epilepsi, %15,5 hastada prematürite, %20 hastada

gastrostomi tüpü ile beslenme, %14 immobilité bildirmişlerdir (136). Çalışmamızda 325 hastanın 62'sinde (%19,1) sistemik hastalık mevcuttu. En sıklıkla görülen sistemik hastalık konjenital kalp anomalileriydi. Doğumsal kalp anomalileri, kalp yetmezliği nedeniyle kullanılan diüretiklerin taş oluşumuna yatkınlık yarattığı bilinmektedir. Hastalarımızdan 5'i doğumsal kalp hastalığına sahipti. Bu hastalardan 2'si diüretik kullanmaktaydı.

Çocuklarda üriner sistem taş hastalığında altta yatan çoğu zaman bir metabolik neden olduğundan metabolik nedenin tespiti; hastalığın tedavisi, rekürrensi ve uzun vadede renal sağkalımın artırılması açısından önemli bir yer tutar (12). İdrarda bir maddenin atılan miktarı o maddenin taşınma, metabolizma ve atılımını düzenleyen genetik ve çevresel faktörlere bağlıdır (132). Farklı taş tiplerinin ortaya çıkmasında birbirinden farklı mekanizmalar rol oynamaktadır. İdrarda taş oluşumunu kolaylaştıran ve taş oluşumunu engelleyen mekanizmalar normalde denge halindedir. Üriner sistem taşları temel olarak taş oluşumunu kolaylaştıranlar lehine dengenin bozulması sonucu oluşur. Bu dengeyi bozan en önemli metabolik faktörler hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürikozi, sistinüri ve idrar hacminin düşük olmasıdır. Normalde idrarda çözünmüş halde bulunan kalsiyumun, oksalatın, ürik asidin ve sistinin konsantrasyonu kendilerine ait olan doyma noktasını aşarsa idrarda çözünmeyen bileşikler oluşur, bu bileşikler daha sonrasında kristaller meydana getirir. Kristaller birbirlerine ve üriner sistem epiteline yapışırsa o zaman taşlar meydana gelir. İdrar hacmi az olursa idrardaki her maddenin konsantrasyonu artacağından idrar hacminin az olması taş oluşumu için önemli bir risk faktörüdür (13). Taş oluşumunu engelleyen en önemli madde sitrattır. İnhibitör aktivitenin %50'sinden sorumludur (16). Sitrata dışında magnezyum, pirofosfat gibi düşük molekül ağırlıklı maddeler, uropontin, nefrokalsin ve uromodulin gibi glikoprotein yapısındaki maddeler de taş oluşumunu engeller. İdrar pH değeri taş oluşumunu etkileyen önemli bir risk faktörüdür. Asidik idrar pH'ında ürik asit ve sistin kristallerinin oluşumu artmışken bazik idrarda kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfat kristallerinin oluşumu artar (52). Birçok çalışma çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığında taş oluşumu için en önemli risk faktörü olarak hipositratiyemi ve hipomagnezemiye daha sonrasında hiperkalsiüriyi göstermiştir (149,150).

Çalışmamızda çocuklarda tanımlanabilir bir metabolik risk faktörü olarak idrarda kalsiyum ve sitrat atılımı daha detaylı incelendi. Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığında hastalarının risk değerlendirmesi için yeni kullanılabilecek yöntemlerden biri idrarda kalsiyum sitrat oranı olabilir (44). Taş oluşumu riskini belirleyen idrarda yalnız kalsiyum ve sitrat konsantrasyonu değil, idrardaki kalsiyumun sitrata göre görece fazlalığı olabilir (151). Erişkin yaş grubunda yapılan çalışmalardan Welshman ve McGeown yaptığı bir çalışmada,

idrara Ca/Cit oranı taşı oluşturunlar ve oluşturmayanlar arasında farklı bulmuş, ancak cinsiyetler arası anlamlı fark bulamamışlardır. Nikkila ve arkadaşları idrara Ca/Cit oranını taşı oluşturan ve oluşturmayanlar arasında anlamlı derecede farklı bulmuş ve cinsiyetler arasında Ca/Cit oranında anlamlı farklılık olduğunu belirtmişlerdir (152). Hobart ve Hofbauer tarafından yapılan bir çalışmada idrara Ca/Cit oranı normal yetişkinlere kıyasla, tek defa taşı oluşturanlarda daha yüksek, tekrarlayan taşı oluşturanlarda daha da yüksek bulunmuştur, cinsiyet farkı ise gözlemlenmemiştir (153). Erişkin çalışmalarında var olan tutarsızlıklar idrarda kalsiyum/sitrat oranının klinik kullanımını sınırlamıştır. Çocuklarda ise daha önce idrarda kalsiyum/sitrat oranı ile ilgili çalışmalarda bu oran yaş ve cinsiyetten etkilenmemiştir (44,154,155). Çalışmamızda erkek ve kadın cinsiyet arasında spot idrarda Ca/Cit veya 24 saatlik idrarda Ca/Cit oranı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. İdrarda Ca/Cit oranının normal çocuklar ve üriner sistem taşı oluşturan çocuklar arasında ayırım yapabildiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Srivastava ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 5-18 yaş arasındaki çocuklarda ilk başvurularında alınan rastgele idrarlarından bakılan Ca/Cit oranı (mg/mg) kontrol grubunda 0,17 iken hiperkalsiürlili taşı olmayan hastalarda 0,41, hem hiperkalsiürlisi hem de taşı olan hastalarda 0,65 olarak bildirilmiştir (44). Kompani ve arkadaşlarının 2-12 yaş arasındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada idrarda Ca/Cit oranı (mg/mg) kontrol grubunda 0,19 iken taşı olmayan hiperkalsiürlili çocuklarda 0,39, taşı olan hiperkalsiürlili çocuklarda ise 0,44 olarak bildirmiştir. Kompani ve arkadaşları kontrol grubuna göre hiperkalsiürlili çocuklarda Ca/Cit oranını anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (10). Kanada’da Lee ve arkadaşlarının 46 üriner sistem taşı olmayan, 51 üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda yaptığı bir çalışmada spot idrarda Ca/Cit oranı (mmol/mmol) taşı olmayanlarda 0,68 iken taşı oluşturanlarda 1,30 olarak bildirilmiştir (156). Polonya’da Porowski ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hipositratürlili üriner sistem taşı olan hastalar ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış; 24 saatlik idrarda Ca/Cit oranı (mmol/mmol) sırasıyla 0,39 ve 0,10 olarak bildirilmiştir (157). Turudic ve arkadaşlarının Hırvatistan’da 61 ürolitiazisli ve 25 sağlıklı çocuğu içeren çalışmasında 24 saatlik idrarda Ca/Cit oranı (mol/mmol) bakılmış sırasıyla 3,42 ve 1,06 olarak bildirilmiştir (158).

Çalışmamızda spot idrarda Ca/Cit oranı, taşı olmayan hastalarda ortalama 0,18 (0,01-3,29) mg/mg, taşı olan hastalarda ise ortalama 0,31 (0,01-3,47) mg/mg olarak saptanmıştır. Yirmi dört saatlik idrarda bakılan Ca/Cit oranı ise taşı olmayan hastalarda ortalama 0,23 (0,02-5,73) mg/mg, taşı olan hastalarda ortalama 0,32 (0,01-6,54) mg/mg olarak bulunmuştur. Çalışmamızda taş hastalığı olan çocuklarda taş hastalığı olmayan çocuklara göre spot ve 24 saatlik idrarda Ca/Cit oranı anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Spot idrarda Ca/Cit

oranı için 0,235'ten daha yüksek değerler taş riski açısından önemli görülmüştür. Üriner sistem taş hastalığında taş oluşum riskini belirlemede idrarda ca/sit oranı anlamlı bir belirteç olabilir. Ancak 24 saatlik idrarda ca/sit oranının ayırt edicilik özelliğinin gösterilmesi için daha ayrıntılı çalışmaların gerektiği sonucuna varılmıştır.

Kompani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailesinde taş öyküsü olan hastalar ile taş öyküsü olmayan hastaların idrar ca/sit oranlarını karşılaştırdıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır (10). Kompani ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde çalışmamızda ailede taş öyküsü olan ve olmayan hastalar açısından spot veya 24 saatlik idrarda ca/sit oranı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Çocukluk çağı taş oluşumunda önemli bir risk faktörü olarak yalnız hiperkalsiüri ya da yalnız hipositratri değil, idrarda belirli bir kalsiyum konsantrasyonu için sitratın yetersiz olması da önemli olabilir. Çünkü taş oluşumu nispeten hipositratri ve hiperkalsiürinin ortak bir ürünüdür (10,156). Hiperkalsiürisi olan çocuklarda idrarda yüksek sitrat atılımı taş oluşumuna karşı bir koruyucu rol oynayabilir (44). İdrarda ca/sit oranı cinsiyet, yaş veya kas kütlesinden etkilenmez. Bu belirteç bize sağlıklı ve taş oluşturan çocukları ayırt etmede yardımcı olabilir. Aynı zamanda idrarda ca/sit oranına bakarak hastanın üriner sistem taşı oluşturup oluşturmayacağı öngörülebilir. Bu nedenle pediatri veya çocuk nefroloji polikliniğine üriner sistem taş hastalığı ile gelen hastalardan metabolik değerlendirme sürecinde idrarda sitrat düzeyi de mutlaka bakılmalıdır.

Üriner sistem taş hastalığında en çok kullanılan görüntüleme yöntemi USG'dir. Ultrasonografi bize taşın sayısını, büyüklüğünü, yerleşimini gösterir. USG ayrıca taşın varlığına ikincil gelişebilecek obstrüksiyon, HUN ve üriner sistem enfeksiyonu gibi durumların erken tanınması açısından değerli bir görüntüleme tekniğidir. Gelişmiş ülkelerde daha sıklıkla üst üriner sistem taşları görülürken, gelişmemiş ülkelerde sıklıkla mesane taşları görülür. Üriner sistem taşları üst üriner sistemde genel olarak böbrek parankimi, kaliksi veya pelviste bulunur (67,159). Coward ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %86'sında üst üriner sistemde taş olduğu, hastaların %18'inde bilateral taş olduğu, %6'sında hem üst üriner sistem hem de mesanede taş olduğu, hastaların yalnızca %3'ünde mesane taşı olduğu görülmüştür (160). Edvardsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %87'sinde üst üriner sistem taşı olduğu, %11,5'inde üç veya daha fazla sayıda taş olduğu bildirilmiştir (142).

Son yıllarda ülkemizde yapılan yayınlarda üst üriner sistem taşlarının görülme oranı %65,5-100 olarak bildirilmektedir (9,38). Ülkemizde yapılan çalışmalarda %24-35'inde taşların bilateral olduğu görülmüştür (144,161). Alpay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

üriner sistem taşlarının %31,2'si sol böbrekte, %30'u her iki böbrekte, %22,5'i sağ böbrekte, %6,9'u üreterde, %5'i böbrek ve üreterde, %1,2'si mesanede, %0,6'sı ise üreter ve mesanede olduğu tespit edilmiştir (38). Melek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taşlar 3 mm'den daha küçük, 3-7 mm arasında, 7 mm daha büyük olarak sınıflandırılmış; taşların % 35,8'i 3 mm ve daha küçük, %48,6'sı 3-7 mm arasında, %15,6'sı ise 7 mm ve daha büyük olarak saptanmıştır (127).

Çalışmamızda hastalara ilk başvuru anından yapılan USG ile taşın yeri, büyüklüğü, sayısı saptanmaya çalışılmıştır. Taşlar boyut olarak 5 mm'den küçük, 5-10 mm arasında, 10 mm'den daha büyük olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde hastaların %75,8'inde renal pelviste, %10,1'inde üreterde, %3'ünde üreter ve renal pelviste taşların olduğu gösterilmiştir. Mesane taşı tespit edilmemiştir. Ultrasonografi sonucu taşı olan hastaların %78,3'ünde taş boyutunun 5 mm'den küçük olduğu görülmüştür. Hastalarımızın üriner sistem taşlarının %40,4'ü solda, %37,8'i bilateral, %21,2'si adeti ise sağda yerleşimliydi. Çalışmamızda bilateral taş görülme oranı ülkemizde yapılan çalışmaların ortalamasının üzerindeydi. Bunun nedeni hastanemizin referans merkezi oluşu ve daha çok eşlik eden üriner sistem hastalığı veya ek üriner sistem hastalığı olan hastaların hastanemize başvurması ile ilgili olabilir.

Üriner sistem taşlarının tanısında görüntüleme yöntemlerinden USG dışında ayakta direkt batın grafisi, ya da BT kullanılabilir. Taş tanısında en duyarlı yöntem BT olmasına rağmen çocuklarda radyasyona maruz kalma önemli bir endişe kaynağı olduğundan üriner sistem taşlarında görüntüleme yöntemlerinden USG ilk tercih olmuştur. Biz de çalışmamızı yaparken hastalarımızın ilk başvurusundaki yapılan üriner sistem USG'sini değerlendirmeye aldık.

Üriner sistem taş hastalığı olan tüm çocuklarda sıvı alımının arttırılması önerilmektedir. Sıvı alımı ve diyet önerilerine ek olarak tespit edilen metabolik anormalliğin niteliğine göre genellikle potasyum sitrat, Sholl solüsyonu ve tiyazidler kullanılmaktadır. Sholl solüsyonu ve potasyum sitrat idrardaki sitrat miktarını ve idrar pH'sını arttırarak maddelerin kristalleşmesini ve taş oluşmasını engeller. Hidroklortiyazid hiperkalsiüri olan taş oluşturunucularda kullanılır ve distal tübül üzerinden etki ederek idrarda kalsiyum miktarını azaltır (162). VanDervoort ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %87'sine diyet tedavisi önerildiği, medikal tedavi olarak %51 ile en çok sitrat tedavisinin başlandığını, hastaların %3'üne ise tiyazid tedavisi başlandığını bildirmişlerdir (56). Kanada'da Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hiperkalsiüri olan Kanadalı çocuklara yaygın olarak hidroklortiyazid tedavisi başlandığını bildirmişlerdir. Buna sebep olarak Kanada'da sigorta

sisteminin potasyum sitrat tedavisini karşılamadığını dile getirmişlerdir (156). Ülkemizden Girişgen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada medikal tedavi olarak hastaların %24,5'ine potasyum sitrat, %13,2'sine potasyum sitrat ve tiyazid, %7,5'ine tiopronin, %5,6'sına tiyazid ve %1,8'ine piridoksin tedavisinin başlandığını bildirilmiştir (144).

Çalışmamızda hastalarımızın %85,5'ine bol sıvı alımı ve diyetle tuz kısıtlaması, %6,5'ine oksalattan fakir diyet önerilmiş; %10,5'ine piridoksin, %2,5'ine potasyum sitrat, %1,2'sine Sholl solüsyonu, tiopronin ve kaptopril medikal tedavi olarak başlanmıştır. Hastaların %9,5'ine antibiyotik profilaksisi başlanmıştır. Potasyum sitrat ve Sholl solüsyonu oranının düşük olması vakalarımızın taşlarının küçük boyutlu olması ile ilişkili olabilir. Beş mm'den daha küçük taşı olan ürolitiazisli hastalarda tedavide ilk seçenek olarak koruyucu önlemlerle takip edilmesi önerilmektedir (38). Çalışmamızda hastalarımızın %78,3'ünde 5 mm'den daha küçük taş saptadık. Bu sebeple tedavide de bol sıvı alımı, diyetle tuz kısıtlaması gibi taş önleyici tedaviler ilk başvuru sonrası sıklıkla tercih edildi.

Çalışmamızın en önemli kısıtlamalarından biri çalışmamızın retrospektif yapılmış olmasıdır. Ayrıca tek merkez deneyimini içerdiği için tüm toplumu yansıtmayabilir. Tüm hastalarda hem spot hem 24 saatlik idrar verilerinin birlikte mevcut olmaması sonuçları yeterli değerlendirmemize engel olmuş olabilir.

Sonuç olarak üriner sistem taşı olan hastalarda hem spot idrarda hem de 24 saatlik idrarda ca/sit oranı taşı olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bunun yanında spot idrarda 0,235'ten yüksek değer taş riski açısından önemli görülmektedir. Taş riski olan hastalarda tarama testi olarak spot idrarda ca/sit oranının kullanımı yararlı olacaktır. Gelecekte prospektif daha fazla hasta sayısı içeren yeni çalışmaların yapılmasının daha net sonuçlara ulaşılmasını sağlayacağı düşüncesindeyiz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen 325 hastanın 159'u kız (%49), 166'sı (%51) erkekti. Erkek kız oranı 1,04 olarak saptandı.
2. Çalışmamızda hastaların ortalama tanı yaşı 29 (0-229) aydı. Erkek ve kız hastaların yaşları arasında fark bulunmadı. Çalışmamızda ortalama tanı yaşı literatüre göre daha düşük bulundu. Bu durum hastanemizde USG'nin sık kullanılması, USG kullanan kişinin deneyimli olması, klinisyenlerin taş hastalığı nedeniyle şüphe eşiğinin düşük olması ile açıklanabilir.
3. Hastaların %57,9'unun ailesinde taş öyküsü olduğu tespit edildi. Ailede taş öyküsü olan çocuklarda üriner sistem taşları genel popülasyondan daha sık görülmektedir. Bu nedenle üriner sistem taş hastalığı tanısı olan pediatrik hastalarda detaylı bir aile öyküsü alınmalı, ailede taş öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.
4. Üriner sistem taşı ön tanısı ile takibe alınan hastaların %60,9'unda taş tespit edildi. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı sanılandan daha fazladır; üriner sistem taş hastalığının erken tanı ve tedavisi uzun dönemde böbrek sağlığının korunması, tekrarlayan taş oluşumunun engellenmesi ve hayat kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşır.
5. Hastaların şikayetleri incelendiğinde hastaların %32,6'sının USG'de böbrek taşı ve kristaloid olması nedeniyle başvurduğu görüldü. Çalışmamızda tanı yaşı daha küçük olan çocukların ilk başvuruda daha sıklıkla huzursuzluk, İYE gibi nedenlerle başvurduğu, daha büyük çocukların ise hematüri, kusma gibi nedenlerle başvurduğu görüldü. Hastalarımızın %15,7'sinde tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttu.
6. İlk başvuru esnasında alınan idrar örneklerinden yapılan metabolik değerlendirme sonuçlarına göre 85 (%26.2) hastada hipositratri, 57 (%17.5) hastada hiperkalsiüri, 53 (%16.5) hastada hiperoksalüri, 44 (%13.5) hastada hipomagnezüri, 36 (%11.1) hastada hiperürükozüri, 4 (%1.23) hastada sistinüri saptandı
7. Çalışmamızda spot idrarda ca/sit oranı, taşı olmayan hastalarda ortalama 0,18 (0,01-3,29) mg/mg, taşı olan hastalarda ise ortalama 0,31 (0,01-3,47) mg/mg olarak saptandı. Yirmi dört saatlik idrarda bakılan ca/sit oranı ise taşı olmayan hastalarda ortalama 0,23 (0,02-5,73) mg/mg, taşı olan hastalarda ortalama 0,32 (0,01-6,54) mg/mg olarak bulundu. Çalışmamızda taş hastalığı olan çocuklarda taş hastalığı olmayan çocuklara göre spot ve 24 saatlik idrarda ca/sit oranı anlamlı bir şekilde daha yüksekti ($p<0.05$).

8. Spot idrarda ca/sit oranı için 0,235'ten daha yüksek değerler taş riski açısından önemli görülmüştür. Üriner sistem taş hastalığında taş oluşum riskini belirlemede idrarda ca/sit oranı anlamlı bir belirteç olabilir. İdrar kalsiyum miktarının yüksek olması tek başına bir kriter olmaktan ziyade yüksek idrar kalsiyumunu eş zamanlı idrar sitrat miktarı ile değerlendirmek daha uygun olacaktır.
9. Yirmi dört saatlik idrarda ca/sit ölçümünde kesim noktası ise 0,465'in üzerinde olan bireylerde ise taş oluşumu için duyarlılık %37.8 seçicilik %94.1 olarak bulundu. Spot idrarda ca/sit oranının, 24 saatlik idrarda ca/sit oranına göre ayırt edicilik gücünün daha yüksek olduğu söylenebilir . Ancak 24 saatlik idrarda ca/sit oranının ayırt edicilik özelliğinin gösterilmesi için daha ayrıntılı çalışmaların gerektiği sonucuna varılmıştır.
10. Cinsiyetler arasında idrarda ca/sit oranı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığında taş oluşumunu belirlemede idrar kalsiyumunun sitrata oranlanması ile elde edilen idrar kalsiyum sitrat oranı yaş, cinsiyet ve kas kütesinden etkilenmeyen değerli bir belirteç olabilir.
11. Taş tespit edilen hastalarda taşların en sık olarak renal pelvis (%75,8) yerleşimli olduğu görüldü. Mesanede taşı olan hasta yoktu. Taş saptanan hastaların 80'inde taşlar sol yerleşimli (%40,4), 75'inde bilateral (%37,8) yerleşimliydi. Taşı sağ yerleşimli (%21,2) olan 43 hasta mevcuttu. Taşların %78,3'ü 5 mm den küçük boyutta idi.
12. Çalışmamızda üriner sistem taş hastalığı tedavisinde hastalarımızın taş boyutu, klinik semptomu, metabolik tetkikleri göz alındığında taş önleyici tedaviler daha çok tercih edilmişti. Tedavi yaklaşımında taş önleyici tedaviler, beslenme önerilerinin ve/veya birlikte basit medikal tedavilerin önemini çalışmamız bir kez daha göstermiştir.
13. Cerrahi tedavi hastalarımızın sadece %3,1'ine uygulandı, hastaların bu tedavilere ihtiyacının az olmasının nedeni çalışmamızda sıklıkla 5 mm'den küçük taşlar olduğu için taş önleyici ve medikal tedavilerin daha ön plana çıkmasındandır.

Sonuç olarak çalışmamızda üriner sistem taşı olan hastalarda hem spot idrarda hem de 24 saatlik idrarda ca/sit oranı, taşı olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bunun yanında spot idrarda 0,235'ten yüksek değerler taş riski açısından önemli görülmektedir. Taş riski olan hastalarda tarama testi olarak spot idrarda ca/sit oranının kullanımı yararlı bir belirteç olabilir. Bu konuda prospektif, randomize kontrollü, daha fazla vaka sayısı içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Yilmaz A, Yuruk Yildirim Z. Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığına Yaklaşım Approach to Urinary Stone Disease in Children. 2015 Mar 15;13(4):154–9.
2. Jack elder s. Urinary lithiasis. Nelson Textbook of Pediatrics, 2019. 2835–2840 p.
3. Stapleton FB. Nephrolithiasis in Children. *Pediatr Rev.* 1989 Jul 1;11(1):21–30.
4. Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, et al. Hospitalizations for Pediatric Stone Disease in United States, 2002–2007. *Journal of Urology.* 2010 Mar;183(3):1151–6.
5. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, Tao Li PK, Garcia-Garcia G, Benghanem-Gharbi M, et al. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Kidney Int.* 2017 Feb;91(2):260–2.
6. Marra G, Taroni F, Berrettini A, Montanari E, Manzoni G, Montini G. Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol.* 2019;32(2):199–210.
7. Ece A, Ozdemir E, Gurkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *International Journal of Urology.* 2000 Sep;7(9):330–4.
8. Hernandez JD, Ellison JS, Lendvay TS. Current Trends, Evaluation, and Management of Pediatric Nephrolithiasis. *JAMA Pediatr.* 2015 Oct 1;169(10):964.
9. 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 Oct 15;42(5):421–6.
10. Kompani F, Valavi E, Amuri P, Mohtasham N. Role of Calcium to Citrate Ratio in Predicting Stone Formation in Idiopathic Hypercalciuria Children (2-12 Years Old). *Journal of Renal Nutrition.* 2019;29(2):97–101.
11. Parmar MS. Kidney stones. *BMJ.* 2004 Jun 12;328(7453):1420–4.
12. Hoppe B, Leumann E, Milliner DS. Urolithiasis and Nephrocalcinosis in Childhood. In: *Comprehensive Pediatric Nephrology.* Elsevier; 2008. p. 499–525.
13. Miah T, Kamat D. Pediatric nephrolithiasis: A review. *Pediatr Ann.* 2017;46(6):e242–4.
14. Copelovitch L. Urolithiasis in Children. *Medical Approach. Pediatr Clin North Am.* 2012 Aug;59(4):881–96.
15. Nicar MJ, Hill K, Pak CYC. Inhibition by citrate of spontaneous precipitation of calcium oxalate in vitro. *Journal of Bone and Mineral Research.* 1987;2(3):215–20.
16. BISAZ S. Quantitative determination of inhibitors of calcium phosphate precipitation in whole urine. *Miner Electrolyte Metab.* 1978;1:74–83.
17. Sas DJ. An Update on the Changing Epidemiology and Metabolic Risk Factors in Pediatric Kidney Stone Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2011 Aug;6(8):2062–8.
18. Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. *Pediatric Nephrology.* Cham: Springer International Publishing; 2022.
19. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *Journal of the American Society of Nephrology.* 1997 Oct;8(10):1568–73.
20. Polito C, La Manna A, Cioce F, Villani J, Nappi B, Di Toro R. Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatric Nephrology.* 2000 Nov 29;15(3–4):211–4.
21. Pak CYC. The Spectrum and Pathogenesis of Hypercalciuria. *Urologic Clinics of North America.* 1981 Jun;8(2):245–52.

22. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. *Pediatric Nephrology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1405–30.
23. Sighinolfi MC, Eissa A, Bevilacqua L, Zoeir A, Ciarlariello S, Morini E, et al. Drug-Induced Urolithiasis in Pediatric Patients. *Pediatric Drugs*. 2019 Oct 20;21(5):323–44.
24. Morgenstern BZ, Milliner DS, Murphy ME, Simmons PS, Moyer TP, Wilson DM, et al. Urinary oxalate and glycolate excretion patterns in the first year of life: A longitudinal study. *J Pediatr*. 1993 Aug;123(2):248–51.
25. Barratt TM, Kasidas GP, Murdoch I, Rose GA. Urinary oxalate and glycolate excretion and plasma oxalate concentration. *Arch Dis Child*. 1991 Apr 1;66(4):501–3.
26. DeFoor W, Minevich E, Jackson E, Reddy P, Clark C, Sheldon C, et al. Urinary Metabolic Evaluations in Solitary and Recurrent Stone Forming Children. *Journal of Urology*. 2008;179(6):2369–72.
27. Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, Seide BM, Olson JB, Meek AM, et al. Phenotype-Genotype Correlations and Estimated Carrier Frequencies of Primary Hyperoxaluria. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2015 Oct;26(10):2559–70.
28. Sas DJ, Harris PC, Milliner DS. Recent advances in the identification and management of inherited hyperoxalurias. *Urolithiasis*. 2019 Feb 5;47(1):79–89.
29. Sas DJ, Enders FT, Mehta RA, Tang X, Zhao F, Seide BM, et al. Clinical features of genetically confirmed patients with primary hyperoxaluria identified by clinical indication versus familial screening. *Kidney Int*. 2020 Apr;97(4):786–92.
30. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int*. 2009 Jun;75(12):1264–71.
31. Monico CG, Persson M, Ford GC, Rumsby G, Milliner DS. Potential mechanisms of marked hyperoxaluria not due to primary hyperoxaluria I or II. *Kidney Int*. 2002 Aug;62(2):392–400.
32. 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 Jul 25;27(7):1103–9.
33. Baştuğ F. İnfantlarda Üriner Sistem Taş Hastalığı: Etiyoloji ve Tedavi. *Endouroloji Bulteni*. 2013 Dec 30;143–51.
34. Cameron MA, Sakhaee K. Uric Acid Nephrolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2007 Aug;34(3):335–46.
35. TEKIN A, TEKGUL S, ATSU N, SAHIN A, OZEN H, BAKKALOGLU M. A STUDY OF THE ETIOLOGY OF IDIOPATHIC CALCIUM UROLITHIASIS IN CHILDREN: HYPOCITRURIA IS THE MOST IMPORTANT RISK FACTOR. *Journal of Urology*. 2000 Jul;164(1):162–5.
36. Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of Hypocitraturia in Recurrent Calcium Stone Formers: Focusing on Urinary Potassium Excretion. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;48(4):546–54.
37. Mandel EI, Taylor EN, Curhan GC. Dietary and Lifestyle Factors and Medical Conditions Associated with Urinary Citrate Excretion. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2013 Jun;8(6):901–8.
38. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatric Nephrology*. 2009 Nov 15;24(11):2203–9.
39. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsel R, Gunduz Z, Gurgoze MK, Demirci D, et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int Urol Nephrol*. 2008 Mar 5;40(1):3–9.

40. Goodyer P, Saadi I, Ong P, Elkas G, Rozen R. Cystinuria subtype and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1998 Jul;54(1):56–61.
41. Alon US. Medical treatment of pediatric urolithiasis. *Pediatric Nephrology.* 2009 Nov 14;24(11):2129–35.
42. Servais A, Thomas K, Dello Strologo L, Sayer JA, Bekri S, Bertholet-Thomas A, et al. Cystinuria: clinical practice recommendation. *Kidney Int.* 2021 Jan;99(1):48–58.
43. DeFoor W, Jackson E, Schulte M, Alam Z, Asplin J. Calcium-to-Citrate Ratio Distinguishes Solitary and Recurrent Urinary Stone Forming Children. *Journal of Urology.* 2017;198(2):416–21.
44. Srivastava T, Winston MJ, Auron A, Alon US. Urine Calcium/Citrate Ratio in Children With Hypercalciuric Stones. *Pediatr Res.* 2009 Jul;66(1):85–90.
45. Hoppe B, Hesse A, Brömme S, Rietschel E, Michalk D. Urinary excretion substances in patients with cystic fibrosis: risk of urolithiasis? *Pediatric Nephrology.* 1998 May 27;12(4):275–9.
46. Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EPG. Kidney Stones and the Ketogenic Diet: Risk Factors and Prevention. *J Child Neurol.* 2007 Apr 2;22(4):375–8.
47. Wu DSH, Stoller ML. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol.* 2000 Nov;10(6):557–61.
48. Pais VM, Lowe G, Lallas CD, Preminger GM, Assimos DG. Xanthine urolithiasis. *Urology.* 2006 May;67(5):1084.e9-1084.e11.
49. Siener R. Nutrition and Kidney Stone Disease. *Nutrients.* 2021 Jun 3;13(6):1917.
50. MILLINER DS, MURPHY ME. Urolithiasis in Pediatric Patients. *Mayo Clin Proc.* 1993;68(3):241–8.
51. Chong S Le, Ng YH. Obstructive uropathy and severe acute kidney injury from renal calculi due to adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *World Journal of Pediatrics.* 2016 May 18;12(2):243–5.
52. GLEESON MJ, GRIFFITH DP. Struvite Calculi. *Br J Urol.* 1993 May;71(5):503–11.
53. Eisner BH, Deshmukh SM LD. Urinary Stones. Grasso M, Goldfarb DS, editors. *Urinary Stones.* Wiley; 2014. 48–56 p.
54. Baştuğ F, Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol.* 2012 Mar 7;9(3):138–46.
55. V. E. Pediatric Nephrology. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. 1821–68 p.
56. 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. *Journal of Urology.* 2007;177(6):2300–5.
57. McKay CP. Renal Stone Disease. *Pediatr Rev.* 2010 May 1;31(5):179–88.
58. Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross Hematuria in Children: A Ten-Year Review. *Urology.* 2007 Jan;69(1):166–9.
59. Tang X, Lieske JC. Acute and chronic kidney injury in nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014 Jul;23(4):385–90.
60. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, Coe FL. A Single 24-Hour Urine Collection Is Inadequate For The Medical Evaluation Of Nephrolithiasis. *Journal of Urology.* 2002 Apr;167(4):1607–12.
61. YAGISAWA T, CHANDHOKE PS, FAN J. COMPARISON OF COMPREHENSIVE AND LIMITED METABOLIC EVALUATIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT CALCIUM UROLITHIASIS. *Journal of Urology.* 1999 May;161(5):1449–52.

62. Brenner DJ, Hall EJ. Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure. *New England Journal of Medicine*. 2007 Nov 29;357(22):2277–84.
63. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, Berdon WE. Estimated Risks of Radiation-Induced Fatal Cancer from Pediatric CT. *American Journal of Roentgenology*. 2001 Feb;176(2):289–96.
64. Roberson NP, Dillman JR, O’Hara SM, DeFoor WR, Reddy PP, Giordano RM, et al. Comparison of ultrasound versus computed tomography for the detection of kidney stones in the pediatric population: a clinical effectiveness study. *Pediatr Radiol*. 2018 Jul 23;48(7):962–72.
65. Donnelly LF, Emery KH, Brody AS, Laor T, Gylys-Morin VM, Anton CG, et al. Minimizing Radiation Dose for Pediatric Body Applications of Single-Detector Helical CT. *American Journal of Roentgenology*. 2001 Feb;176(2):303–6.
66. SMITH SL, SOMERS JM, BRODERICK N, HALLIDAY K. The Role of the Plain Radiograph and Renal Tract Ultrasound in the Management of Children with Renal Tract Calculi. *Clin Radiol*. 2000 Sep;55(9):708–10.
67. Edvardsson VO, Ross SS. Evaluation and Management of Pediatric Stones. In: *Urinary Stones*. Oxford: John Wiley & Sons, Ltd; 2014. p. 70–80.
68. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ*. 2004 Jun 12;328(7453):1401.
69. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, Bradford TJ, Saint S, Wei JT, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *The Lancet*. 2006 Sep;368(9542):1171–9.
70. Mokhless I, Zahran AR, Youssif M, Fahmy A. Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: A prospective randomized study. *J Pediatr Urol*. 2012 Oct;8(5):544–8.
71. Tasian GE, Cost NG, Granberg CF, Pulido JE, Rivera M, Schwen Z, et al. Tamsulosin and Spontaneous Passage of Ureteral Stones in Children: A Multi-Institutional Cohort Study. *Journal of Urology*. 2014 Aug;192(2):506–11.
72. Minevich E. PEDIATRIC UROLITHIASIS. *Pediatr Clin North Am*. 2001 Dec;48(6):1571–85.
73. Diri A, Diri B. Management of staghorn renal stones. *Ren Fail*. 2018 Oct 15;40(1):357–62.
74. Turna B, Tekin A, Yağmur İ, Nazlı O. Extracorporeal shock wave lithotripsy in infants less than 12-month old. *Urolithiasis*. 2016 Oct 30;44(5):435–40.
75. Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, Morsi HA. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy Monotherapy for Renal Stones >25 mm in Children. *Urology*. 2009 Jul;74(1):109–11.
76. Tan AH, Al-Omar M, Watterson JD, Nott L, Denstedt JD, Razvi H. Results of Shockwave Lithotripsy for Pediatric Urolithiasis. *J Endourol*. 2004 Aug;18(6):527–30.
77. Yucel S, Akin Y, Danisman A, Guntekin E. Complications and Associated Factors of Pediatric Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *Journal of Urology*. 2012 May;187(5):1812–6.
78. Youssef RF, El-Nahas AR, El-Assmy AM, El-Tabey NA, El-Hefnawy AS, Eraky I, et al. Shock Wave Lithotripsy Versus Semirigid Ureteroscopy for Proximal Ureteral Calculi (<20 mm): A Comparative Matched-pair Study. *Urology*. 2009 Jun;73(6):1184–7.

79. Ishii H, Griffin S, Somani BK. Ureteroscopy for stone disease in the paediatric population: a systematic review. *BJU Int.* 2015 Jun;115(6):867–73.
80. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Colin Buck A, Gallucci M, et al. 2007 Guideline for the Management of Ureteral Calculi. *Eur Urol.* 2007 Dec;52(6):1610–31.
81. Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Treatment of Ureteral and Renal Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Journal of Urology.* 2012 Jul;188(1):130–7.
82. Ramakumar S, Segura JW. RENAL CALCULI. *Urologic Clinics of North America.* 2000 Nov;27(4):617–22.
83. Jackman S V., Hedican SP, Peters CA, Docimo SG. Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. *Urology.* 1998 Oct;52(4):697–701.
84. He Q, Xiao K, Chen Y, Liao B, Li H, Wang K. Which is the best treatment of pediatric upper urinary tract stones among extracorporeal shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery: a systematic review. *BMC Urol.* 2019 Dec 23;19(1):98.
85. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in Percutaneous Nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2007 Apr;51(4):899–906.
86. Borofsky MS, Lingeman JE. The role of open and laparoscopic stone surgery in the modern era of endourology. *Nat Rev Urol.* 2015 Jul 16;12(7):392–400.
87. Pietrow PK, Pope IV JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW. Clinical outcome of pediatric stone disease. *Journal of Urology.* 2002;167(2 I):670–3.
88. Schwarz RD, Dwyer NT. Pediatric kidney stones: Long-term outcomes. *Urology.* 2006 Apr;67(4):812–6.
89. 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 Jul 1;23(7):1129–33.
90. Edvardsson VO, Goldfarb DS, Lieske JC, Beara-Lasic L, Anglani F, Milliner DS, et al. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology.* 2013 Oct 20;28(10):1923–42.
91. Ciongradi CI, Filip F, Sârbu I, Iliescu Halițchi CO, Munteanu V, Candussi IL. The Impact of Water and Other Fluids on Pediatric Nephrolithiasis. *Nutrients.* 2022 Oct 7;14(19):4161.
92. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and Medical Management of Kidney Stones in Children. *Journal of Urology.* 2014 Nov;192(5):1329–36.
93. 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 Mar 25;328(12):833–8.
94. Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002 Dec;31(4):1001–15.
95. Nicoletta JA, Lande MB. Medical Evaluation and Treatment of Urolithiasis. *Pediatr Clin North Am.* 2006 Jun;53(3):479–91.
96. Hess B. High-calcium intake abolishes hyperoxaluria and reduces urinary crystallization during a 20-fold normal oxalate load in humans. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1998 Sep 1;13(9):2241–7.

97. Witting C, Langman CB, Assimos D, Baum MA, Kausz A, Milliner D, et al. Pathophysiology and Treatment of Enteric Hyperoxaluria. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2021 Mar;16(3):487–95.
98. Hoyer-Kuhn H, Kohbrok S, Volland R, Franklin J, Hero B, Beck BB, et al. Vitamin B6 in Primary Hyperoxaluria I. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014 Mar;9(3):468–77.
99. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Koren MJ, O’Riordan WD, Cochat P, et al. Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. *New England Journal of Medicine*. 2021 Apr 1;384(13):1216–26.
100. Scott LJ, Keam SJ. Lumasiran: First Approval. *Drugs*. 2021 Feb 6;81(2):277–82.
101. Liu A, Zhao J, Shah M, Migliorati JM, Tawfik SM, Bahal R, et al. Nedosiran, a Candidate siRNA Drug for the Treatment of Primary Hyperoxaluria: Design, Development, and Clinical Studies. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2022 Nov 11;5(11):1007–16.
102. Illies F, Bonzel KE, Wingen AM, Latta K, Hoyer PF. Clearance and removal of oxalate in children on intensified dialysis for primary hyperoxaluria type 1. *Kidney Int*. 2006 Nov;70(9):1642–8.
103. Metry EL, van Dijk LMM, Peters-Sengers H, Oosterveld MJS, Groothoff JW, Ploeg RJ, et al. Transplantation outcomes in patients with primary hyperoxaluria: a systematic review. *Pediatric Nephrology*. 2021 Aug 8;36(8):2217–26.
104. Filler G, Hoppe B. Combined liver-kidney transplantation for hyperoxaluria type II? *Pediatr Transplant*. 2014 May;18(3):237–9.
105. Srivastava T, O’Neill JP, Dasouki M, Simckes AM. Childhood hyperuricemia and acute renal failure resulting from a missense mutation in the HPRT gene. *Am J Med Genet*. 2002 Mar 15;108(3):219–22.
106. Ankem M, Glazier DB, Barone JG. Lesch-Nyhan syndrome presenting as acute renal failure secondary to obstructive uropathy. *Urology*. 2000 Dec;56(6):1056.
107. Torres RJ, Prior C, Puig JG. Efficacy and Safety of Allopurinol in Patients with the Lesch-Nyhan Syndrome and Partial Hypoxanthine- Phosphoribosyltransferase Deficiency: a Follow-up Study of 18 Spanish Patients. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2006 Jun;25(9–11):1077–82.
108. Wang Y, Chu C, Wang KK, Hu JW, Yan Y, Lv YB, et al. Effect of Salt Intake on Plasma and Urinary Uric Acid Levels in Chinese Adults: An Interventional Trial. *Sci Rep*. 2018 Jan 23;8(1):1434.
109. Claes DJ, Jackson E. Cystinuria: mechanisms and management. *Pediatric Nephrology*. 2012 Nov 27;27(11):2031–8.
110. Streem SB, Hall P. Effect of Captopril on Urinary Cystine Excretion in Homozygous Cystinuria. *Journal of Urology*. 1989 Dec;142(6):1522–4.
111. Goldfarb DS, Coe FL, Asplin JR. Urinary cystine excretion and capacity in patients with cystinuria. *Kidney Int*. 2006 Mar;69(6):1041–7.
112. Golbidi S, Badran M, Laher I. Diabetes and Alpha Lipoic Acid. *Front Pharmacol*. 2011;2.
113. Zee T, Bose N, Zee J, Beck JN, Yang S, Parihar J, et al. α -Lipoic acid treatment prevents cystine urolithiasis in a mouse model of cystinuria. *Nat Med*. 2017 Mar 6;23(3):288–90.
114. Rudman D, Dedonis JL, Fountain MT, Chandler JB, Geron GG, Fleming GA, et al. Hypocitraturia in Patients with Gastrointestinal Malabsorption. *New England Journal of Medicine*. 1980 Sep 18;303(12):657–61.

115. COE FredrL. Stone Disease in Hereditary Distal Renal Tubular Acidosis. *Ann Intern Med.* 1980 Jul 1;93(1_Part_1):60.
116. Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CYC. Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *American Journal of Kidney Diseases.* 2002 Aug;40(2):265–74.
117. Ranabothu S, Bernstein AP, Drzewiecki BA. Diagnosis and management of non-calcium-containing stones in the pediatric population. *Int Urol Nephrol.* 2018 Jul 30;50(7):1191–8.
118. Milliner DS. Urolithiasis. In: *Pediatric Nephrology.* 2004. p. 1104.
119. Magrill D, Patel U, Anson K. Impact of imaging in urolithiasis treatment planning. *Curr Opin Urol.* 2013 Mar;23(2):158–63.
120. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatric Nephrology.* 2010 Mar 23;25(3):403–13.
121. Xu H, Zisman AL, Coe FL, Worcester EM. Kidney stones: an update on current pharmacological management and future directions. *Expert Opin Pharmacother.* 2013 Mar 1;14(4):435–47.
122. Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatric Nephrology.* 1995 Oct;9(5):549–52.
123. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatric Nephrology.* 2010 Jan 1;25(1):49–59.
124. 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 Nephrol.* 2017 Dec 18;18(1):136.
125. Kamoun A, Daudon M, Abdelmoula J, Hamzaoui M, Chaouachi B, Houissa T, et al. Urolithiasis in Tunisian children: a study of 120 cases based on stone composition. *Pediatric Nephrology.* 1999 Nov 24;13(9):920–5.
126. Celiksoy MH, Yilmaz A, Aydogan G, Kiyak A, Topal E, Sander S. Metabolic Disorders in Turkish Children With Urolithiasis. *Urology.* 2015 Apr;85(4):909–13.
127. MELEK E, GÜLLEROĞLU KS, BAYRAKÇI US, AYGÜN C, BASKIN E. Clinical and Metabolic Features of Kidney Stones in Children. *Turkish Journal of Pediatric Disease.* 2015 Aug 1;
128. 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. *Journal of Urology.* 2012 Jul;188(1):247–52.
129. Strobe SA, Wolf JS, Hollenbeck BK. Changes in Gender Distribution of Urinary Stone Disease. *Urology.* 2010 Mar;75(3):543-546.e1.
130. Scales CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing Gender Prevalence of Stone Disease. *Journal of Urology.* 2007 Mar;177(3):979–82.
131. Ertan P, Tekin G, Öger N, Alkan S, Horasan GD. Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey. *Urol Res.* 2011 Apr 23;39(2):105–10.
132. Çetin N, Sav N, Yildiz B. ÇOCUKLARDA ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI: TANI VE TEDAVİ / URINARY SYSTEM STONE DISEASE IN CHILDREN: DIAGNOSIS AND TREATMENT. *OSMANGAZİ JOURNAL OF MEDICINE.* 2015 Nov 5;37(1):1–1.
133. Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *Canadian Urological Association Journal.* 2013 Apr 16;2(4):381.

134. Ramya K, Krishnamurthy S, Manikandan R, Sivamurukan P, Naredi BK, Karunakar P. Metabolic and Clinical Characteristics of Children with Urolithiasis from Southern India. *Indian J Pediatr*. 2021 Apr 1;88(4):345–50.
135. Perrone HC, dos Santos DR, Santos MV, Pinheiro ME, Toporovski J, Ramos OL, et al. Urolithiasis in childhood: Metabolic evaluation. *Pediatric Nephrology*. 1992 Jan;6(1):54–6.
136. Medairos R, Paloian NJ, Pan A, Moyer A, Ellison JS. Risk factors for subsequent stone events in pediatric nephrolithiasis: A multi-institutional analysis. *J Pediatr Urol*. 2022 Feb;18(1):26.e1-26.e9.
137. Abbassene F, Maizia A, Messaoudi N, Bendahmane L, Boukharouba H, Daudon M, et al. Adult urolithiasis in Western Algeria: a study of 1104 cases. *Tunis Med*. 2020;98(5):396–403.
138. Ali SH, Rifat UN. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq. *Pediatric Nephrology*. 2005 Oct 12;20(10):1453–7.
139. SÜRMEĻİ DÖVEN S, DANACI VATANSEVER E, İSBİR C, NAYCI A, DELİBAŞ A. Pediatric urinary stone disease: experience from a Turkish tertiary referral center. *Cukurova Medical Journal*. 2022 Mar 31;47(1):44–9.
140. Bak M, Ural R, Agin H, Serdaroglu E, Calkavur S. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. *Int Urol Nephrol*. 2009 Sep;41(3):453–60.
141. Zakaria M, Azab S, Rafaat M. Assessment of risk factors of pediatric urolithiasis in Egypt. *Transl Androl Urol*. 2012 Dec;1(4):209–15.
142. 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 Aug 6;33(8):1375–84.
143. Abhishek, Kumar J, Mandhani A, Srivastava A, Kapoor R, Ansari MS. Pediatric urolithiasis: Experience from a tertiary referral center. *J Pediatr Urol*. 2013 Dec;9(6):825–30.
144. Girışgen I, Yuksel S, Karcili K, Becerir T. Evaluation of the composition of urinary tract stones in children from the Inner Western Anatolian Region in Turkey. *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology*. 2020 Mar 5;46(2):152–8.
145. Öner A, Demircin G, Ipekçioğlu H, Bülbül M, Ecin N. Etiological and Clinical Patterns of Urolithiasis in Turkish Children. *Eur Urol*. 1997;31(4):453–8.
146. Cetin N, Gencler A, Kavaz Tufan A. Risk factors for development of urinary tract infection in children with nephrolithiasis. *J Paediatr Child Health*. 2020 Jan 14;56(1):76–80.
147. STERNBERG K, GREENFIELD SP, WILLIOT P, WAN J. PEDIATRIC STONE DISEASE: AN EVOLVING EXPERIENCE. *Journal of Urology*. 2005 Oct;174(4 Part 2):1711–4.
148. Huang WY, Chen YF, Chen SC, Lee YJ, Lan CF, Huang KH. Pediatric Urolithiasis in Taiwan: A Nationwide Study, 1997-2006. *Urology*. 2012 Jun;79(6):1355–9.
149. Velásquez-Forero F, Esparza M, Salas A, Medeiros M, Toussaint G, Llach F. Risk factors evaluation for urolithiasis among children. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016 Jul;73(4):228–36.
150. Kovacevic L, Wolfe-Christensen C, Edwards L, Sadaps M, Lakshmanan Y. From Hypercalciuria to Hypocitraturia—A Shifting Trend in Pediatric Urolithiasis? *Journal of Urology*. 2012 Oct;188(4S):1623–7.

151. Cupisti A, Morelli E, Lupetti S, Meola M, Barsotti G. Low Urine Citrate Excretion as Main Risk Factor for Recurrent Calcium Oxalate Nephrolithiasis in Males. *Nephron*. 1992;61(1):73–6.
152. Nikkilä M, Koivula T, Jokela H. Urinary Citrate Excretion in Patients with Urolithiasis and Normal Subjects. *Eur Urol*. 1989;16(5):382–5.
153. Höbarth K, Hofbauer J. Value of Routine Citrate Analysis and Calcium/Citrate Ratio in Calcium Urolithiasis. *Eur Urol*. 1991;19(2):165–8.
154. Ratan SK, Bhatnagar V, Mitra DK, Basu N, Malhotra LK. Urinary citrate excretion in idiopathic nephrolithiasis. *Indian Pediatr*. 2002 Sep;39(9):819–25.
155. Al-Qadreh A, Athanasopoulou H, Voskaki I. Inhibitors of Stone Formation in Hypercalciuric Children with and without Stone Disease. *Eur Urol*. 1992;21(3):227–30.
156. Lee M, Rodriguez Cuellar C, Nagra R, Wang ZT, Bhayana V, Filler G. Does the Urinary Calcium/Citrate Ratio Add to the Diagnostic Workup of Children at Risk of Kidney Stones? A Cross-Sectional Study. *Journal of Child Science*. 2019 Jan 7;09(01):e1–6.
157. Porowski T, Kirejczyk JK, Konstantynowicz J, Kazberuk A, Plonski G, Wasilewska A, et al. Correspondence between Ca²⁺ and calciuria, citrate level and pH of urine in pediatric urolithiasis. *Pediatric Nephrology*. 2013;28(7):1079–84.
158. Turudic D, Batinic D, Golubic AT, Lovric M, Milosevic D. Calcium oxalate urolithiasis in children: urinary promoters/inhibitors and role of their ratios. *Eur J Pediatr*. 2016 Dec 11;175(12):1959–65.
159. Colleran GC, Callahan MJ, Paltiel HJ, Nelson CP, Cilento BG, Baum MA, et al. Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis. *Pediatr Radiol*. 2017 Jan 4;47(1):5–16.
160. Coward RJM. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child*. 2003 Nov 1;88(11):962–5.
161. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, et al. Pediatric Urolithiasis. *Scand J Urol Nephrol*. 2003 Jan 1;37(2):129–33.
162. Yousefi P, Firouzifar M, Cyrus A. Does hydrochlorothiazide prevent recurrent urinary tract infection in children with idiopathic hypercalciuria? *J Pediatr Urol*. 2013 Dec;9(6):775–8.

8.EKLER

Ek 1. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izin belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 24.01.2023-200131



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu

Sayı :E-94603339-604.01.02-200131
Konu :Proje Onayı

24.01.2023

ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALINA

Bilim Dalınızda görev yapmakta olan Prof. Dr. Sıdika Esra Baskın tarafından yürütülecek olan KA23/40 nolu "Son 10 yıl içerisinde pediatrik nefroloji polikliniğine üriner sistem taş hastalığı ile başvuran hastaların retrospektif analizi ve idrar kalsiyum sitrat oranının değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz tarafından uygun bulunmuştur. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSUB8V6FCP

Belge Doğrulama Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/baskent-universitesi-ebys>

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanı Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ

Telefon No:0 312 212 90 65 Faks No:0 312 221 37 59

e-Posta:arastirma@baskent.edu.tr İnternet Adresi:www.baskent.edu.tr

Kep Adresi:baskentuniversitesi@hs02.kep.tr

Bilgi için: Lilitfer TAŞBİLEK

Sekreter

Telefon No: 2129065-2228

