



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

**ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN
2 YAŞ ALTI ÇOCUKLARIN KLİNİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sevim Elif ÇETİN

Antalya, 2023



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

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN 2 YAŞ ALTI ÇOCUKLARIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sevim Elif ÇETİN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa KOYUN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime katkısı bulunan bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm hocalarıma,

Tez sürecim boyunca bilgisini, tecrübesini, zamanını benden esirgemeyen, bilimsel çalışmanın gereklerini öğreterek bana yol gösteren saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Mustafa KOYUN'a,

Çalışma hayatımı güzelleştiren, asistanlık hayatımı iyi anılarla hatırlatacak tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca hep arkamda durduklarını bildiğim, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, tüm tercihlerimde daima yanımda olan canım annem ve babama,

Tıp fakültesinden bu yana yanımda olan bana olan inancıyla sürekli beni yüreklendiren, kişiliğine, sabrına, dürüstlüğüne, anlayışına, sevgisine ve babalığına hayran olduğum, hayatımı güzelleştiren, varlığına binlerce kez şükrettiğim çok sevgili eşim Semih ÇETİN'e,

İki yıldır hayatımıza neşe katan bana anneliği öğretmenin yanında pediatristliğin en önemli kısmını öğreten hayat ışığım biricik kızım Güneş'e,

Ve bu mesleği severek yapmamı sağlayan, motivasyon kaynağım, en zor zamanlarda bile beni gülümsetebilen, her insanın onlar gibi masum olmasını dilediğim, iyi ki pediatrist olmuşum dememe vesile olan ülkemizin geleceği olan tüm çocuklara...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Şekiller Dizini	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Etiyopatogenez	3
2.3. Patofizyoloji	5
2.3.1. Süpersatürasyon-Kristalizasyon Teorisi	5
2.3.2. Nükleasyon Teorisi	6
2.3.3. Epistaksi Teorisi	6
2.3.4. Kristal Retansiyonu	6
2.3.5. İnterstisyel Apatit (Randall) Plakları	6
2.4. Metabolik Risk Faktörleri	7
2.4.1. Hiperkalsiüri	7
2.4.2. Hipositratüri	9
2.4.3. Hiperoksalüri	9
2.4.4. Hiperürikozüri	11
2.4.5. Sistinüri	11
2.4.6. Ksantinüri	12
2.4.7. 2,8-Dihidroksiadenin Taşları	13
2.5. Metabolik Olmayan Risk Faktörleri	16
2.5.1. Konjenital/Yapısal Anomaliler	16
2.5.2. Üriner Enfeksiyonlar	16
2.5.3. İlaçlar	16
2.5.4. Diyet	17
2.6. İnfantlarda Üriner Sistem Taş Hastalığı	18
2.7. Klinik Özellikler	19

2.8. Tanı	19
2.8.1. Laboratuvar Değerlendirme	19
2.8.2. Radyolojik Görüntüleme	20
2.9. Medikal Tedavi	22
2.9.1. Akut Tedavi	22
2.9.2. Metabolik Risk Faktörlerinin Tedavisi	22
2.9.3. Koruyucu Önlemler	25
2.10. Cerrahi Tedavi	26
2.10.1. Ekstrakorporal Şok Dalgası Litotripsi	27
2.10.2. Perkutan Nefrolitotomi	28
2.10.3. Üreteroskopi	28
2.10.4. Açık Cerrahi Onarım	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	33
4.1. Demografik ve Tanımlayıcı Bilgiler	33
4.2. Hastaların Beslenme Özellikleri	34
4.3. Başvuru Semptomları ve Fizik Muayene Bulguları	36
4.4. Ek Hastalıklar ve Kullanmakta Olduğu İlaçlar	37
4.5. Laboratuvar Bulguları	39
4.6. Görüntüleme Bulguları	43
4.7. Tedavi ve Sonuç	44
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	72
7. ÖZET	76
8. ABSTRACT	78
9. KAYNAKLAR	80
10. EKLER	91
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	91
Ek 2. Nefrolitiazis Değerlendirme Formu	92

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACP	American College of Physicians
AGT	Alaninglioksalat Aminotransferaz
AMF	Adenozin Monofosfat
APRT	Adenin Fosforibosiltransferaz
ASD	Atrial Septal Defekt
ATF	Adenozin Trifosfat
AUA	American Urological Association
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Ca	Kalsiyum
Cr	Kreatinin
DHA	2,8-Dihidroksiadenin
ESWL	Ekstrakorporal Şok Dalgası Litotripsi
FRPF	5-Fosforiboz İlpifosfat
GMF	Guanozin Monofosfat
GÖRH	Gastroözafageal Reflü Hastalığı
GRHPR	Glioksalat Redüktaz
HOGA	4 Hidroksi 2-Oksoglutarat Aldolaz
HPRT1	Hipoksantin-Guanin Fosforibozil Transferaz1
IMF	İnozin Monofosfat
İV	İntravenöz
İVP	İntravenözpyelografi
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
Mikroperc	Mikroperkütan Cerrahi
P	Fosfor
PCNL	Perkütan Nefrolitotomi
PDA	Patent Duktus Arteriozus

PFAPA	Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Adenit Sendromu
PH	Primer Hiperoksalüri
PKB	Pelvikalsiyel Bileşke
PRPS	Fosforibozil Pirofosfat Sentetetaz
PTH	Parathormon
RCM	Renal Kalix Mikrolitiazisi
RNAi	RNA Enterferansı
RTA	Renal Tubuler Asidoz
UPJ	Ureteropelvik Bileşke
URS	Üreteroskopi
USG	Ultrasonografi
UVJ	Ureterovezikal Bileşke
ÜSTH	Üriner Sistem Taş Hastalığı
VSD	Ventrikuler Septal Defekt
VUR	Vezikoüreteral Reflü
XDH	Ksantin Dehidrojenaz
YDYB	Yenidoğan Yoğun Bakım

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Çocuklarda idrarda solüt atılımların normal değerleri	7
2.2. Ürolitiyazis ilişkili metabolik anormallikler	15
2.3. Metabolik taş hastalığı tedavisi	25
2.4. Cerrahi tedavi seçenekleri	27
3.1. Çocuklarda laboratuvar referans değerleri	30
3.2. Çocuklarda idrarda solüt atılımlarının normal değerleri	31
4.1. Hastaların demografik özellikleri	33
4.2. Hastalara ait diğer tanımlayıcı özellikler	34
4.3. Hastaların beslenme özellikleri	35
4.4. Hastalarda ek gıda dönemi ile kemik suyu tüketim miktarı ve süresi	35
4.5. Hastaların ilk başvurudaki semptomlarının dağılımı	36
4.6. Fizik muayene bulgularının dağılımı	36
4.7. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda kronik hastalık dağılımı	37
4.8. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda ilaç kullanımı	38
4.9. Hiperkalsemi saptanan hastalar ve bu hastalardaki spot idrar taş metabolik tetkik sonuçları	39
4.10. Serum ürik asit düzeyi bakılan hastaların taş metabolik tetkik sonuçları	40
4.11. Hastaların idrar taş metabolik tetkik sonuçları	40
4.12. Aile öyküsü ve metabolik tanı ilişkisi	41
4.13. Hastaların taş analizi sonuçları dağılımı	41

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.14. Taşı olan hastalarda etiyolojide saptanan faktörler	42
4.15. Hastaların ilk ve son ultrasonografisindeki taş sayısı, boyutu ve lokalizasyonu	44
4.16. Hastaların medikal/cerrahi tedavi seçenekleri ve takip sonuçları	45
4.17. Tanı anında USG taş boyutları <3 mm ve ≥ 3 mm olan hastaların karşılaştırılması	47
4.18. Tanı anında USG taş boyutları <5 mm ve ≥ 5 mm olan hastaların karşılaştırılması	50
4.19. Tanı anında USG taş sayısı <3 ve ≥ 3 olan hastaların karşılaştırılması	52
4.20. Cerrahi tedavi ihtiyacı olmayan ve olan hastaların karşılaştırılması	54
4.21. Takip sonucunda taşları regrese olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Taş oluşumunda rol oynayan mekanizmalar	5
2.2. Oksalat metabolizmasını gösteren şekil	10
2.3. Ksantin-ürük asit metabolik yolağında tip I (-) ve tip II (=) ksantinüri ayrımı	13
2.4. 1-Dihidroksiadeninüri	13



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) doğumsal veya kazanılmış birçok nedene bağlı olarak üriner traktta taş oluşumuna neden olan bir hastalık grubudur.

ÜSTH dünyada prevalansı artan önemli sağlık sorunlarından birisidir. Pediatrik taş hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalarda infantil üriner sistem taş hastalığı oranı yaklaşık %9-23 olarak bildirilmiş olup gerçek sıklığın bu orandan daha fazla olduğu düşünülmektedir [1-3]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda hastaneye başvuran pediatrik hastaların 7600 de 1'inde ÜSTH olduğu saptanmıştır [4, 5].

Ülkemiz ÜSTH açısından endemik ülkeler kuşağındadır. Türkiye'de toplam üriner sistem taş olgularının yaklaşık %20'sini pediatrik yaş grubu oluşturmaktadır [6].

ÜSTH genetik, metabolik, anatomik, enfektif, diyet ve çevresel faktörlerin bir ya da birden fazlasının sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın daha sık görülmesinin ve görülme yaşının erken yaşlara kaymasının temel nedenleri sedanter yaşam, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, D vitaminin yüksek doz kullanılması ve tanısal yöntemlerdeki gelişmelerdir [7, 8].

Çocuk hastalarda erişkinde görülen klasik belirti ve bulguların daha belirsiz olması, tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Sonuç olarak büyüme gelişme geriliği, son dönem böbrek yetmezliği görülebilmektedir. Bundan dolayı erken dönemde tanı koymak ve tedavi etmek önemlidir [9].

Hayatın ilk 2 yılındaki ÜSTH, hem etiyoloji hem de prognoz açısından diğer yaş gruplarından farklılık göstermekte olup, bazı yazarlar tarafından ayrı bir klinik antite olduğu görüşü de mevcuttur. Etiyolojide özellikle beslenme ile ilgili faktörler (anne sütü, formula mama gibi) ve ilaç kullanımı (D vitamini ve prematüre yenidoğanlarda furosemid) önemlidir. Ayrıca, mikrolitiazis denen 3 mm'den küçük taş oluşumu bu yaş grubunda sıklıkla görülür. Prognozu, diğer yaş gruplarına göre daha iyidir; tedavi ile veya tedavisiz düzelme bunlarda daha sıktır.

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında üriner sistem taş hastalığı tanısı ile takip edilen, başvuruda yaşı ilk 2 yaş içerisinde olan hastalar yer

almaktadır. Bu hastaların hastanemizde elde edilmiş demografik verileri, anamnez bilgileri, beslenme şekilleri, kan ve idrar biyokimyasal parametreleri, ultrasonografik bulguları, taş analizleri ve uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler ve sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Türkiye’de üriner sistem taş hastalığı olan ilk 2 yaş hasta grubu hakkında bilgi edinilmesi, etiyolojik faktörlerin belirlenmesi, tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin değerlendirilmesi ve ilk 2 yaşta üriner sistem taş hastalığına dikkat çekmek hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Üriner sistem taşlarının sıklığı, tipi ve üriner sistemdeki yeri coğrafi bölgelere değişiklikler göstermektedir. Az gelişmiş ve özellikle sıcak iklim kuşağındaki ülkelerde daha sık görülür. Prevalansın gelişmiş ülkelerde %1-5, gelişmekte olan ülkelerde ise %5-15 olduğu bildirilmiştir [10]. Ülkemiz, Balkanlar'dan Hindistan'a uzanan endemik taş kuşağında bulunur. Türkiye'de taş hastalığı çocukların %10-20'sini etkileyen bir hastalıktır [11]. Dünya çapındaki sosyoekonomik değişiklikler ve beslenme alışkanlığındaki değişiklikler taşların insidansını ve kimyasal bileşimini etkilemiştir. Avrupa, Amerika ve Japonya'da yapılan son çalışmalarda yaşam standartlarında artışla beraber hayvansal protein alımındaki artışa paralel olarak böbrek taşı insidansının arttığı gözlenmektedir [12].

Çocuklarda taşların %90 kadarı böbrek ve üreter yerleşimlidir. Küçük çocuklarda böbrek yerleşimi daha sık iken, yaş arttıkça üreter yerleşimi daha fazla olmaktadır [9, 13]. Çocukluk döneminde taş hastalığı ilk 5 yaşta üriner sistem enfeksiyonlarının daha sık görülmesi nedeniyle daha sık görülmektedir. Taş insidansı erkeklerde kızlara göre 2 kat daha fazladır [14]. Ailede taş öyküsünün varlığı önemlidir, hastaların %12-68'inde öykü pozitif bulunmuştur [9].

Prematüre bebek bakım koşullarının iyileşmesi, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygın kullanılması, sağlık hizmetlerine ulaşımın kolaylaşmasından dolayı daha sık olarak ÜSTH ile karşılaşılmaktadır. Ultrasonografik olarak infant böbreklerindeki arkuat arterler ve Bertini kolonları gibi hiperekojen odakların da nefrolitiazis ile karışabileceği akılda olmalıdır.

2.2. Etiyopatogenezi

Üriner sistem taşlarının patogenezi, çeşitli taş tipleri için farklı olup genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşim ile açıklanır. Taş oluşumunu arttıran ve azaltan faktörlerin dengesinin çeşitli biyokimyasal ve fiziksel nedenlerle bozulması sonucu ortaya çıkar. Dengenin bozulup idrar kristallerinin bir araya gelerek çökmesi ile taş oluşum süreci başlar [15].

İdrar solid yükünü oluşturan kalsiyum, oksalat, fosfat, ürat gibi renal solidler ve düşük sıvı alımı, ishal-kusma ve sıcak hava nedeniyle günlük idrar çıkışının azalması, taş oluşumunu destekler. Engelleyici faktörler ise taş oluşumunu inhibe ettiği bilinen magnezyum, sitrat, pirofosfat, glikozaminoglikanlar, nefrokalsin ve glikoproteinlerdir [16].

Üriner staza neden olan üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel anomalileri (obstrüktif üropati, vezikoüreteral reflü, nöropatik mesane) de üriner sistem taşları için kolaylaştırıcı faktörlerdendir [17].

ÜSTH oluşumunda genetik faktörlerin rolü büyüktür. Literatürde ÜSTH olan çocukların ortalama %40'ında aile öyküsü varlığı bildirilen yayınlar mevcuttur [18]. Birçok idiyopatik hiperkalsiüri vakasının genetik ve çevresel faktör arasındaki etkileşim ile oluştuğu düşünülür [19].

Böbrek taşı olan çocukların %20-25'inde idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ya da öyküsü saptanır. Enfeksiyon, bir taşın birincil nedeni olabilir veya altta yatan bir üriner metabolik anormallik veya yapısal anormallik ile ortaya çıkabilir [15].

İmmobilizasyon artmış kemik rezorpsiyonuna neden olarak taş oluşumu için risk faktörüdür [20].

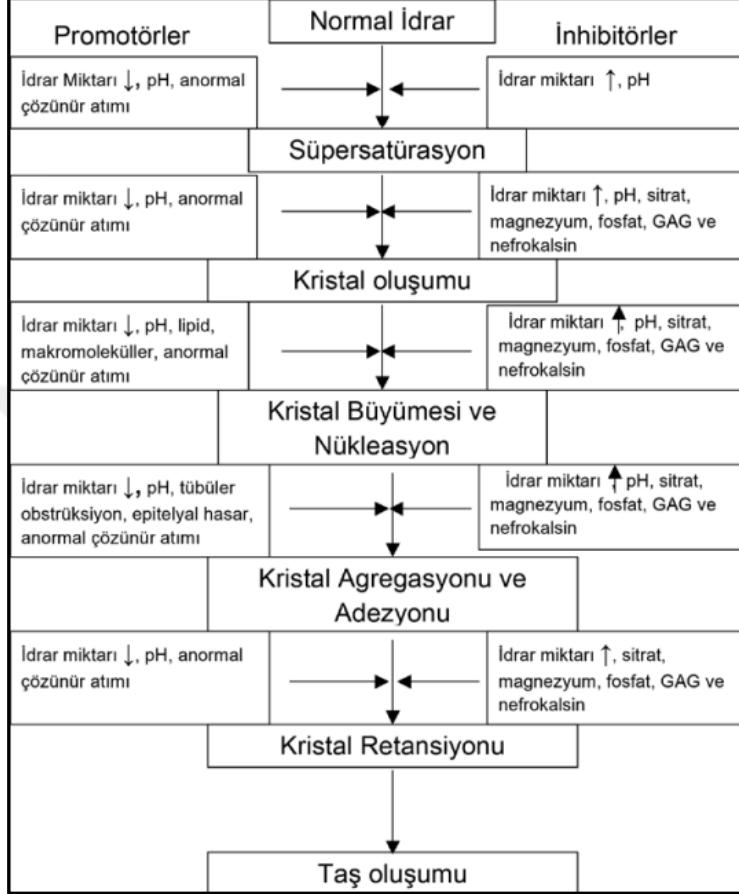
Prematürite ÜSTH açısından önemli bir risk faktörüdür. Bunun başlıca sebebi olarak; prematürelde solunum sıkıntısı nedeniyle kullanılan furosemid, steroid gibi ilaçların hiperkalsiürik etkisidir [3].

Yüksek hayvansal protein içeriğine sahip beslenme tipi, idrarda ürik asit, kalsiyum ve oksalat atılımının yüksek olmasına ve idrarda sitrat atılımının düşük olmasına neden olabilir. Bu değişiklikler, kalsiyum oksalat kristalleri ve taşlarının oluşumuna yatkın hale getirebilir [21].

Melamin, formaldehit ile reçine oluşturmak için kullanılan sentetik bir ürün olup reçine bazlı kaplamaların kullanıldığı çeşitli ürünlerde bulunur. Çin'de 2008 yılında yapılan bir çalışmada melamin maruziyeti olan formula mama kullanımı olan çocukların ÜSTH riski artmış olarak saptanmıştır [22].

2.3. Patofizyoloji

Taş oluşumunu açıklayan birçok teori vardır, bunlar;



Şekil 2.1. Taş oluşumunda rol oynayan mekanizmalar [23]

2.3.1. Süpersatürasyon-Kristalizasyon Teorisi

Süpersatürasyon; kimyasal maddelerin konsantrasyonunun artmasıdır ve idrar volümünün azalması ya da idrar stazı ile ilgilidir. İdrarda kristal oluşturan iyonların süpersatürasyonu sonucu kristal çekirdekleri oluşur. Agregasyon birçok kristalin birleşmesidir. Tübüllerde veya toplayıcı sistemde meydana gelir [24]. Sıcaklık ve pH, elementin solüsyonda erime ve kristalizasyonunda çok önemlidir. İdrar pH değerinin <7,5 olması sistin taşı, pH<6 olması ürik asit taşı, pH>6 olması ise kalsiyum fosfat taşı oluşum riskini artırır. Kristalin büyümesi ve agregasyonunun birlikte olması taş hastalığının mekanizmasını açıklamaktadır [25].

İdrarda kristalizasyon oluşumunu önleyen inhibitör maddeler vardır. En önemli inhibitör Tamm-Horsfall proteinidir. Diğer bazı organik inhibitörler; sitrat, nefrokalsin, glikozaminoglikanlar, üriner protrombin fragman 1, inter alfa inhibitördür. İnorganik inhibitörler; magnezyum, pirofosfattır [26].

2.3.2. Nükleasyon Teorisi

Nükleasyon kristal oluşumundaki ilk basamaktır; bir kristalin en küçük biriminin oluşumudur. Nükleasyonu sağlamak için gerekli olan süpersatürasyon düzeyine oluşum ürünü denir. Süpersatürasyon düzeyi bu seviyenin altına düşer ve sabit kalırsa, önceden oluşan kristallerin boyutu artabilir, fakat spontan nükleasyon oluşmaz [27].

2.3.3. Epistaksi Teorisi

İdrarda kristal oluştuğunda idrarın kalan kısmında kristal yapan maddenin satürasyonu azalır ve kristal daha fazla büyümeyebilir. İdrarda başka bir element fazla ise kristalin yüzeyine yapışarak dış tabakası başka yapıda olan taş oluşur [28].

2.3.4. Kristal Retansiyonu

Tüm bireylerde distal renal tübüler kalsiyum ve oksalat içeriği olarak süpersatüredir. Nükleasyon ve kristalizasyona rağmen kristalüri az sayıda insanda taş oluşturur. Oluşan kristaller kolayca atılacağından ana mekanizma renal tübüllerde kristallerin büyümesi olana kadar yeterince uzun süre kristal birikim yeteneğidir [29].

2.3.5. İnterstisyel Apatit (Randall) Plakları

Papiller kalsiyum birikimi (Randall plakları) subepitelyal (tip 1) veya intratübüler (tip 2) olmak üzere iki tiptir. Renal papillada interstisyel kalsiyum fosfatın (Randall plağı) kristallerine idrardaki kristaller tutunabilir. Bu teoriye göre interstisyel plaklar ile başlangıçtaki lezyonlar aynı lokalizasyondadır. Bu taşlar papillalara tutunmuştur. Randall plakları en çok idiopatik kalsiyum oksalat taşı oluşturur [15].

2.4. Metabolik Risk Faktörleri

ÜSTH olan çocukların çoğunda altta yatan metabolik bir bozukluk vardır. Kristalizasyonun doğal inhibitörleri olan magnezyum, sitrat, pirofosfatın idrar konsantrasyonunun azalması ve kalsiyum, oksalat, sistin, fosfor, ürik asit idrar konsantrasyonunun artması taş oluşmasına yol açar [30].

Tablo 2.1. Çocuklarda idrarda solüt atılımlarının normal değerleri [31]

ÇOCUKLARDA İDRARDA SOLÜT ATILIMLARININ NORMAL DEĞERLERİ				
Solüt	yaş	24 saatlik idrar	Spot idrar solüt/Cr oranları	
			mol/mol	mg/mg
Kalsiyum	Tüm yaşlar	<0.1 mmol/kg/gün (4 mg/kg/gün)		
	0-6 ay		<2	<0.8
	7-12 ay		<1.5	<0.6
	1-3 yaş		<1.5	<0.53
	3-5 yaş		<1.1	<0.39
	5-7 yaş		<0.8	<0.28
	>7 yaş		<0.6	<0.21
Oksalat	Tüm yaşlar	<0.5 mmol (45 mg) /1.73 m ² /gün <26 mg/m ² /gün <0.57 mg/kg/gün		
	0-6 ay		<0.32 - 0.36	<0.28 - 0.26
	7-24 ay		<0.13 - 0.17	<0.11 - 0.14
	2-5 yaş		<0.09 - 0.1	<0.08
	5-14 yaş		<0.07 - 0.08	<0.06 - 0.065
	>16 yaş		<0.04	<0.03
Sitrat	Tüm yaşlar	>2 mg/kg/gün		
	Erkek	>1.9 mmol (365 mg)/1.73 m ² /gün		
	Kız	>1.6 mmol (310 mg)/1.73 m ² /gün		
	0-5 yaş		>0.25	>0.42
	>5 yaş		>0.15	>0.25
Ürik asit	Tüm yaşlar	<486 mmol (815 mg)/1.73 m ² /gün <10.57 mg/kg/gün		
	<1 yaş		<1.5	<2.2
	1-3 yaş		<1.3	<1.9
	3-5 yaş		<1	<1.5
	5-10 yaş		<0.6	<0.9
	>10 yaş		<0.4	<0.6
Mg	>2 yaş	>0.04 mmol (0.8 mg)/kg/gün	>0.63	>0.13
Sistin	<10 yaş	<55 µmol (13 mg)/1.73 m ² /gün		
	>10 yaş	<200 µmol (48 mg)/1.73 m ² /gün		
	Erişkin	<250 µmol (60 mg)/1.73 m ² /gün		
	<1 ay		<0.085	<0.18
	1-6 ay		<0.053	<0.11
	>6 ay		<0.018	<0.038
Ksantin		30-90 µg (20-60 µmol)/gün		
Na/K		Spot idrarda <2.5		

2.4.1. Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri, çocuklarda üriner sistem taş hastalığı ile ilişkili bulunan en yaygın metabolik bozukluktur [32]. ÜSTH olan çocuklarda metabolik bozukluğu olanların en az yarısında hiperkalsiüri saptanmıştır [33].

Hiperkalsiüri, 24 saatlik idrarda 4 mg/kg'ın üzerinde kalsiyum atılımı olarak

tanımlanır [34]. 24 saatlik idrar toplanması tuvalet eğitimi olmayan küçük çocuklarda zor olacağından alternatif yöntem olarak spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı bakılmalıdır. Yüksek çıkan olgularda tedaviye başlanmadan önce 24 saatlik idrar toplayıp hiperkalsiüriinin varlığının doğrulanması gerekir. Spot idrar kalsiyum/kreatinin oranları yaşa göre değerlendirilir (Tablo 2.1).

İdrarda yüksek kalsiyum atılımına sebep olan 3 mekanizma mevcuttur;

- 1- Absortif hiperkalsiüri: Bağırsaklardan artmış kalsiyum emilimi vardır.
- 2- Renal hiperkalsiüri: Renal tubuler kalsiyum geri emilimindeki sorundan kaynaklanır.
- 3- Resorbtif hiperkalsiüri: Kemik rezorbsiyonuna bağlı olarak artmış kalsiyum atılımı mevcuttur.

Genetik ve çevresel faktörler bu mekanizmaları etkileyerek üriner kalsiyum atılımını ve ÜSTH riskini artırabilir [35].

Kalsiyuma duyarlı reseptörleri, böbrek ve bağırsaklardaki kalsiyum kanallarını, D vitamini reseptörlerini ve bağırsak oksalat değiştirici kanalları kodlayan genlerdeki mutasyonlar idrarla kalsiyum atılımının artmasına neden olabilir [19].

Taş oluşumuna neden olan çok sayıda tek gen kusuru mevcuttur. Renal tubuler kalsiyum geri emilimini bozan; Dent hastalığı, Bartter sendromu, Wilson hastalığı, glikojen depo hastalığı tip1, distal renal tubuler asidozlar, hiperkalsiüri ile seyreden ailesel hipomagnezemi gibi monogenik hastalıklar vardır [19]. Kemik rezorbsiyonunu arttıran monogenik bozukluklar; McCune Albright sendromu, multipl endokrin neoplazi tip-1 hiperkalsiüriye neden olur [36].

İdrarda kalsiyum atılımını düzenleyen en önemli faktörler D vitamini ve parathormon (PTH)'dur. Hiperkalsemi PTH baskılanarak kalsiyum geri emilimi azaltılır. PTH düzeyindeki artış hiperkalsiüriye neden olur. Yüksek doz D vitamini alınması bağırsaklardan kalsiyum emilimini arttırarak hiperkalsiüriye yol açar. Fosfat tüketimi, 1,25-dihidroksivitamin D sentezinde artışın aracı olduğu hiperkalsiüriye neden olur [37].

Tiroid hormonları idrarda kalsiyum atılımını arttırmaktadır. Kortikosteroidler ve loop diüretikler idrarda kalsiyum atılımının artırır [38].

İdrar kalsiyum atılımını birçok çevresel faktör etkilemektedir. İmmobilizasyon kemik rezorbsiyonunu artırarak hiperkalsiüriye sebep olur [35]. Yeterli sıvı replasmanı yapılmamış ya da çevresel koşullardan kaynaklanan dehidratasyon, idrar çıkışının azalmasına neden olarak kalsiyumun idrar konsantrasyonunu artırır. İdrar kalsiyum atılımı diyetle kalsiyum, hayvansal protein, glukoz alımı ile artar, potasyum ve sitrat alımı ile azalır. Diyetle yüksek miktarda protein alımı, artmış asit üretimi ve atılımı nedeniyle idrarda kalsiyum atılımını artırmaktadır [39].

2.4.2. Hipositratüri

Sitrat, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat kristalizasyonunun bir inhibitörüdür. Sitrat, idrardaki kalsiyumu bağlayarak çözünürlüğünü artırır ve idrarda serbest halde bulunan kalsiyumu azaltır. Hipositratüri, çocukluk çağı ÜSTH'na sahip hastaların %14-42'sinde metabolik risk faktörü olarak bulunmuştur [1, 9, 40]

Kronik metabolik asidozu olan çocuklarda proksimal renal tübüler sitrat geri emiliminin artması nedeniyle sitrat atılımı azalarak taş oluşum riski artar. Distal-renal tübüler asidoz (RTA), topiramet, zonisamid, asetozolamid kullanımı, ketojenik diyet, kronik diyare sonucu sitrat emilimi artar ve idrarla sitrat atılımı azalır, hipositratüri görülür [41]. İdrar yolu enfeksiyonu da hipositratüriye yol açan durumlardan biridir [15].

2.4.3. Hiperoksalüri

ÜSTH olan çocukların %10-20'sinde hiperoksalüri saptanır [42]. Hiperoksalüri idrar oksalat atılımının günde 50 mg/1,73 m²'den fazla olması olarak tanımlanır. 24 saatlik idrar toplanamayan çocuklarda spot idrar örneğinde oksalat/kreatinin bakılabilir. Bu oran yaşa göre farklılık gösterir (Tablo 2.1).

Hiperoksalüri kalıtsal (primer) ve dış etkenlere bağlı (sekonder) olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer hiperoksalüri (PH) üç alt tipe ayrılır.

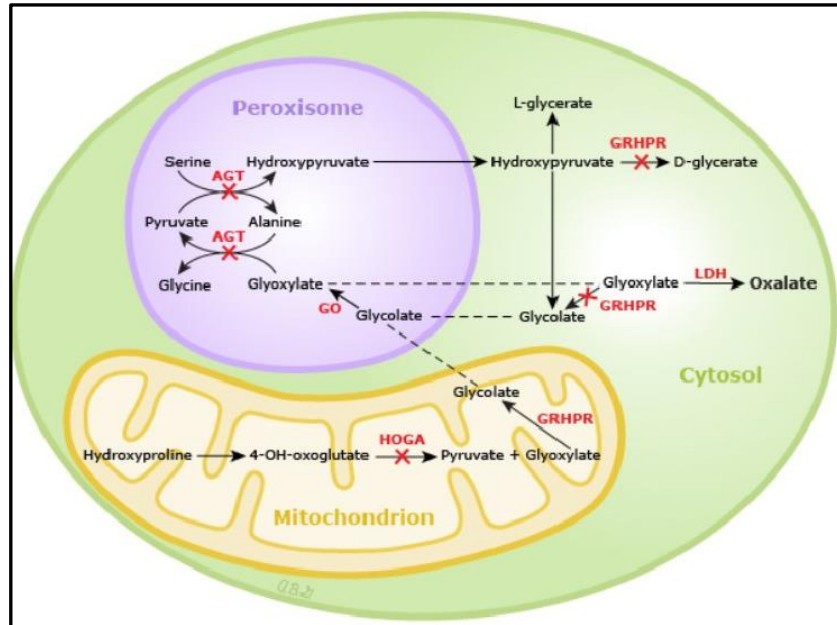
Tip I otozomal resesif geçişlidir ve karaciğerde bulunan alanin glioksilat aminotransferaz (AGT) enziminin eksikliği sonucu oluşur; oksalatın glisine dönüşemeyerek vücutta birikimine neden olan bir hastalıktır. İdrarla oksalat ve glikolat

atılımı artır. Çocukluk döneminde son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Tip II daha nadir görülür ve glioksalat redüktaz enziminin (GRHPR) eksikliğine bağlıdır. GRHPR enzimi AGT'nin aksine sadece karaciğerde değil, diğer dokularda da bulunur. Klinik seyri tip 1'e göre daha hafiftir.

Tip III primer hiperoksalüri ise 4 hidroksi 2-oksooglutarat aldolaz geninde defekt sonucu oluşur. Tip 3 PH'lerin en hafif formudur [15].

Sekonder hiperoksalüri, oksalatın besinler ile alımının artması, enterik aşırı emilimi ve piridoksenden fakir beslenilmesi sonucu ortaya çıkabilir. Şalgam, çilek, tatlı patates, buğday kepeği, kakao, çikolata, kola, maydanoz, dereotu, ıspanak, narenciye suları, çay, brokoli, pancar, fasulye, biber, havuç oksalattan zengin gıdalardır [43]. Yüksek miktarda C vitamini içeren besinlerin aşırı tüketimi de hiperoksalüriye neden olabilir. Piridoksenden fakir beslenme sonucu glioksilat birikmesi nedeniyle hiperoksalüri gözlenebilir. Gastrointestinal bozukluğa bağlı artmış oksalat emilimi enterik hiperoksalüri olarak adlandırılır. İntestinal yağ emiliminin azaldığı durumlar, artmış enterik oksalat emilimi ile sonuçlanır. Gastrointestinal lümendeki aşırı yağ, lümendeki kalsiyuma bağlanır ve diyetisel oksalatı bağlamasını engelleyerek gastrointestinal sistemden oksalatın emilimini artırır [16].



Şekil 2.2. Oksalat metabolizmasını gösteren şekil [44]

AGT: alaninglioksalat aminotransferaz, GRHPR: glioksalat redüktaz, HOGA: 4 hidroksi 2-oksooglutarat aldolaz

2.4.4. Hiperürikozüri

ÜSTH olan çocukların %2-8'inde hiperürikozüri tespit edilmektedir [1, 45]. Hiperürikozüri günde $>815 \text{ mg/1,73 m}^2$ ürik asit atılması veya yaşa göre belirlenen ürik asit/kreatinin oranının üzerinde olmasıdır (Tablo 2.1).

Ürik asit atılımı ilk 1 yaşta en yüksektir, süt çocuklarında idrar ürik asit atılım yüksekliğinden kaynaklı, bezin içinde kristaller çökebilir ve kan olarak yanlış değerlendirilebilir [46]. Ürik asit, pürin metabolizmasının son ürünüdür ve böbreklerle atılır. Düşük idrar pH değeri (<6), hiperürikozüri ve düşük idrar akımı ürik asit taşı oluşmasına neden olur.

İdiyopatik hiperürikozürinin renal ürik asit atılımındaki defekte bağlı olduğu düşünülmektedir ve genelde hiperkalsiüri ile görülür. Saf ürik asit taşları çocuklarda nadiren görülür çoğunlukla artmış ürik asit üretimine sebep olan; hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz 1 (HPRT1) eksikliği, fosforibozil pirofosfat sentetaz (PRPS) aktivitesinde artış, lenfoproliferatif veya myeloproliferatif durumlar, tümör lizis sendromu, Lesch-Nyhan sendromu ve bazı glikojen depo hastalıklardan sonra görülebilir [47]. Hiperürikozüri, ürik asit taşlarının oluşmasının yanı sıra kalsiyum oksalat-kalsiyum fosfat taşlarının oluşmasında da çekirdek görevi görebilir [48].

2.4.5. Sistinüri

Sistinüri, dibazik aminoasitlerin (sistin, arjinin, ornitin, lizin) aşırı atılımı ile karakterize, SLC3A1 ve SLC7A9 genlerinde mutasyon sonucu ortaya çıkan, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır [49]. Çocuklarda ÜSTH'nın yaklaşık %5'ini oluşturur [50].

Taş analizi sonucu veya idrar sistin düzeyinin yaşa göre yüksek bulunması ile tanı konulur [51]. Sistinüri tanısı için tarama testi olarak idrar nitroprussid testi kullanılır. Niceliksel değerlendirme için idrar sistin düzeyi bakılır.

Normal idrar sistin-kreatinin oranları yaşa göre değişir ve sistinüri olan birçok çocuğun konsantrasyonları $>315 \text{ mg/g}$ kreatinin üzerindedir ($>150 \text{ mikromol/mmol}$ kreatinin) [52].

- <1 ay: <80 mg/g kreatinin (<39 mikromol/mmol kreatinin)
- 1 ay-1 yaş: <52 mg/g kreatinin (<25 mikromol/mmol kreatinin)
- >1 yaş: <35 mg/g kreatinin (<17 mikromol/mmol kreatinin)

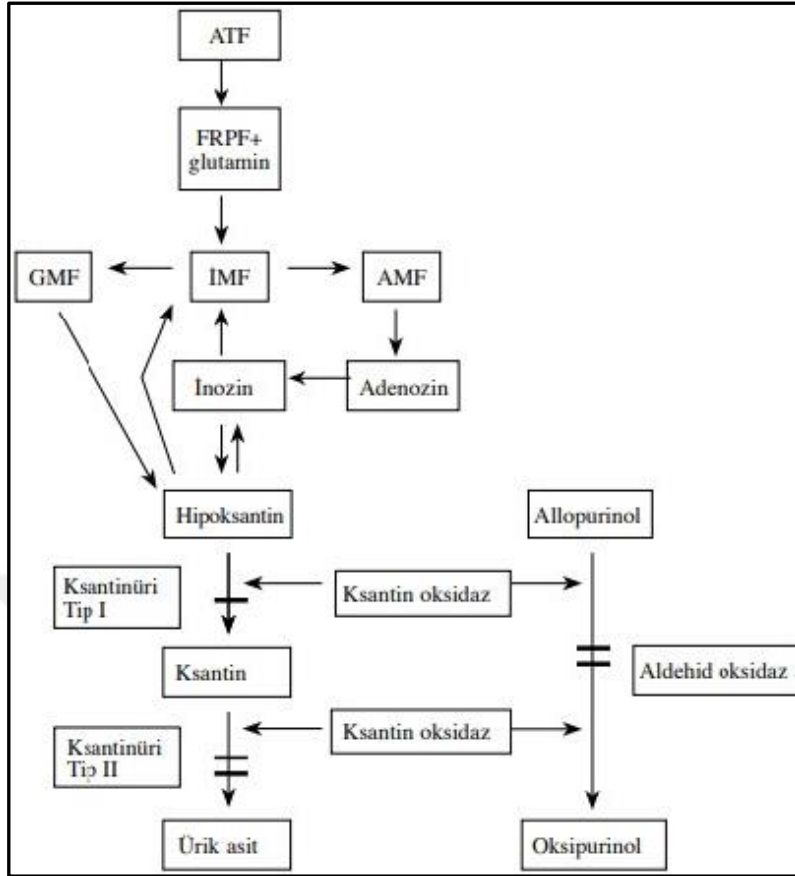
Üriner sistem taş hastalığının erken yaşlarda görülmesi, büyük boyutlu taş varlığında, tekrarlayan ÜSTH'nda ve anne-baba arasında akrabalık olan hastalarda sistinüriden şüphelenilmelidir. Sistinüri tanısı alan hastaların kardeşleri de taranmalıdır[53].

2.4.6. Ksantinüri

Pürin metabolizmasının genetik bir bozukluğu olan ksantin oksidaz eksikliğinde hastaların üçte birinde ksantin taşı oluşur [54]. Tip 1 ksantinüride sadece ksantin dehidrogenaz enzim eksikliği vardır, tip 2 ksantinüride ksantin dehidrogenaz ve aldehyd oksidaz eksikliği vardır.

Bu bozukluklarda ksantin ve hipoksantin, ürik asite dönüşemez; serum ve idrar ürik asit düzeyleri düşük, idrar ksantin düzeyi yüksektir. Hastada azalmış idrar ürik asit atılımı, artmış idrar ksantin atılımı ve hipoürisemi olduğunda klasik ksantinüriden şüphelenilir. İdrar ksantin düzeylerinin yüksek olması, taş analizi ya da genetik mutasyonun gösterilmesi ile tanı konulur [55].

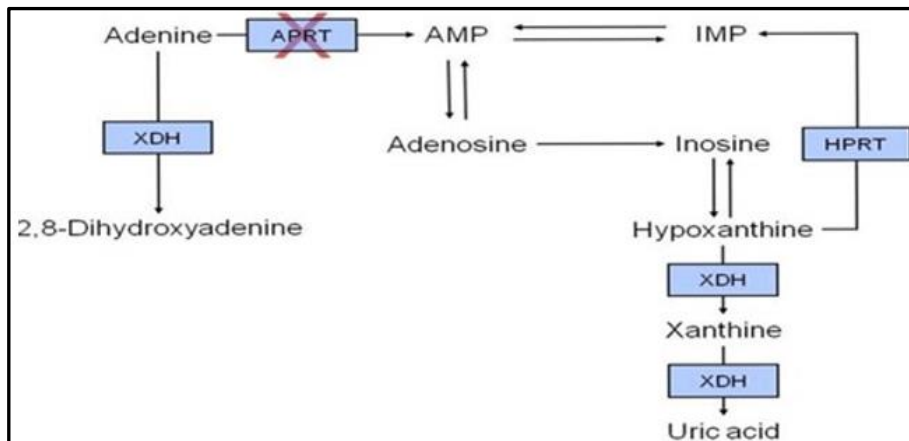
Ksantinüri, sekonder olarak ürik asit düzeyini düşürmek için allopurinol kullanılan hastalarda ksantin oksidazın inhibe olması sonucu da görülebilir [48].



Şekil 2.3. Ksantin-ürük asit metabolik yolağında tip I (-) ve tip II (=) ksantinüri ayrımı

AMF: Adenozin monofosfat, **IMF:** İnozin monofosfat, **GMF:** Guanozin monofosfat, **FRPF:** 5-fosforibozilpirofosfat, **ATF:** Adenozin trifosfat)

2.4.7. 2,8-Dihidroksiadenin Taşları



Şekil 2.4. 1-Dihidroksiadeninüri: Adenin fosforibosiltransferaz (APRT) eksikliğinde adenin, adenozin monofosfata (AMF) dönüştürülemez. Bunun yerine ksantin dehidrojenaz (XDH) tarafından 2,8-dihidroksiadenin'e (DHA) dönüştürülür

Adenin fosforibozil transferaz (APRT) eksikliği, otozomal resesif kalıtılan bir pürin metabolizma bozukluğudur. 2,8-dihidroksiadenin birikimi sonucu radyolusen taşlar oluşur. DHA taşlarını ürik asit taşlarından ayırmasını yapmak için analizler gereklidir. Bu çocukların idrar ve serumlarında ürik asit seviyesinin normal olması, tanı için önemli bir ipucudur. Ürik asit taşları ile karıştığı ve bu tip taşlara sahip hastalar allopurinol tedavisine yanıt verdiği için DHA taşlarının atlandığından şüphelenilmektedir. Serum ürik asit değerinde artış, idrarda ürik asit atılımında artış veya ürik asit taşı oluşumu için diğer predispozan faktörler olmadan ürik asit benzeri bir taşın varlığında, DHA taşı akla gelmelidir. Hastalarda üriner sistem taşı veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, hematüri, bezde kırmızı-kahverengi lekelenmeler görülebilir. APRT eksiliğinin en yaygın klinik belirtisi radyolusen böbrek taşlarıdır. Bilateral DHA taşı ve üriner sistem obstrüksiyonuna bağlı akut böbrek hasarı gelişebilir. Tedavisiz olgularda son dönem böbrek yetmezliği ve renal transplant sonrası rekürrens riski vardır. APRT eksikliği olan hastalar daha önce böbrek taşı öyküsü olmasa bile; akut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalığı (KBH), akut allograft nefropatisi ile başvurabilir. Tamda taş analizi ve genetik inceleme önemlidir [56]. Rutin testlerde metabolik neden saptanamayan, klasik tedavi yöntemlerine cevap vermeyen ve operasyon gerektiren üriner sistem taşı olan olgularda APRT mutasyonu gibi nadir görülen nefrolitiazis nedenlerini düşünmek gerekir [57].

Tablo 2.2. Ürolitiyazis ilişkili metabolik anormallikler

Metabolik anormallik	İdiyopatik	Fizyolojik veya sekonder	Renal tübül transport bozukluğu ve doğumsal metabolik bozukluk
Hiperkalsiüri	Poligenik özellikler	Diyette tuz fazlalığı	Dent tip I hastalığı (CLCN5 mutasyonu)
		Diyette kalsiyum fazlalığı	Dent tip II hastalığı (OCRL1 mutasyonu)
		Vitamin D fazlalığı	Rikets ve hiperkalsiüri ile herediter hipofosfatemi (PHEX mutasyonları/NPT2a)
		Ketojenik diyet	
		Loop diüretikler	
		İmmobilizasyon	RTA (ATP6B1, AE1 mutasyonları, karbonik anhidraz)
		Metabolik asidoz	
		Fosfat düşüklüğü	
		Prematürite	Ailesel hipomagnezemi – hiperkalsiüri (Claudin 16 ve 19 mutasyonları)
		Hiperkalsemi	
		Hiperparatiroidizm	Kalsiyum algılayan reseptör mutasyonları
		Hiper veya hipotiroidizm	–
Hiperoksalüri	Hafif, idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	Diyette oksalat fazlalığı	Primer hiperoksalüri I, II ve III
		Enterik hiperoksalüri	
		Gastrik bypass cerrahisi	
		Prematüre bebeklerde parenteral beslenme	
		Orlistat	
		Etilen glikol	
		Renal tubule immaturite, < 2 yaş infantlar	
Sistinüri	–	Yüksek proteinli diyet	Sistinüri
Hiperürikozüri	Hafif, idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	Ketogenik diyet	HPRT eksikliği, tam (Lesch–Nyhan) veya kısmi
	Ailesel formlar	Yüksek doz pankreatik enzim tedavisi	
		Diabetes mellitus	
		Tumor lizis	
		Myeloproliferatif, lenfoproliferatif hastalıklar	Glikojen depo hastalığı 1
		Sulfinpyrazone	
		Phenylbutazone	
		Metabolik asidoz	
Hipositratüri	Hafif, idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	Ketojenik diyet	Distal RTA
		Hipokalemi	
		Bakteriüri	
		Masif kan transfüzyonu	
DHAüri	–	Allopurinol tedavisi	APRT eksikliği
Ksantinüri	–		Herediter ksantinüri

Kaynak: [15]

2.5. Metabolik Olmayan Risk Faktörleri

2.5.1. Konjenital/Yapısal Anomaliler

Üriner sistem yapısal anomalileri idrar stazına yol açarak ve İYE riskini arttırarak taş oluşumuna zemin hazırlar [58]. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, medüller sünger böbrek, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, at nalı böbrek, nörojen mesane, mesane ekstrofisi taş oluşumuna yatkınlık yaratan anomalilerdendir [15]. ÜSTH olan çocuklarla yapılan çalışmalarda hastaların %8-32'sinde altta yatan yapısal anomali bildirilmiştir [9, 59].

2.5.2. Üriner Enfeksiyonlar

ÜSTH olan çocukların %10-25'inde geçirilmiş ya da geçirmekte olduğu İYE öyküsü vardır [9]. Enfeksiyona bağlı çocukluk taşlarının oranı, idrar yolu enfeksiyonlarının hızlı tanı ve tedavisi ve üriner sistemin yapısal anomalileri için antenatal ultrason taramasının kullanımı sayesinde son yıllarda Batı ülkelerinde giderek azalmıştır [15]. Proteus, providencia, klebsiella, enterokoklar ve pseudomonas gibi üreaz enzimi üreten bakteriler üreyi amonyak ve bikarbonata parçalayıp idrar pH'ını alkalileştirip taş oluşumuna zemin hazırlar. Biyofilm oluşturarak da kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfatın yüzeye tutunup taş oluşturmalarını kolaylaştırır. Ürenin yıkımı sonucunda idrarda magnezyum amonyum fosfat (strüvit) ve kalsiyum fosfat konsantrasyonu artar ve taş oluşumu başlar. Bu taşlar renal kaliksi doldurarak geyik boynuzu “staghorn” görünümü oluşturabilir [16]. İYE öyküsü olan çocuklarda taşa yatkınlık olacağı gibi taşı olan çocuklarda da İYE riski artmıştır; hiperkalsiüresi olanlarda mikrokristallerin epitele zarar vermesi ve bakteriler için uygun ortam oluşturmalarıyla İYE görülebildiği düşünülmektedir [60].

2.5.3. İlaçlar

Çeşitli ilaçlar ÜSTH'na sebep olabilir. Taş etiyojisine bakıldığında yaklaşık %1'inin ilaçlara bağlı olduğu saptanmıştır [61].

İlaça bağlı taşlar iki mekanizma ile oluşur:

1. İlaç veya metabolitleri, idrarda çökeldiklerinde ana taş komponentini oluşturur. İlk mekanizmanın örnekleri olarak proteaz inhibitörleri

(indinavir, atazanavir, nelfinavir ve tenofovir), sülfonamidler (sülfadiazin, sülfasalazin, sülfametoksazol), diğer antibakteriyel (seftriakson, ampisilin, amoksisilin) ve antiviral (efavirenz) ajanlar, triamteren (potasyum tutucu diüretik), dekonjestanlar (efedrin, psödoefedrin), allopurinol ve silika içeren antiasit ilaçların veya metabolitlerinin idrarla kristalleşmesiyle taş oluşturur.

2. İlaç, idrarda kalsiyum ve ürik asit taşlarının oluşumuna yol açan anabolik değişiklikleri indükler. Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid, topiramet, zonisamid), kalsiyum ve D vitamini takviyeleri, furosemid ve kortikosteroidler ikinci mekanizma ile kalsiyum taşlarına neden olur [15]. İlaç içeren tüm taşlar radyolüsenttir. Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken diğer radyolüsent taş türleri, DHA, ürik asit, ksantin ve sistin taşlarıdır[15].

2.5.4. Diyet

Diyetle yüksek miktarda protein alımı; idrarda artmış kalsiyum, fosfat, ürik asit atılımına, azalmış idrar pH'ı ve düşük sitrat konsantrasyonuna neden olarak taş oluşumuna zemin hazırlar. Sodyumun idrar kalsiyum atılımını arttırdığı bilindiğinden, sodyum alımının 2-3 mEq/kg/gün ile sınırlandırılması önerilmektedir. Gelişmiş ülkelerde fast food tüketimine bağlı fizyolojik düzeyi aşan yüksek miktarda sodyum tüketimi mevcuttur. Geleneksel meyve, sebze ve tuz alımı olan dengeli diyet yerine, yapay içecek ve fast food ile beslenme nefrolitiazis riskini arttırmaktadır. Oksalat bakımından zengin gıda maddelerinden (pancar, çikolata, bamya, maydanoz, soya fasulyesi, ıspanak, buğday) beslenme hiperoksalüriye neden olur [15, 62]. C vitamini içeriği fazla olan beslenme tarzının oksalat taşlarına neden olduğu gösterilmiştir [48].

Anne sütündeki kalsiyum ve fosfor miktarı mamaya göre daha düşük olmasına rağmen; anne sütünde daha fazla miktarda olup yüksek emilimi sebebiyle biyoyararlanımı daha iyidir. Anne sütündeki kalsiyum:fosfor oranı 2:1 olduğu için emilimi daha yüksektir ve biyoyararlanımı daha iyidir. Bu sebepten dolayı anne sütüyle beslenen bebeklerde altta yatan patolojik bir durum olmadıkça kalsiyum

gerekmez ve taş oluşumunda rol alan hiperkalsemi, hiperkalsiüri bu çocuklarda beklenmez.

2.6. İnfantlarda Üriner Sistem Taş Hastalığı

İnfant döneminde üriner sistem taş hastalığı ile ilgili veriler sınırlıdır. USG'nin daha yaygın kullanılması, taş konusundaki farkındalığın artması bu hastalığın daha sık görülmesinin ve daha erken yaşlarda görülmesinin ana nedenleridir [45].

İnfant döneminde üriner sistem taş hastalığı çocukluk çağı taş hastalarının %20'sini oluşturmaktadır [3]. Ammenti ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 57 hasta içinde 2 yaşından küçük 5 hasta bildirmişlerdir [63]. Ülkemizden Güven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 143 hasta içinde 1 yaşından küçük 40 hasta bildirilmiştir [64]. Baştuğ ve arkadaşlarının 2513 hastayla yaptığı geniş bir vaka serisinde hastaların 1262'si (%50,2) 1 yaşın altında idi [65].

İnfant yaş grubunda üriner sistem taş hastalığı kliniği nonspesifiktir; huzursuzluk, hematüri, ateş gibi özgün olmayan yakınmalarla başvurabilirler [66]. Bu yaş grubunda etiyolojide en çok metabolik nedenler ve İYE öyküsü bulunmaktadır. Demir ve arkadaşlarının infant hasta grubu ile yaptığı çalışmada hastaların %51,3'ünde en az bir metabolik bozukluk tespit edildi; bunlardan en sık olanı hiperkalsiüri (%26) idi [67]. Baştuğ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada infantlarda en sık metabolik anomali %28,6 ile hiperkalsiüri oldu, aynı çalışmada infant hasta grubunda İYE oranı %24,6 idi [65]. Alpay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 yaşın altındaki 67 hastanın 18'inde (%26,9) İYE saptandı [68].

İnfantlar söz konusu olduğunda taş etiyolojisi ve çözüm için;

1. Özgeçmiş ve soygeçmiş, genetik ve çevresel risk faktörlerini hedef alan bir anamnez alınmalıdır,
2. Radyolojik görüntüleme yapılmalıdır,
3. Kristalürinin incelemesi ve biyokimyasal analizi yapılmalıdır [69].

2.7. Klinik Özellikler

ÜSTH olan çocuklarda klinik yaşa göre değişmektedir. Küçük çocuklar huzursuzluk, spesifik olmayan yaygın karın ağrısı, kusma, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu şikayeti ile tanı alırken bazen de başka bir sebeple yapılan görüntülemelerde rastlantısal olarak tanı alırlar [41].

Büyük çocuklar daha çok renal kolik ve hematüri ile başvururlar [70]. ÜSTH olan çocukların %30-55'inde başvuru şikâyeti makroskopik hematüridir, %10'unda başvuru şikâyeti dizüri ve ani sıkışma hissidir, %10'u bulantı ve kusma şikayetiyle başvurur [71].

2.8. Tanı

Kapsamlı bir öykü ve fizik muayene, ayrıntılı laboratuvar değerlendirmesi (taş analizi ve serum ve idrarda taş açısından risk faktörü değerlendirmesi) ve radyolojik görüntüleme ÜSTH olan çocukların klinik değerlendirmesinin temelidir. Ailede ÜSTH varlığı, hematüri, böbrek yetmezliği ve metabolik bozukluklar öyküsü sorgulanmalıdır. Taş oluşum riskini arttırdığı bilinen ilaçların kullanımını sorgulamak anamnez alınırken unutulmamalıdır. Yağ malabsorbsiyonu ve enterik hiperoksalüriye yol açan hastalıklar (kistik fibrozis gibi) sorgulanmalıdır [15].

ÜSTH olan çocuklarda fizik muayene genelde normaldir [15]. Fizik muayenede boy, kilo ve kan basıncı kaydedilmeli ve vücut kitle indeksi hesaplanmalıdır. Distal RTA'da büyüme geriliği ve beslenememe, renal hastalıklarda hipertansiyon, rikets için iskelet bulguları, hiperkalsemi yumuşak doku kalsifikasyonu fizik muayene bulgularımız olabilir [48].

2.8.1. Laboratuvar Değerlendirme

Başlangıç tetkikler olarak üriner sistemde taş oluşum riski yaratan faktörlerin düzeyleri görülmelidir. Serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfor, magnezyum, PTH, 25-OH vitamin D düzeyi, kreatinin, ürik asit, kan gazı değerlendirmesi yapılmalıdır.

İdrar pH'sı ve dansitesi altta yatan hastalığa (RTA, tubulopati) dair fikir verebilir. İdrarda enfeksiyon olup olmadığı bakılmalıdır. Spot idrarda ve

toplanabiliyorsa 24 saatlik idrarda kalsiyum, sitrat, oksalat, ürik asit, magnezyum, sistin, kreatinin düzeyleri bakılmalıdır [68, 70]. Metabolik risk faktörü saptanma oranı küçük çocuklarda %33-93 arasındadır [7, 72]. Spontan olarak taş düşürülen ya da cerrahi olarak çıkarılan taşlarda taş analizi yapılmalıdır.

2.8.2. Radyolojik Görüntüleme

Mikrolitiazis

Mikrolitiazis ilk olarak 1998'de La Manna ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tanımlanmıştır. Üriner sistem ultrasonografik görüntülemesinde <3 mm'lik ekojenik gölgeler için 'renal kaliks mikrolitiazis' terimi kullanılmıştır. Mikrolitiazis aşikâr üriner sistem taş hastalığının öncüsü olarak görülmüştür [73].

Alpay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 150 hastanın 46'sında %30,6 mikrolitiazis vardı ve bunların çoğunluğu (%67,4) infant yaş grubunda idi [68]. Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ilk bir yaşta mikrolitiazis oranı %43,3 idi [67]. Baştuğ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada infantlarda mikrolitiazis oranı çocuk yaş grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek oranda idi (%40,6-%22,5) [65].

Renal kaliks mikrolitiazisinin (RCM) klinik önemi doğal seyri ve komplikasyonları pediatrik çağda hala tartışmalıdır. RCM'li çocuklar ile belirgin ürolitiazisli çocuklar arasında ana klinik özellikler ve metabolik özellikler arasındaki farklar hala tam anlamıyla bilinmemektedir [74]. RCM ve aşikâr ÜSTH olan çocukların her ikisi de yaşlarına bağlı farklı semptomlar gösterir. Fahimi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mikrolitiazisi olan çocukların %52'si hematüri, %23'ü dizüri, %22'si karın ağrısı şikayetiyle başvurmuştu [75]. Baştuğ ve ark. yaptığı çalışmada mikrolitiazisi olan infantların en sık başvurusu %37,6 oranında rastlantısal olarak fark edilen taş hastalığı iken, bir yaş sonrasında mikrolitiazisi olan hastaların en sık başvuru sebebi %28,7 oranında karın ağrısıydı.

Boyutu ne olursa olsun taşı olan çocukların tedavisinde metabolik anomalileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte daha büyük boyutta ÜSTH olan çocuklarda komplikasyonlar önemli ölçüde daha yüksektir.

ÜSTH şüphesi olan çocuklarda görüntülemenin amacı tanıyı doğrulamak, taşın bulunduğu bölgeyi belirlemek ve varsa üriner obstrüksiyonun derecesini

saptamaktır. Avrupa Pediatrik Radyoloji Birlięi üri­ner sistem taş varlığından şüphelenilen çocuklar için görüntüleme kılavuzları geliştirmiştir ve görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi (USG) önerilmektedir. USG kolay erişilebilir, non-invazivdir. Radyasyon içermemesi ve kolaylıkla tekrarlanabilmesi avantajlarındandır. Ancak üreterdeki taşları göstermede yetersiz kalabilir. USG'nin bilgisayarlı tomografiye (BT) göre daha az duyarlı olduğu bilinmesine rağmen, pediatrik popülasyonda klinik olarak anlamlı böbrek taşlarını doğru bir şekilde saptamaktadır [15]. Ultrasonografi kullanılarak ürik asit taşı gibi radyo opak olmayan taşlar görülebilir. Orta ve alt üreterde olan taşlar ile 5 mm'den küçük taşlar görülemeyebilir. Ultrasonografi dezavantajı olarak; operatör bağımlı bir işlemdir ve hassasiyeti radyoloğun deneyimine göre değişmektedir.

Yüksek doz radyasyon içermesi sebebiyle çocuklarda BT kullanımı önerilmez fakat taş tanısı kesin değilse, retrorenal kolon gibi tanıyı yanıltacak anatomik bilgide şüp­he varsa düşük doz kontrastsız BT kullanılabilir [76]. Kontrastsız BT, ürolitiazis tanısında en hassas yöntemdir. Ultrasonografi ile tespit edilemeyen üreteral taşları ve küçük taşları göstermede etkindir.

Radyo opak olan kalsiyum ve oksalat taşları, yarı opak olan strüvit ve sistin taşlarının görüntülemesi için direkt grafi kullanılabilir. Radyo opak olmayan taşları göstermez, <5 mm taşların tespitinde güvenilir değildir. Taşa bağlı üri­ner obstrüksiyon derecesinin anlaşılmasında faydalı değildir. Kullanımı yalnızca USG veya BT'nin mevcut olmadığı durumlarda önerilir, tanıda hassasiyeti %60 civarındadır [77].

Taşa birlikte üri­ner sistemde obstrüksiyon veya çift üreter gibi anatomik anomali şüphesi varsa veya operasyon planlanıyorsa intravenöz pyelografi (İVP) kullanılabilir. İVP'de kontrast madde kullanımına bağlı alerjik reaksiyon ve nefrotoksisite riski olduğundan kullanımı sınırlıdır [78].

2.9. Medikal Tedavi

2.9.1. Akut Tedavi

ÜSTH olan hastalarda ağrı, bulantı-kusma ve buna bağlı olarak dehidratasyon görülmesi durumunda akut semptomatik tedavi gerekir. Ketorolak, renal kolikli çocuklarda ağrı tedavisi için birinci basamak bir ajandır. Gerekirse asetaminofen ve opioidler gibi diğer analjezikler eklenebilir. Opioid analjeziklere rağmen kontrol altına alınamayan ağrı genellikle obstrüksiyon durumlarında görülür ve bu hastalarda girişimsel işlemlere ihtiyaç duyulur. Medikal tedavi ile 2-4 haftalık bir gözlem sonucunda taş düşürmeyen hastalar halen semptomatiklerse, cerrahi girişimler düşünülebilir.

Hidrasyon sağlanmalıdır fakat gereğinden fazla hidrasyon renal kolikçi arttırarak analjezik ve antiemetik tedavi ihtiyacını arttırabilir.

Akut üriner obstrüksiyona bağlı şiddetli bulantı ve kusması olan hastalarda antiemetik tedavi gereklidir. Pediatrik hastalarda en sık kullanılan ajanlar serotonin antagonistleri, ondansetron, prometazin ve metoklopramidir.

Distal üreter taşlarının geçişini kolaylaştırmak ve cerrahi ihtiyacı azaltmak için alfa veya kalsiyum kanal blokerleri tıbbi ekspultif tedavide kullanılabilir. İYE olan hastalarda antibiyotik tedavisi ve üriner obstrüksiyonu olan hastalarda acil üriner dekompresyon endikedir [15].

2.9.2. Metabolik Risk Faktörlerinin Tedavisi

Hiperkalsiüri

Kalsiyum taşı ve hiperkalsiürisi olan hastaların tedavisinde, renal kalsiyum atılımını azaltan tiazid diüretikleri kullanılabilir. Hiperkalsiüri hastalarda hipokalemi ve hipositratüri gelişirse ve tiazid tedavisinin etkisi yetersiz olduğunda tedaviye amilorid eklenebilir. Potasyum sitrat tedavisi 2-4 meq/kg/gün verilerek kalsiyum iyonlarını sitrat ile kompleksleştirerek kalsiyum oksalatın idrardaki aşırı doygunluğu azaltılır ve kristal büyümesi ve agregasyonu inhibe edilir [15]. Yüksek potasyum alımı idrar kalsiyumunu düşürür.

Bu hastaların diyetle tuz ve kalsiyum alımı büyüme gelişmelerini etkilemeyecek şekilde sınırlandırılmalıdır. Sodyumdan kısıtlı, potasyumdan zengin

diyet önerilir. Hayvansal protein tüketimi metabolik asidozu artırır, idrar pH'ını düşürür, kalsiyum kaybını artırır ve hipositratriye neden olur [79].

Hipositratri

Sitrat, taş oluşumu inhibisyonunda önemli maddelerdendir. İdrarda kalsiyum, oksalat ve fosfat tarafından bağlanarak taş oluşumuna sebep olacak serbest idrar kalsiyumunu düşürür. Hipositratri olan hastalarda Potasyum sitrat 2-4 meq/kg/gün kullanılabilir. Potasyum bikarbonat çözeltisi, idrarı alkalileştirerek sitrat atılımını arttırabilir [80]. Ek gıdaya geçmiş infantlarda sitrattan zengin limon veya limon suyu önerilmektedir [16].

Hiperoksalüri

Hiperoksalürde oksalattan zengin gıdalar tüketilmemeli; düşük oksalat/yüksek kalsiyum diyeti ile yüksek sıvı alımı sağlanmalıdır. Oksalat parçalayıcı bakteriler (*Oxalobacter formigenes*) enterik ya da oral uygulanabilir. Oral potasyum sitrat kullanılabilir. Primer hiperoksalüri tip 1'de son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş ise kesin tedavi eş zamanlı böbrek ve karaciğer nakli yapılmasıdır [15].

Piridoksin, glioksalatı glisine dönüştüren AGT enziminin koenzimi olduğundan primer hiperoksalüri tedavisinde yüksek doz piridoksin, idrar oksalat seviyelerini düşürmede kullanılır [81]. Tip 2 primer hiperoksalürili hastalarda pridoksin tedavisinin faydası gösterilememiş olup tip 2 PH tedavisinde magnezyum oksid ve nötral fosfatın idrarda kalsiyum oksalatı azalttığı bildirilmiştir [82]. Tedavide yeni bir ajan olan lumasiran; subkutan uygulanan karaciğere yönelik bir RNA enterferansı (RNAi) terapötik ajandır. PH tip 1 hastalarında hepatik oksalat üretimini azaltır ve AGT'nin yukarı akışındaki bir enzim olan glikolat oksidazı kodlayan haberci RNA'yı parçalayarak kolayca atılan bir öncü olan glikolatın konsantrasyonlarını arttırır, ilerleyici böbrek yetmezliğinin nedeni olan idrar oksalat atılımını azaltır [83].

Hiperürikozüri

Ürik asit taşlarının tedavisinde; sıvı alımının arttırılması ve idrarın potasyum sitrat veya potasyum bikarbonat ile alkalize edilmesi gerekir. Allopurinol, ürik asit sentezini azaltarak kan ve idrar ürik asit seviyelerinin düşmesini sağlar [84].

Sistinüri

Sistin taşı olan hastalarda sistinin idrardaki çözünürlüğünü arttırmak için potasyum sitrat kullanılarak idrar pH değeri >7,5 tutulmalı ve sıvı alımı arttırılmalıdır. D-penisilamin ve tiopronin sistini idrarda daha çözünür olan sisteine dönüştürerek etki eden ilaçlardır [16]. Sistin atılımı besinlerle alınan sodyumla ilişkili olduğundan yüksek narenciye suyu alımı ile düşük tuzlu bir diyet önerilir. Narenciyenin içeriğinde sitrik asit ve potasyum zengin olup hem diürezi hem de alkali yükünü arttırır [85].

Sistinin prekürsörü metionin olduğundan metioninden düşük diyet yararlıdır ve sistin taşı oluşumunu önlediği savunulur. Diyetle yüksek oranda metionin içeren et, yumurta, buğday gibi yiyeceklerin kısıtlanması gerekir [86].

Kaptopril sistin ile bağlanıp çözünürlüğünü arttıran bir ajandır. Tek başına sistini 200 kat daha çözünür hale getirir. Sistinüri tedavisinde Kaptopril 0,5-1,5 mg/kg dozunda kullanılabilir.

Dihidroksiadeninüri

Tedavide XDH (ksantin dehidrogenaz inhibitörü) allopurinol kullanılır. Allopurinol 5-10 mg/kg tek doz ya da bölünmüş iki dozda alındığında renal kristal birikimini ve böbrek yetmezliğini önler. Ayrıca allopurinol ile tedavi böbrek taşlarının çözülmesine ve ileri böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonun iyileşmesini sağlayabilir. Düşük pürin diyeti ve bol sıvı alımı farmakolojik tedaviye fayda sağlar [56].

Tablo 2.3. Metabolik taş hastalığı tedavisi

Metabolik anormallik	Başlangıç tedavisi	İkinci basamak tedavi
Hiperkalsiüri	Diyetteki Na azaltılması	Potasyum sitrat
	RDA'daki diyet kalsiyumu	Tiazidler
	Tiazidler ^a	Nötral fosfat
Hiperoksalüri	Diyetteki oksalatın azaltılması	Nötral fosfat ^b
	Potasyum sitrat	Magnezyum
		Pyridoxine ^b
Hipositratüri	Potasyum sitrat	Bikarbonat
Hiperürikozüri	Alkalinizasyon (K-citrate)	Allopurinol
Sistinüri	Alkalinizasyon	Tiyopronin (Thiola)
	Diyetteki Na azaltılması	D-Penicillamine
		Kaptopril

^aEğer hiperkalsiüri ciddiye veya osteopeni varsa

^bPrimer hiperoksalürde başlangıç tedavisi [15]

2.9.3. Koruyucu Önlemler

ÜSTH olan çocuklarda bildirilen nüks oranı çalışmalarda %16 ile 67 arasında değişmektedir [62]. Koruyucu önlemler olarak taş nüksü önlenir, mevcut taşın büyümesi engellenir. Böylece renal hasar oluşum riski ve cerrahi girişim ihtiyacı ortadan kaldırılabilir. Sıvı alımının artırılması, tüm taş tiplerinde tedavinin ilk basamağını oluşturmaktadır. İnfantlarda oral sıvı alımının 750 ml ve üzerinde olması, beş yaşından küçük çocuklarda 1000 ml/gün, 5-10 yaş arası çocuklarda 1500 ml/gün, on yaş üstü çocuklarda ise 2000 ml/gün üzeri olması önerilir [15].

İdrar pH'sını ve sitrat atılımını artıran portakal suyu, limonata ve siyah üzüm suyu kalsiyum taşı oluşumunu azaltır. Greyfurt suyu kalsiyum taşlarının oluşumunu artırır. Bu nedenle dikkatli tüketilmelidir [87]. Potasyum bakımından zengin beslenme idrar sitrat seviyelerini artırarak taş oluşumuna karşı koruma sağlar [88]. Oksalat içeriği yüksek gıdalar (badem, fıstık, fındık, ceviz, ıspanak, pancar, buğday kepeği, bamya, pırasa, ahududu, çikolata) fazla tüketilmemelidir. Hayvansal proteinler, idrar kalsiyum ve ürik asit atılımında artışa, sitrat atılımı ve idrar pH'ında düşüşe yol açarak taş oluşumuna zemin hazırlar, dikkatli tüketilmelidir [39].

2.10. Cerrahi Tedavi

Çocuklarda cerrahi müdahalenin maliyeti ve potansiyel komplikasyonlarının yanında, <5 mm'den küçük taşların spontan düşme ihtimalinin yüksek olması girişimsel müdahaleden önce gözlem süresi olmasını gerektirir.

Cerrahi müdahale endikasyonları:

- 1- Üriner obstrüksiyon: Renal taşlardan kaynaklanan tam obstrüksiyon, özellikle renal parankimal hasara ve böbrek fonksiyonunda azalmaya neden olabilir. Bu hastalara acil cerrahi girişim düşünülür. Tek böbreği olup kısmi obstrüksiyonu olan hastalara da girişim düşünülmelidir [89].
- 2- İdrar yolu enfeksiyonu: Struvit taşları (magnezyum amonyum fosfat ve kalsiyum karbonat-apatit) genellikle altta yatan bir İYE ile ilişkilidir. Bu taşlar renal kalikslerin bir geyik boynuzu “staghorn” görünümüne neden olacak şekilde dolmasına neden olur. Altta yatan enfeksiyonu tedavi etmek için genellikle struvit taşlarının ürolojik olarak çıkarılması gerekir.
- 3- Aralıksız şiddetli ağrı ile seyreden semptomatik taşlar: Yeterli analjeziye rağmen şiddetli ağrı, genellikle tıkanıklığın eşlik ettiği bir üreterovezikal (UVJ) veya üreteropelvik bileşke (UPJ) taşından kaynaklanır. Bu hastalarda ağrı, taşın boyutuna bakılmaksızın geçici üreteral stent ve ardından taş çıkarılmasıyla giderilir.

Çocuklarda böbrek veya üreter taşlarının çıkarılmasında açık cerrahi müdahalenin yerini alan birkaç minimal invaziv seçenek mevcuttur. Bunlar Ekstrakorporal şok dalgası litotripsi (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PCNL), üreteroskopi.

Tablo 2.4. Cerrahi tedavi seçenekleri

Taş boyutu ve lokalizasyonu	Birincil tedavi seçeneği	İkincil tedavi seçeneği	Yorum
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/MicroPerc	
Pelvis 10-20 mm	ESWL	PNL/RIRS	ESWL ile çoklu seans gerekebilir. PNL benzer bir öneri seviyesine sahiptir.
Pelvis >20 mm	PNL	PNL/MicroPerc/Açık	ESWL ile çoklu seans gerekebilir.
Alt pol kaliksi <10 mm	ESWL	RIRS/PNL/MicroPerc	Anatomik varyasyonlar taşın ESWL sonrasında tamamen temizlenebilmesi açısından önemlidir.
Alt pol kaliksi >10 mm	PNL	RIRS/ESWL/MicroPerc	Anatomik varyasyonlar taşın ESWL sonrasında tamamen temizlenebilmesi açısından önemlidir.
Üst üreter taşı	ESWL	PNL/URS/Açık	
Alt üreter taşı	URS	ESWL/Açık	ESWL ile ek girişim ihtiyacı fazladır
Mesane taşı	Endoskopik	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:** “extracorporeal shockwave lithotripsy”; **RIRS:** retrograd intrarenal cerrahi; **URS:** üreteroskopi; **MicroPerc:** mikro perkütan cerrahi [90]

2.10.1. Ekstrakorporal Şok Dalgası Litotripsi

Bu yöntemde elektrik deşarjıyla üretilen yüksek enerjili şok dalgaları kullanılır. Çocuklarda çapı 20 mm'den küçük olan taşları çıkarmak için etkili ve güvenli bir prosedürdür. ESWL etkinliği taşın boyutuna ve yerine bağlı olarak değişir. Taşların çapı 10 mm'den küçük olduğunda ve üretere yerleştğinde en etkilidir. Ciddi enfeksiyon ve kanama-pıhtılaşma bozukluğu varlığında ESWL yapılmamalıdır. ESWL komplikasyonları olarak; renal hematoma, yan ağrısı,

hematüri, şok dalgasının giriş yerinde ciltte morarma, ekstra renal dokulara travma olabilir[91]. Taşla birlikte üriner sistem anomalisi varsa, soliter böbrek varlığında, taşın odaklanmasını zorlaştıran radyolusen taş gibi durumlarda ESWL ile birlikte stent kullanımı önerilmektedir [92].

2.10.2. Perkutan Nefrolitotomi

Pediyatrik hastalarda PCNL perkütan yolla renal pelvise ulaşıp dilate ettikten sonra nefroskopların ve ultrasonik litotripsi problemlerinin kullanılmasıyla uygulanır. Taş yükü fazla olan böbrek taşlarının cerrahi tedavisinde açık cerrahi gereksinimi giderek azaltmış, etkinliği ve güvenirliliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Çocuklarda PNL uygulamasının endikasyonları üst polde $\geq 1,5$ cm, alt polde ≥ 1 cm üzerinde taş olması, idrar akımını engelleyebilecek anatomik bozukluğun eşlik etmesi, taşın yapısının sert olmasıdır. Avrupa Üroloji Derneği, çocukluk çağı böbrek taşlarının tedavisinde ilk seçenek olarak ESWL önerirken, büyük taşların tedavisinde PNL'nin tercih edilmesi gerektiğini belirtir. PNL sonrası görülebilecek komplikasyonlar; parankimal hasara bağlı böbrek fonksiyonlarında bozulma, komşu organ yaralanması, kanama ve ürosepsisdir [93].

2.10.3. Üreteroskopi

ÜSTH olan çocuklarda taş çapı 20 mm'den büyük ve PNL'nin uygulanabilir olmadığı düşünülüyorsa tedavi için kullanılabilir. Taş görüntülendikten sonra direkt forceps ile çıkarılır veya lazer, ultrasonik veya elektrohidrolik litotripsi ile parçalanır. Tek seansta tedaviye yanıt oranı ESWL'ye göre yüksektir. Distal üreterde yerleşmiş taşların çıkarılmasında başarılı bulunmuştur [94].

2.10.4. Açık Cerrahi Onarım

Açık cerrahi onarım, günümüzde nadiren uygulanmaktadır ve diğer ürolojik prosedürlerde başarısız olan veya üriner sistem anatomik anormallikleri olan çocuklarda tercih edilen bir yöntemdir. Büyük taşı olan ve üriner sistem obstrüksiyonu olup eş zamanlı operasyonda anatomik düzeltme yapılacak hastalarda uygun bir yöntemdir [95].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.11.2022 tarih ve KAEK-673 sayılı karar ile “çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına” dair etik kurul onayı alınmıştır (Ek-1).

Etik Kurul onayı alındıktan sonra 01.01.2015- 31.12.2021 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji Polikliniği'ne başvuran ve “Üriner Sistem Taş Hastalığı” tanısı ile izlenen 0-2 yaş arası hastaların hastane bilgi yönetim sistemine kayıtlı klinik verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların cinsiyet, başvurdaki yaş, gestasyonel yaş, yenidoğan yoğun bakımda yatış öyküsü, başvurdaki semptomlar, üriner sistem enfeksiyon öyküsü, üriner sistem anomalisi varlığı, ailede ÜSTH öyküsü ve böbrek yetmezliği öyküsü, hastaların beslenme tarzı, anne sütü kullanımı, formül mama kullanım öyküsü, multivitamin ya da vitamin D kullanımı varsa dozu ve süresi, ek gıda başladıktan sonra kemik suyu kullananlarda kullanımı süresi ve miktarı, su kullanımına ne zaman ve ne kadar başladığı, fizik muayene bulgusu, eşlik eden hastalık, düzenli kullandığı ilaç, idrar ve serum laboratuvar verileri, varsa taş analizi, başvurdaki ve son kontroldeki ultrasonda taş boyut, sayı ve lokalizasyonu, spot idrar taş metabolik tanısı, uygulanan medikal ya da cerrahi tedavi ve takip süresi verileri hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elektronik dosya kayıtlarına ulaşarak hazırlanan çalışma formuna kaydedilmiş ve değerlendirilmiştir (Ek-2).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; ilk başvuruda 0-2 yaş arasında olmak, yapılan görüntülemelerde üriner sistem taş hastalığının tespit edilmesi ve hastanın en az 3 ay arayla minimum 2 ultrason görüntülemesi ile değerlendirilmiş olmasıdır.

Çalışmaya alınmama kriterleri; tanıda yaşı 2'ye ulaşmış olmasının olması, hastanın başvuru sayısının ikiden az ve takip süresinin üç aydan kısa olması, ilk ultrason ve son ultrason arasındaki zamanın 3 aydan kısa olmasıdır.

Hastaların ultrasondaki taş boyut, lokalizasyonu açısından en büyük boyutlu taş baz alındı, taş sayısı ultrasondaki tüm taşların sayısı idi.

Serum 25-OH D düzeyi hastane biyokimya laboratuvarının belirlediği sınır olan 100 ng/ml üzeri ise D vitamin yüksek dozda alımı olarak değerlendirildi.

İdrar yolu enfeksiyonu varlığı; uygun koşullarda alınmış idrar örneğinde anlamlı sayıda bakteri varlığı olarak tanımlandı.

Hastaların yaşlarına göre serum kalsiyum, fosfor, magnezyum ve ürik asit değerleri çocuklarda laboratuvar referans verilerine göre değerlendirilmiştir.

Tablo 3.1. Çocuklarda laboratuvar referans değerleri [26]

Serum kalsiyum (mg/dl)	Yenidoğan	0-24 saat	9,0-10,6
		24-48 saat	7,0-12,0
		4-7 gün	9,0-10,9
	Çocuk		10,8
Serum magnezyum (mg/dl)		0-2 yaş	1,2-2,6
Serum inorganik fosfor (mg/dl)		0-5 gün	4,8-8,2
		1-3 yaş	3,8-6,5
Serum ürik asit (mg/dl)		1-3 yaş	1,8-5,0

Hastaların idrar taş metabolik tetkik sonuçları Tablo 3.2'deki çocuklarda yaş grubuna göre idrarda solüt atılımlarının normal değerleri baz alınarak değerlendirme yapılmıştır.

Tablo 3.2. Çocuklarda idrarda solüt atılımlarının normal değerleri [31]

ÇOCUKLARDA İDRARDA SOLÜT ATILIMLARININ NORMAL DEĞERLERİ				
Solüt	yaş	24 saatlik idrar	Spot idrar solüt/Cr oranları	
			mol/mol	mg/mg
Kalsiyum	Tüm yaşlar	<0.1 mmol/kg/gün (4 mg/kg/gün)		
	0-6 ay		<2	<0.8
	7-12 ay		<1.5	<0.6
	1-3 yaş		<1.5	<0.53
	3-5 yaş		<1.1	<0.39
	5-7 yaş		<0.8	<0.28
	>7 yaş		<0.6	<0.21
Okzalit	Tüm yaşlar	<0.5 mmol (45 mg) /1.73 m ² /gün <26 mg/m ² /gün <0.57 mg/kg/gün		
	0-6 ay		<0.32 - 0.36	<0.28 - 0.26
	7-24 ay		<0.13 - 0.17	<0.11 - 0.14
	2-5 yaş		<0.09 - 0.1	<0.08
	5-14 yaş		<0.07 - 0.08	<0.06 - 0.065
	>16 yaş		<0.04	<0.03
Sitrat	Tüm yaşlar	>2 mg/kg/gün		
	Erkek	>1.9 mmol (365 mg)/1.73 m ² /gün		
	Kız	>1.6 mmol (310 mg)/1.73 m ² /gün		
	0-5 yaş		>0.25	>0.42
	>5 yaş		>0.15	>0.25
Ürik asit	Tüm yaşlar	<486 mmol (815 mg)/1.73 m ² /gün <10.57 mg/kg/gün		
	<1 yaş		<1.5	<2.2
	1-3 yaş		<1.3	<1.9
	3-5 yaş		<1	<1.5
	5-10 yaş		<0.6	<0.9
	>10 yaş		<0.4	<0.6
Mg	>2 yaş	>0.04 mmol (0.8 mg)/kg/gün	>0.63	>0.13
Sistin	<10 yaş	<55 µmol (13 mg)/1.73 m ² /gün		
	>10 yaş	<200 µmol (48 mg)/1.73 m ² /gün		
	Erişkin	<250 µmol (60 mg)/1.73 m ² /gün		
	<1 ay		<0.085	<0.18
	1-6 ay		<0.053	<0.11
	>6 ay		<0.018	<0.038
Ksantin		30-90 µg (20-60 µmol)/gün		
Na/K		Spot idrarda <2.5		

Hastaların beslenme tipi incelendi. Anne sütü kullanım varlığı ve süresi, mama kullanımı varsa süresi, D vitamini/multivitamin kullanımı ve dozu, su kullanmaya başlama zamanı, kemik suyu kullanımına bakıldı. Kemik suyu kullanımı miktar ve süre olarak sorgulandı. 50 ml'den az kullananlar, 50 ml'den fazla kullananlar olarak 2 gruba ayrıldı.

Hastaların takip süresi, başvuru tarihi ile son ultrason tarihi arasında geçen süre olarak hesaplanmıştır.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 20 istatistik yazılımında gerçekleştirildi. Hastalara ilişkin veriler ortanca, ortalama $\pm$ standart sapma (SD) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Tanımlayıcı istatistikler yüzde, ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri ile sunulmuştur. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde beklenen değerin 5'ten küçük olduğu hücre yüzdesi %20'den büyükse Fisher'in Kesin Testi, küçük ise Pearson Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Verilerin karşılaştırılmasında kategorize olan değişkenler için ki-kare testi ve logistic regresyon analizi kullanıldı. Nitel değişkenlerin gruplar arası analizinde logistic regresyon analizi, Ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Veriler %95 güven aralığı düzeyinde incelenmiştir. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Tanımlayıcı Bilgiler

Çalışmamızda belirlenen kriterler doğrultusunda 01.01.2015-31.12.2021 tarihleri arasında Hastanemiz Çocuk Nefroloji Polikliniğinde takip edilmiş üriner sistem taş hastalığı olan 202 çocuk dahil edildi.

Çalışmamızdaki hastaların 117'sini (%57,9) erkekler, 85'ini (%42,1) kızlar oluşturmaktadır.

Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması $8,1 \pm 5,6$ ay ve ortancası 6 (1-23) ay idi. Hastaların gestasyonel yaşına bakıldığında 42'si (%20,8) prematür, 160'ı (%79,2) term idi. Tüm hastaların 47'sinde (%23,3) yenidoğan yoğun bakım öyküsü vardı. Hastaların takip süresi ortalama $24,5 \pm 18,3$ aydı ve ortanca 19 (3-96) aydı.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	117	57,9
Kız	85	42,1
Yaş, median (min-maks), ay	6 (1-23) ay	
Gestasyonel yaş		
Preterm	42	20,8
Term	160	79,2
Yenidoğan yoğun bakımda kalma	47	23,3
Takip süresi, median (min-maks) ay	19 (3-96) ay	

Hastaların 9'unda (%4,4) eşlik eden üriner sistem anomalisi vardı. 7'sinde (%3,4) UPJ darlık, 2'sinde (%1) VUR vardı. Üriner sistem enfeksiyon hikayesi tüm hastaların 83'ünde (%41,1) vardı; bunların 50'si (%24,7) 1 kez, 33'ü (%16,3) birden fazla üriner sistem enfeksiyonu geçirmişti.

Aile öyküsüne bakıldığında hastaların 115'inde (%56,9) ailesinde üriner sistem taş hastalığı öyküsü vardı. Bunların 57'si (%28) 1. derece akrabalar, 37'si (%18,3) 2. derece akrabalar, 21'i (%10,3) 3. derece akrabalar idi. Ailedeki ÜSTH olan kişilerin 3'ünde (%1,5) taş kırırma ve cerrahi tedavi gereksinimi olmuştu.

Hasta grubumuzda 13 (%6,4) çocuğun ailesinde kronik böbrek yetmezliği hikayesi vardı.

Tablo 4.2. Hastalara ait diğer tanımlayıcı özellikler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Eşlik eden üriner sistem anomalisi	9	4,4
UPJ darlık	7	3,4
VUR	2	1,0
Üriner sistem enfeksiyonu	83	41,1
1 kez	50	24,7
1'den fazla	33	16,3
Ailede taş öyküsü	115	56,9
1. derece	57	28,0
2. derece	37	18,3
3. derece	21	10,3
Ailede KBY öyküsü	13	6,4

4.2. Hastaların Beslenme Özellikleri

Çocukların 198'i (%98) anne sütü almıştı, anne sütü ile beslenme zamanı ortalama $19,7 \pm 7,8$ ay ve ortanca 24 (1-36) aydı. Anne sütü kullanım süresi 9 aydan uzun olan 167 (%84) hasta vardı, 31 hastanın (%16) anne sütü kullanım süresi 9 aydan azdı. Hastaların 134'ünde (%66,3) formula mama kullanımı vardı. Formula mama kullanım süresi ortalama $11,8 \pm 8,5$ ay, ortanca 12 (1-48) aydı.

ÜSTH olan hastaların ek gıdaya başlama zamanı ortalama $5,8 \pm 0,4$ ay ve ortanca 6 (4-8) aydı. Hastaların beslenme tarzına bakıldığında 117 (%57,9) hastada ek gıda dönemine geçildikten sonra çorba ve yemeklerinde ilikli kemik suyu kullanımı görüldü. Bu çocukların ortalama kemik suyu kullanım süresi $21,7 \pm 17,1$ ay ve ortanca 18 (1-96) aydı.

Hasta popülasyonunun su kullanım zamanına bakıldığında 96 (%47,5) çocukta 6. aydan önce su tüketimine başlandığı, 106 (%52,5) çocukta 6. aydan sonra su tüketilmeye başlandığı görüldü.

200 (%99) hastada D vitamini kullanımı vardı. Ortalama D vitamini kullanım süresi $11,5 \pm 3,5$ ay ve ortancası 12 (1-24) ay idi. Vitamin D kullanan hastaların 6'sı (%3) yüksek doz D vitamini kullanmıştı; bu hastaların 5'inin serum 25-OH vitamin

D düzeyi normaldi, 5 hastanın 2'sinin (%40) serum kalsiyum düzeyi yüksekti, hastalar normokalsiürikti. Yüksek doz D vitamini kullananlardan yalnızca bir hastanın serum 25-OH vitamin D düzeyi yüksek (>150 ng/ml) saptandı. Bu hastanın; serum kalsiyum düzeyi yüksek, idrar metabolik tetkik sonucu hiperkalsiüri idi, taşı 30 ay sonunda tamamen rezorbe olmuştu.

Tablo 4.3. Hastaların beslenme özellikleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anne sütü kullanımı	198	98
Anne sütü kullanımı >9 ay	167	84
Anne sütü kullanımı <9 ay	31	16
Anne sütü alma süresi median (min-max), ay	24 (1-36) ay	
Formula mama kullanımı	134	66,3
Kemik suyu kullanımı	117	57,9
D vitamini kullanımı	200	99
Uygun dozda alım	194	97
Fazla dozda alım	6	3,0
Su kullanım 6. aydan önce	96	47,5
Su kullanım 6. aydan sonra	106	52,5

Kemik suyu kullanımı miktarına göre iki grupta yapıldı. Kemik suyu tüketimi olan çocukların 45'i (%38,5) 50 ml'den az kemik suyu ile yapılmış gıdalarla beslenmişti, 72'si (%61,5) 50 ml'den daha fazla kemik suyu ile yapılmış gıdalarla beslenmişti.

Tablo 4.4. Hastalarda ek gıda dönemi ile kemik suyu tüketim miktarı ve süresi

Kemik suyu miktarı	Sayı (n)	Yüzde (%)
<50 ml	45	38,5
≥50 ml	72	61,5
Toplam	117	100,0
Kemik suyu kullanım süresi		
Ortalama	21,7±17,1 ay	
Ortanca	18 (1-96) ay	

4.3. Başvuru Semptomları ve Fizik Muayene Bulguları

Hastaların 136'sında (%67,3) başvuruda semptom var iken, 66'sı (%32,7) rastlantısal olarak başka bir nedenden dolayı takipte iken ya da yapılan görüntülemelerde taş tespit edilmesiyle tarafımıza başvurmuş hastalardı. En sık başvuru semptomu 76 (%37,6) hastada olan huzursuzluk idi. Diğer başvuru semptomları; 30 (%14,9) hastada koyu renkli idrar, 26 (%12,9) hastada kusma, 18 (%8,9) hastada ateş, 9 (%4,5) hastada idrarda kötü koku, 4 (%2) hastada karın ağrısı, 4 (%2) hastada idrarda kristaller, 1 (%0,5) hastada taş düşürme şeklinde idi.

Tablo 4.5. Hastaların ilk başvurudaki semptomlarının dağılımı

Hastaların semptomları*	Sayı (n)	Yüzde (%)
Huzursuzluk	76	37,6
Koyu renkli idrar	30	14,9
Kusma	26	12,9
İdrarda kötü koku	9	4,5
Karın ağrısı	4	2
İdrarda kristaller	4	2
Taş düşürme	1	0,5
Asemptomatik	66	32,7
Toplam	202	100

*Birden fazla semptomu olan hastalar mevcuttu.

Hastaların fizik muayene bulgularına bakıldığında 190 (%94) hastada fizik muayene bulgusu normaldi, 12'sinde (%6) büyüme geriliği vardı.

Tablo 4.6. Fizik muayene bulgularının dağılımı

Hastaların fizik muayene bulguları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal	190	94
Büyüme gelişme geriliği	12	6

Fizik muayenede büyüme geriliği olan hastaların eşlik eden hastalıkları; protein kaybettiren enteropati (n=2), immün yetmezlik (n=1), edward sendromu (n=1), görh (n=1), tirozinemi (n=1), hepatoblastom (n=1) idi. 5 hastanın bilinen kronik hastalığı yoktu. Büyüme geriliği olan hastaların spot idrar taş metabolik tetkik sonuçları; hipositraturi(n=4), sistinüri (n=1), hiperkalsiüri (n=2) idi. 5 hastanın spot idrar taş metabolik sonucu normaldi.

4.4. Ek Hastalıklar ve Kullanmakta Olduğu İlaçlar

ÜSTH olan çocukların 50'sinin (%24,8) kronik hastalığı mevcuttu. Bunların 22'sinde (%10,8) gastrointestinal sistem bozuklukları, 11'inde (%5,4) kardiyak kapanma defekti, 7'sinde (%3,5) epilepsi, 6'sında (%3) tiroit fonksiyon bozuklukları, 5'inde (%2,5) santral sinir sistemi hastalıkları ve/veya kapanma defektleri, 4'ünde (%2) immün yetmezlik, 4'ünde (%2) metabolik hastalık, 3'ünde (%1,5) solunum sistemi hastalığı ve 2'sinde (%1) PFAPA mevcuttu.

8 (%4) hasta diğer hastalık grubu olarak değerlendirildi. Bu grupta yer alanlar; sotos sendromu (n=1), williams sendromu (n=1), klinefelter sendromu (n=1), down sendromu (n=1), edward sendromu (n=1), osteogenezis imperfekta (n=1) ve hemanjiom (n=2) hastasıydı.

Tablo 4.7. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda kronik hastalık dağılımı*

Kronik Hastalık		Sayı (n)	Yüzde (%)
Gastrointestinal sistem bozuklukları	Kabızlık	15	7,4
	Kronik ishal	2	1
	GÖRH	2	1
	Hepatoblastom	2	1
	Çölyak hastalığı	1	0,5
Kardiyak kapanma defektleri	ASD	5	2,5
	VSD	5	2,5
	PDA	1	0,5
Epilepsi		7	3,4
SSS hastalıkları ve/veya kapanma defektleri	Meningomyelosel	2	1
	Glial tümör	1	0,5
	Serebral palsy	2	1
Hipotiroidi		6	3
İmmün yetmezlik	Hipogamaglobulinemi	4	2
Metabolik hastalık	Tirozinemi tip 1	4	2
Solunum sistemi hastalıkları	Kronik akciğer hastalığı	2	1
	Bronşiolitis obliterans	1	0,5
PFAPA		2	1
Diğer hastalıklar	Hemanjiom	2	1
	Sotos sendromu	1	0,5
	Williams sendromu	1	0,5
	Klinefelter sendromu	1	0,5
	Down sendromu	1	0,5
	Edward sendromu	1	0,5
	Osteogenezis imperfekta	1	0,5
Toplam		72	35,8

*Birden fazla kronik hastalığı olan hastalar mevcuttu

ÜSTH olan 202 çocuğun 42'sinde (%20,8) düzenli ilaç kullanımı vardı. 13 (%6,4) çocuk steroid kullanıyordu. Bunların 4'ü (%31) oral, 9'u (%69,2) intravenöz kullanım şeklindeydi.

23 (%11,4) hastada diüretik kullanımı vardı; bunların 18'i (diüretik kullananların içindeki oranı %78,3) furosemid, 10'u (%43,5) spirinolakton kullanmıştı.

Hastaların 8'inde (%4) antiepileptik kullanımı vardı. Bunların 7'si (%87,5) levetirasetam, 4'ü (%50) valproikasit, 1 (%12,5) okskarbamazepin, 1 (%12,5) fenobarbital, 1 (%12,5) klonazepam, 1 (%12,5) topiramet idi.

15 (%7,4) hastada laktuloz kullanımı, 6 (%3) hastada inhaler steroid kullanımı, 4 (%2) hastada ursodeoksikolik asit kullanımı, 4 (%2) hastada digoksin kullanımı, 4 (%2) hastada nitisinon kullanımı, 1 (%0,5) hastada triptofan kullanımı vardı. Diğer ilaç grubu ile tedavi olan 18 (%8,9) hasta vardı. Bu grubun içindeki ilaçlar; levotiroksin (n=6), immunglobulin (n=3), sodyum aljinat (n=4), proton pompa inhibitörleri (n=2), sildenafil (n=1), baklofen (n=1) ve pamidronat (n=1).

Tablo 4.8. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda ilaç kullanımı

İlaç*	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sistemik Steroid	13	6,4
Oral steroid	4	30
İV steroid	9	70
İnhaler steroid	6	3
Diüretik	23	11,4
Furosemid	18	78
Spirinolakton	10	22
Antiepileptik	8	4
Levetirasetam	7	87,5
Okskarbezepin	1	12,5
Fenobarbital	1	12,5
Valproik asit	4	50
Topiramet	1	12,5
Klonazepam	1	12,5
Triptofan	1	0,5
Nitisinon	4	2
Ursedeoksikolik asit	4	2
Laktuloz	15	7,4
Digoxin	4	2
Diğer ilaçlar*	18	8,9
Toplam	96	47,6

*Birden fazla ilaç kullanımı olan hastalar mevcuttu

4.5. Laboratuvar Bulguları

Serum kalsiyum düzeyi bakılan 191 (%94,6) hastanın 21'inde (%10,3) serum kalsiyum düzeyi yüksekti. Bu hastaların serum kalsiyum düzeyi ortalama 11,3 mg/dl idi. Bu hastaların spot idrar taş metabolik tanıları; 7 hasta (%33) hiperkalsiüri, 4 hasta (%19) hipositratri idi. 10 hastanın (%48) taş metabolik tetkikleri normaldi. Serum kalsiyum düzeyi yüksek olup taş saptanan hastaların hepsinin takipte taşı düzeldi.

Tablo 4.9. Hiperkalsemi saptanan hastalar ve bu hastalardaki spot idrar taş metabolik tetkik sonuçları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hiperkalsemi saptanan hastalar (n)	21	10,5
Serum kalsiyum düzeyi ortalama (mg/dl)	11,36 ($\pm 0,25$)	
Takip sonucu düzelme	21 (100)	
Metabolik tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal	10	48
Hiperkalsiüri	7	33
Hipositratüri	4	19

Vitamin D düzeyi bakılan 98 (%48,5) hasta içinde; 1 (%1) hastanın serum 25-OH vitamin D düzeyi yüksekti ($>150\text{ng/ml}$), bu hastanın serum kalsiyum düzeyi yüksek fakat normokalsiürik saptandı ve takipte taşları kayboldu. 40 hastanın (%40) vitamin D düzeyi düşüktü.

Serum PTH düzeyi bakılan 28 (%13,9) hasta vardı. 2 hastanın (%7,1) serum PTH düzeyi yüksekti. Bu hastaların metabolik taş tetkik sonucu bir hastanın normal, bir hastanın hipositratüri olduğu görüldü. 2 hastanın (%7,1) ise serum PTH düzeyi düşük görüldü. Bu hastaların birinde vitamin D serum düzeyi yüksek iken diğerinin vitamin D düzeyi normal aralıkta idi.

181 (%89,6) hastada serum ürik asit düzeyi bakılmıştı; 4'ünde(%3) serum ürik asit düzeyi yüksek saptandı. Bu hastaların spot idrar taş metabolik tanısı; 3 hastada hipositratüri (%75), 1 hastada hiperkalsiüri (%25) idi. 15 (%8) hastanın serum ürik asit düzeyi düşük görüldü. Bu hastaların 5'inde (%33) spot idrar taş metabolik tetkikleri normaldi. 4'ü (%27) hipositratüri, 3'ü (%20) hiperkalsiüri, 1'i

(%6) hipomagnezüri idi. Serum ürik asit düzeyi düşük gelen 2 hastanın genetik analiz ve/veya taş analizi sonucuna göre herediter ksantinüri tanısı konuldu.

Tablo 4.10. Serum ürik asit düzeyi bakılan hastaların taş metabolik tetkik sonuçları (N=181)

Serum ürik asit düzeyi		Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal		162	89
Düşük		15	8
Metabolik tetkik	Normal	5	33
	Hipositratüri	4	27
	Hiperkalsiüri	3	20
	Ksantinüri	2	13
	Hipomagnezüri	1	6
Yüksek		4	3
Metabolik tetkik	Hipositratüri	3	75
	Hiperkalsiüri	1	25

Hastaların başvuruındaki spot idrar taş metabolik tetkiklerine bakıldığında 93 (%46) hastanın tetkikleri normal olarak saptandı. 109 (%53,9) hastanın metabolik tetkikleri anormal olarak görüldü. En sık gözlenen metabolik tanı 59 (%29,2) hastada görülen hipositratüri idi. Diğer metabolik tanılar; 46 (%22,7) hastada hiperkalsiüri, 8 (%3,9) hastada hipomagnezüri, 5 (%2,4) hastada hiperoksalüri, 1 (%0,5) hastada sistinüri olarak görüldü.

Tablo 4.11. Hastaların idrar taş metabolik tetkik sonuçları

Tanımlayıcı özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Metabolik tanı*	109	53,9
Normal	93	46,0
Hipositratüri	59	29,2
Hiperkalsiüri	46	22,7
Hipomagnezüri	8	3,9
Hiperoksalüri	5	2,4
Sistinüri	1	0,5

* Birden fazla metabolik tanısı olan hasta vardı

Hastaların aile öyküsüne bakıldığında ailesinde taş hastalığı öyküsü olan hasta grubu ile olmayan hasta grubu arasında idrar taş metabolik tetkik sonuçları açısından bir fark yoktu.

Tablo 4.12. Aile öyküsü ve metabolik tanı ilişkisi

	Grup 1*	Grup 2*	P değeri	Odds ratio	95 % CI
Hiperkalsiüri (n)	18 (%21)	28 (%24)	0,540	1,234	0,631-2,414
Hiperoksalüri (n)	3 (%3)	2 (%2)	0,447	0,496	0,081-3,032
Hipositratüri (n)	21 (%24)	38 (%33)	0,170	1,551	0,829-2,901
Hipomagnezüri (n)	6 (%7)	2 (%2)	0,084	0,239	0,047-1,214

* Grup 1: Ailede üriner sistem taş hastalığı olmayan hastalar

* Grup 2: Ailede üriner sistem taş hastalığı olan hastalar

Tüm hastaların 9’unda (%4,5) taş analizi yapılmıştı. Taş analizi yapılan hastaların 2’sinde (%22) weddelite taşı, 2’sinde (%22) whewelite taşı, 2’sinde (%22) hidroksiapatit taşı vardı. Diğer taş tipleri; 1 (%11) dihidroadenin taşı, 1 (%11) sistin taşı ve 1 (%11) hipoksantin taşı şeklinde idi.

Nitroprussit testi yapılan 26 (%12,9) hasta vardı; bunlardan 5’i (%19) pozitif olarak görüldü.

Tablo 4.13. Hastaların taş analizi sonuçları dağılımı

Taş analizi		Sayı (n)	Yüzde (%)	İdrar metabolik tanıları
Kalsiyum Oksalat	Whewelite (kalsiyum monohidrat)	2	22	Hipositratüri (n=1) Hiperkalsiüri (n=1)
	Weddelite (kalsiyum dihidrat)	2	22	Hipositratüri
Hidroksiapatit (kalsiyum fosfat)		2	22	Hiperkalsiüri
L-cysteine		1	11	Sistinüri
DHA taşı*		1	11	Normal
Hipoksantin		1	11	Ksantinüri
Toplam		9	4,5	

* Hastanın genetik sonucu DHAüri ile uyumlu

Üriner sistem taşı olan 202 hastada taş oluşumuna neden olabilecek faktörlere baktığımızda; 112 (%55,4) hastada spot idrar taş tetkiklerinde metabolik bozukluk vardı, 9 (%4,5) hastanın üriner sistem anomalisi mevcuttu, 33 (%16,3) hastanın tekrarlayan İYE öyküsü vardı, ilaç kullanımı olan hastalar içinde 6 (%2,9) hastada vitamin D yüksek doz kullanımı vardı, 8 hastada (%3,9) antiepileptik kullanımı, 13 (%6,4) hastada steroid kullanımı, 23 (%11,3) hastada diüretik kullanımı vardı. Geriye kalan 45 hastada bir neden saptanamazken; bu hastaların 30'unun (%50) formula mama, 30'unun (%50) kemik suyu tüketimi olduğu görüldü.

Tablo 4.14. Taşı olan hastalarda etiolojide saptanan faktörler

Etiyolojik faktörler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Metabolik tanı	112	55,4
Hipositratüri	51	25,2
Hiperkalsiüri	39	19,3
Hiperkalsiüri+hipositratüri	5	2,4
Hipomagnezüri	5	2,4
Hipositratüri+hipomagnezüri	3	1,4
Hiperoksalüri	3	1,4
Hiperkalsiüri+hiperoksalüri	2	1,0
Ksantinüri	2	1,0
Sistinüri	1	0,5
DHAüri	1	0,5
Anatomik	9	4,4
UPJ darlık	7	3,4
VUR	2	1,0
Üriner sistem enfeksiyonu*	33	16,3
İlaç kullanımı**	42	20,7
D vitamini yüksek dozda alım	6	2,9
Antiepileptik	8	3,9
Steroid	13	6,4
Diüretik	23	11,3
Bilinmeyen (Beslenme ilişkili?)	45	22,2
Kemik suyu kullanımı	30	15
Formula mama kullanımı	30	15

* Tekrar eden İYE öyküleri olan hastalar

** Birden fazla ilaç kullanımı olan hastalar vardı

4.6. Görüntüleme Bulguları

İlk ultrason görüntülemesinde taş sayılarına bakıldığında; 64 (%31,7) hastanın yalnızca 1 adet taşı vardı, 94 (%46,5) hastada 2-3 adet taş vardı, taş sayısı 3'ten fazla olan 44 (%21,8) hasta vardı. İlk USG'de taş boyutu 3 mm'den küçük 'mikrolitiazis' olarak tanımlanan hasta sayısı 53 (%26,2) idi. 106 (%52,5) hastada taş boyutu 3-5 mm olarak görüldü, başvurdaki hastaların 43'ünde (%21,3) taş boyutu 5 mm'den büyük saptandı. Başvurudaki taş lokalizasyonlarına bakıldığında 109 (%54) hastanın taşı alt polde idi. 67 (%33,2) hastanın taşı orta polde, 15 (%7,4) hastanın taşı üst polde ve 11 (%5,4) hastanın taşı pelvikalisiyel bileşkedeydi. Üreter ve mesanede taşı olan hiç hasta yoktu. İlk USG'de taşlar 81 hastada (%40,1) bilateral, 121 hastada (%59,9) hastada unilateraldi.

Bakılan son USG'de 1 adet taşı olan 21 (%10,3) çocuk, 2-3 adet taşı olan 14(%6,9) çocuk ve 3 adetden fazla taşı olan 7 (%3,4) çocuk vardı. 160 (%79,2) hastanın ilk USG'de olan taşı kaybolmuştu. Taş boyutlarına bakıldığında son USG'de 13 (%6,4) hastanın mikrolitiazisi vardı. Taş boyutu 3-5 mm olan 22 (%10,8) hasta ve 5 mm'den büyük taşı olan 7 (%3,4) hasta vardı. Son USG'de taşların lokalizasyonuna bakıldığında 20 (%9,9) hastada alt polde, 18 (%8,9) hastanın taşı orta polde ve 4 (%1,9) hastanın taşı üst poldeydi. Son USG'de taşlar 33 hastada (%16,3) unilateral, 9 hastada (%4,4) bilateral idi.

Son USG'de hastaların 160'ında (%79,2) taşlar kaybolmuştu, 28 hastanın (%42,8) hastanın taş boyutu/sayısı azalmıştı. Tedaviye rağmen 6 (%3) hastanın taşları aynı oranda devam etmekteyken; 8 (%4) hastanın taş sayı/boyutu artmıştı.

Tablo 4.15. Hastaların ilk ve son ultrasonografisindeki taş sayısı, boyutu ve lokalizasyonu

İlk USG	Sayı (n)	Yüzde (%)	Son USG	Sayı (n)	Yüzde (%)
Taş sayısı	N= 202	100	Taş sayısı	N= 42	20,7
1	64	31,7	1	21	10,3
2-3	94	46,5	2-3	14	6,9
>3	44	21,8	>3	7	3,4
Taş Boyutu			Taş Boyutu		
<3 mm	53	26,2	<3 mm	13	6,4
3-5 mm	106	52,5	3-5 mm	22	10,8
>5 mm	43	21,3	>5 mm	7	3,4
Lokalizasyon			Lokalizasyon		
Üst pol	15	7,4	Üst pol	4	1,9
Orta pol	67	33,2	Orta pol	18	8,9
Alt pol	109	54	Alt pol	20	9,9
Pelvikalisiyel bileşke	11	5,4	Pelvikalisiyel bileşke	0	0
Taraf			Taraf		
Unilateral	121	59,9	Unilateral	33	16,3
Bilateral	81	40,1	Bilateral	9	4,4

4.7. Tedavi ve Sonuç

Spontan olarak taş düşüren 21 (%10,4) hasta vardı. Tedavi verilen hastalarda en çok tercih edilen medikal tedavi seçeneği 135 (%66,8) hastaya verilen potasyum sitrattı. Limon suyu kullanımı 93 (%46) hastada düzenli olarak sağlanmıştı. Hiperkalsiüresi olan 7 (%3,4) hastaya tedavide hidroklortiazid, hiperokzalüri saptanan 3 (%1,4) hastaya B6 vitamini, DHAüri olan 1 (%0,5) hastada allopurinol tedavileri verilmişti.

18 (%8,9) hastaya cerrahi tedavi gereksinimi duyulmuştu. Cerrahi tedavi yapılan hastaların 14'ünde (%77,7) tercih edilen yöntem ESWL, 6'sında (%33,3) PCNL idi, 3'ünde (%16,6) açık cerrahi tedavi gerekmişti.

Sonuçlara bakıldığında 160 (%79,2) hastada taşlar kayboldu, 28 (%13,9) hastanın taş boyutu/sayısı azalmıştı. 6 (%3) hastanın taşları aynen devam etmekte idi. 8 hastanın (%4) taş boyutu/sayısı artmıştı.

Tablo 4.16. Hastaların medikal/cerrahi tedavi seçenekleri ve takip sonuçları

Tanımlayıcı özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Medikal tedavi*	191	94,5
Potasyum sitrat	135	66,8
Limon suyu	93	46
Hidroklortiazid	7	3,4
Vitamin B6	3	1,4
Allopurinol	1	0,5
Cerrahi tedavi**	18	8,9
ESWL	14	6,9
Endoskopik	6	2,9
Açık cerrahi	3	1,4
Spontan taş düşürme	21	10,4
Takip sonucu		
Taşlar kaybolmuş	160	79,2
Sayısı/boyutu azalmış	28	13,9
Aynen devam etmekte	6	3
Sayısı/boyutu artmış	8	4

* 1'den fazla medikal tedavi alan hastalar mevcuttu.

** 1'den fazla cerrahi tedavi tipi ihtiyacı olan hastalar mevcuttu.

Hastaları, tanı anındaki ultrasonografide taş boyutlarına göre 3 mm'den küçük taşları olanlar (mikrolitiazis) ve ≥ 3 mm taşları olan hastalar olarak 2 gruba ayırarak karşılaştırdık. Her iki grup arasında cinsiyet açısından bir fark yoktu ($p=0,821$). Tanı anındaki yaş ortalamasına bakıldığında ≥ 3 mm taşı olan hastaların yaş ortalaması 3 mm'den küçük taşı olan hastalara göre daha yüksekti (7ay-5ay) ($p=0,006$). Taş boyutu ve prematürite öyküsü ve yenidoğan yoğun bakım öyküsü arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,994$ - $p=0,9$). 3 mm'den küçük ve ≥ 3 mm taşları olan hastaların ortalama takip süreleri (17 ay-19 ay) açısından bir farklılık görülmedi ($p=0,184$). Taş boyutu ve üriner sistem anomalisi varlığı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,475$). Taş boyutu ≥ 3 mm olan grupta 68 hastada (%45) İYE öyküsü var iken, 3 mm'den küçük taşı olan hasta grubunda 15 hastada (%28) İYE öyküsü vardı. Büyük taşı olanlarda daha yüksek oranda İYE öyküsü vardı ($p=0,029$). Taşları ≥ 3 mm olan hastaların ailesinde taş öyküsü, 3 mm'den küçük taşları olan hasta grubuna göre daha yüksek oranda idi [$n=92$ (%61), $n=23$ (%43)]

(p=0,022). Taş boyutu ve hastaların anne sütü kullanım süreleri arasında bir ilişki yoktu; sırasıyla 6-9-12 aydan uzun ya da kısa süre anne sütü kullanan hastaların taş boyutları ile ilişkisi gözlenmedi (p=0,953, p=0,650, p=0,336). Taş boyutu ve kemik suyu kullanımı arasında bir ilişki yoktu (p=0,922). Kemik suyu tüketim miktarı 50 ml'den az (kemik suyu kullanmayanlar da bu gruba dahil) ve 50 ml'den fazla olan hastaların taş boyutu arasında da bir ilişki gözlenmedi (p=0,482). Ortanca kemik suyu kullanım süresi ile taş boyutu arasında bir ilişki gözlenmedi (p=0,572). Kemik suyunu 6-12-18 aydan kısa ya da uzun süre kullanmalarıyla taş boyutu arasında bir ilişki yoktu (p=0,898- p=0,860- p=0,548). ≥ 3 mm taşı olan hastaların %48'i su kullanmaya 6. aydan sonra başlamışken, <3 mm olanların %64'ü 6. aydan sonra başlamıştı (p=0,049). Formula mama kullanımı ile taş boyutu arasında bir ilişki yoktu (p=0,286). Hastaların ilaç kullanımına bakıldığında antiepileptik ve steroid kullanımı ile taş boyutu arasında bir ilişki yoktu (p=0,384-p=0,789). Taş sayısı (3'ten az ve ≥ 3 taşı olan hastalar) ile taş boyutu arasında bir ilişki gözlenmedi (p=0,326). Hastaların spot idrar taş metabolik analizlerine bakıldığında hiperkalsüri, hiperokzalüri, hipositratüri, hipomagnezüri ile taş boyutu arasında bir ilişki gözlenmedi (p=130- p=0,779- p=0,111- p=0,749). Taş boyutu <3 mm ve ≥ 3 mm olan hastaların medikal ve cerrahi tedavi almaları açısından bir fark yoktu (p=0,536-p=0,068). ≥ 3 mm taşı olan hastaların 20'si (%13) spontan olarak taş düşürmüş iken, <3 mm taşı olan hastaların yalnızca 1'i (%2) spontan olarak taş düşürmüştü. Spontan olarak taş düşürme büyük taşları olanlarda daha yüksek oranda idi (p=0,044). ≥ 3 mm taşı olan hastaların takip sonunda taşları <3 mm olan hasta grubuna göre daha yüksek oranda regrese olmuştu (p=0,044) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Tanı anında USG taş boyutları <3 mm ve ≥3 mm olan hastaların karşılaştırılması

	Grup 1 (<3 mm) N=53	Grup 2 (≥3 mm) N=149	P değeri	Odds ratio	95 % CI
Cinsiyet (E/K) (n)	30/23	87/62	0,821	0,93	0,493-1,751
Yaş (median) (ay)	5	7	0,006	1,1	1,028-1,178
Prematürite (n)	11 (%20)	31 (%20)	0,994	0,997	0,460-2,159
Yenidoğan YB öyküsü (n)	12 (%22)	35 (%23)	0,9	1,09	0,497-2,213
Takip süresi (median) (ay)	17	19	0,184	1,013	0,994-1,032
Üriner sistem anomalisi (n)	1 (%2)	6 (%4)	0,475	2,182	0,257-18,557
Üriner sistem enfeksiyonu (n)	15 (%28)	68 (%45)	0,029	2,127	1,078-4,194
Ailede taş öyküsü (n)	23 (%43)	92 (%61)	0,022	2,105	1,115-3,976
Anne sütü alma süresi ≥6 ay (n)	46 (%87)	133 (%89)	0,953	1,033	0,353-3,025
Anne sütü alma süresi ≥9 ay (n)	42 (%79)	125 (%84)	0,650	1,218	0,520-2,850
Anne sütü alma süresi ≥12 ay (n)	40 (%75)	124 (%83)	0,336	1,483	0,665-3,306
Kemik suyu kullanımı (n)	31 (%58)	86 (%58)	0,922	0,969	0,513-1,829
Kemik suyu kullanım miktarı ≥50ml (n)	21 (%39)	51 (%34)	0,482	0,793	0,416-1,513
Kemik suyu kullanım süresi (median) ay	18	18	0,572	0,993	0,971-1,017
Kemik suyu kullanım süresi ≥6 ay (n)	29 (%54)	80 (%54)	0,898	0,960	0,511-1,801
Kemik suyu kullanım süresi ≥12 ay (n)	26 (%49)	71 (%48)	0,860	0,945	0,505-1,770
Kemik suyu kullanım süresi ≥18 ay (n)	18 (%34)	44 (%30)	0,548	0,815	0,418-1,590
Su kullanımı başlangıcı <6ay (n)	19 (%36)	77 (%51)	0,049	0,523	0,274-0,998
Formula mama kullanımı (n)	32 (%60)	102 (%68)	0,286	1,424	0,744-2,728
Steroid kullanımı (n)	3 (%5)	10 (%6)	0,789	1,199	0,317-4,534
Antiepileptik kullanımı (n)	1 (%2)	7 (%5)	0,384	2,563	0,308-21,340
Multipl taş (≥3) (n)	9 (%17)	35 (%23)	0,326	1,501	0,667-3,377
Hiperkalsüri (n)	14 (%7)	25 (%17)	0,130	0,562	0,266-1,185
Hiperokzalüri (n)	1 (%2)	2 (%1)	0,779	0,707	0,063-7,966
Hipositratüri (n)	9 (%17)	42 (%28)	0,111	1,919	0,861-4,275
Hipomagnezüri (n)	1 (%2)	4 (%3)	0,749	1,434	0,157-13,130
Medikal tedavi (n)	51 (%96)	140 (%94)	0,536	1,639	0,343-7,843
Spontan taş düşürme (n)	1 (%2)	20 (%13)	0,044	8,062	1,055-61,631
Cerrahi tedavi (n)	1 (%2)	17 (%11)	0,068	6,697	0,869-51,615
Takip sonucu taş sayı/boyutu regrese olanlar (n)	46 (%87)	142 (%95)	0,044	0,324	0,108-0,972

Hastaları, tanı anındaki ultrasonda taş boyutlarına göre 5 mm'den küçük taşları olanlar (mikrolitiazis) ve ≥ 5 mm taşları olan hastalar olarak 2 gruba ayırarak karşılaştırdık. Her iki grup arasında cinsiyet açısından bir fark yoktu ($p=0,079$). Tanı anındaki yaş ortalamasına bakıldığında ≥ 5 mm taşı olan hastaların yaş ortalaması, 5 mm'den küçük taşı olan hastalara göre daha yüksekti (10 ay-6 ay) ($p=0,005$). Taş boyutu ve prematürite öyküsü arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,089$). ≥ 5 mm taşı olan hastaların 15'inde (%35) YDYB öyküsü var iken, 5 mm'den küçük taşı olan hastaların 32'sinde (%20) YDYB öyküsü vardı. Taşı büyük olan hastaların YDYB öyküsü daha yüksek oranda idi ($p=0,045$). ≥ 5 mm taşları olan hastaların ortalama takip süreleri, 5 mm'den küçük taşları olan hasta grubuna göre daha uzundu (24 ay-18 ay) ($p=0,036$). Taş boyutu ve üriner sistem anomalisi varlığı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,648$). Taş boyutu ≥ 5 mm olan grupta 32 (%74) hastada İYE öyküsü var iken, 5 mm'den küçük taşı olan hasta grubunda 51 (%32) hastada İYE öyküsü vardı ($p=0,000$). Aile öyküsü varlığı ile taş boyutu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,383$). Taş boyutu <5 mm ve ≥ 5 mm olan hastaların anne sütü kullanım süreleri arasında bir ilişki yoktu; sırasıyla 6-9-12 aydan uzun ya da kısa süre anne sütü kullanan hastaların taş boyutları ile ilişkisi gözlenmedi ($p=0,610$, $p=0,729$, $p=0,528$). Taş boyutu ve kemik suyu kullanımı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,753$). Taş boyutu 5 mm'den küçük olan hasta grubunun 63'ünde (%40) 50 ml'den fazla kemik suyu kullanımı var iken, ≥ 5 mm taşı olan hastaların 9'unda (%21) 50 ml'den fazla kemik suyu kullanımı vardı ($p=0,026$). Kemik suyu kullanımı 50 ml'den fazla olan hastaların taşları 5 mm'den daha küçük olma eğiliminde idi. Ortanca kemik suyu kullanım süresi ile taş boyutu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,897$). Kemik suyunu 6-12-18 aydan kısa ya da uzun süre kullanmalarıyla taş boyutu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,678$ - $p=0,823$ - $p=0,414$). Su kullanmaya başlama zamanı ile taş boyutu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,239$). Formula mama kullanımı ile taş boyutu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,592$). Hastaların ilaç kullanımına bakıldığında antiepileptik ve steroid kullanımı ile taş boyutu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,265$ - $p=0,128$). Taş sayısı (3'ten az ve ≥ 3 taşı olan hastalar) ile taş boyutu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,497$). Hastaların spot idrar taş metabolik analizlerine bakıldığında hiperkalsiüri, hiperokzalüri, hipomagnezüri ile taş boyutu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,157$ - $p=0,613$ -

$p=0,317$). ≥ 5 mm taşı olan hastaların 19'sunda (%44) hipositratüri varken, 5 mm'den küçük taşı olan hastaların 32'sinde (%20) hipositratüri vardı. Hipositratürisi olan hastaların daha büyük taşları vardı ($p=0,002$). Taş boyutu <5 mm ve ≥ 5 mm olan hastaların medikal tedavi almaları açısından aralarında bir fark yoktu ($p=0,769$). ≥ 5 mm taşı olan hastaların cerrahi tedavi gereksinimi, 5 mm'den küçük taşı olan hasta grubuna göre daha yüksek oranda idi (%35-%2) ($p=0,000$). ≥ 5 mm taşı olan hastaların 12'si (%28) spontan olarak taş düşürmüşken, 5 mm'den küçük taşı olan hastaların 9'u (%6) spontan olarak taş düşürmüştü. Spontan olarak taş düşürme büyük taşları olanlarda daha yüksek oranda idi ($p=0,000$). Taş boyutu ve takip sonucu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,511$) (Tablo 4.18).



Tablo 4.18. Tanı anında USG taş boyutları <5 mm ve ≥5 mm olan hastaların karşılaştırılması

	Grup 1 (<5 mm) N=159	Grup 2 (≥5 mm) N=43	P değeri	Odds ratio	95 % CI
Cinsiyet (E/K) (n)	87/72	30/13	0,079	0,524	0,254-1,078
Yaş (median) (ay)	6	10	0,005	1,085	1,025-1,148
Prematürite (n)	29 (%18)	13 (%30)	0,089	0,515	0,239-1,107
Yenidoğan YB öyküsü (n)	32 (%20)	15 (%35)	0,045	2,126	1,017-4,444
Takip süresi (median) (ay)	18	24	0,036	1,019	1,001-1,036
Üriner sistem anomalisi (n)	6 (%4)	1 (%2)	0,648	0,607	0,071-5,183
Üriner sistem enfeksiyonu (n)	51 (%32)	32 (%74)	0,000	6,160	2,876-13,195
Ailede taş öyküsü (n)	88 (%55)	27 (%62)	0,383	1,362	0,681-2,722
D vitamini yüksek doz kullanımı (n)	3 (%2)	3 (%7)	0,107	3,850	0,749-19,801
Anne sütü alma süresi ≥6 ay (n)	141 (%89)	38 (%88)	0,610	0,755	0,256-2,227
Anne sütü alma süresi ≥9 ay (n)	130 (%82)	37 (%86)	0,729	1,186	0,453-3,106
Anne sütü alma süresi ≥12 ay (n)	127 (%80)	37 (%86)	0,528	1,360	0,523-3,532
Kemik suyu kullanımı (n)	93 (%58)	24 (%55)	0,753	0,896	0,454-1,769
Kemik suyu kullanım miktarı ≥50 ml	63 (%40)	9 (%21)	0,026	0,403	0,181-0,898
Kemik suyu kullanım süresi (median) ay	18	12	0,897	0,998	0,972-1,025
Kemik suyu kullanım süresi ≥6 ay (n)	87 (%55)	22 (%51)	0,678	0,867	0,442-1,702
Kemik suyu kullanım süresi ≥12 ay (n)	77 (%48)	20 (%47)	0,823	0,926	0,471-1,819
Kemik suyu kullanım süresi ≥18 ay (n)	51 (%32)	11 (%26)	0,414	0,728	0,340-1,559
Su kullanımı başlangıcı <6 ay (n)	79 (%50)	17 (%40)	0,239	1,510	0,761-2,999
Formula mama kullanımı (n)	104 (%65)	30 (%70)	0,592	1,220	0,589-2,528
Steroid kullanımı (n)	8 (%5)	5 (%12)	0,128	2,484	0,769-8,023
Antiepileptik kullanımı (n)	5 (%3)	3 (%7)	0,265	2,310	0,530-10,077
Multipl taş (≥3) (n)	33 (%21)	11 (%26)	0,497	1,312	0,599-2,877
Hiperkalsüri (n)	34 (%21)	5 (%12)	0,157	0,484	0,177-1,324
Hiperokzalüri (n)	2 (%1)	1 (%2)	0,613	1,869	0,165-21,113
Hipositratüri (n)	32 (%20)	19 (%44)	0,002	3,142	1,536-6,429
Hipomagnezüri (n)	3 (%2)	2 (%5)	0,317	2,537	0,410-15,686
Medikal tedavi (n)	150 (%75)	41 (%95)	0,769	0,813	0,169-3,910
Spontan taş düşürme (n)	9 (%6)	12 (%28)	0,000	6,452	2,503-16,629
Cerrahi tedavi (n)	3 (%2)	15 (%35)	0,000	27,857	7,567-102,547
Takip sonucu taş sayısı/boyutu regrese olanlar (n)	147 (%92)	41 (%95)	0,511	0,598	0,129-2,777

Hastalar tanı anındaki ultrasonografide taş sayılarına göre 3'ten az taşı olan hastalar ve ≥ 3 taşı olan hastalar olarak 2 gruba ayırarak karşılaştırdık. Her iki grup arasında cinsiyet açısından bir fark yoktu ($p=0,230$). Tanı anındaki yaş ortalamasına bakıldığında 3'ten az taşı olanların yaş ortalaması ≥ 3 taşı olanların yaş ortalamasına göre daha yüksekti (7 ay- 5 ay) ($p=0,001$). Çalışmamızda daha küçük yaşlarda USG'de daha çok sayıda taş vardı. Taş sayısı ile prematürite öyküsü ve yenidoğan yoğun bakım öyküsü arasında bir ilişki yoktu ($p=0,369$ - $p=0,759$). 3'ten az taşı olan hastalar ve ≥ 3 taşı olan hastaların ortalama takip süreleri (18 ay- 26 ay) açısından bir fark görülmedi ($p=0,083$). Taş sayısı ve üriner sistem anomali/enfeksiyonu arasında bir ilişki görülmedi ($p=0,660$ - $p=0,506$). Ailede taş öyküsü olmasıyla hastaların taş sayısı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,311$). Vitamin D yüksek doz kullanımı ile taş sayısı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,115$). Taş sayısı ve hastaların anne sütü kullanım süreleri arasında bir ilişki yoktu; sırasıyla 6-9-12 aydan uzun ya da kısa süre anne sütü kullanan hastaların taş sayısı arasında bir ilişkisi gözlenmedi ($p=0,545$, $p=0,225$, $p=0,148$). Taş sayısı ve kemik suyu kullanımı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,124$). Kemik suyu kullanım miktarı 50 ml'den az (kemik suyu kullanmayanlar da bu gruba dahil) ve 50 ml'den fazla olan hastaların taş sayısı arasında da bir ilişki gözlenmedi ($p=0,640$). Ortanca kemik suyu kullanım süresi ile taş sayısı arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,950$). Kemik suyunu 6-12-18 aydan kısa ya da uzun kullanmalarıyla taş sayısı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,202$ - $p=0,700$ - $p=0,852$). Su kullanmaya 6. aydan önce ya da sonra başlayan hastalar ile taş sayısı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,322$). Formula mama kullanımı ile taş sayısı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,431$). Hastaların ilaç kullanımına bakıldığında antiepileptik ve steroid kullanımı ile taş sayısı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,822$ - $p=0,421$). Hastaların spot idrar taş metabolik analizlerine bakıldığında hiperkalsiüri, hipositratri, hipomagnezüri ile taş sayısı arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,831$ - $p=0,130$ - $p=0,333$). Taş sayısı ve hastaların medikal ve cerrahi tedavi almaları açısından bir fark yoktu ($p=0,767$ - $p=0,962$). Taş sayısı ve spontan taş düşürme arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,749$). Taş sayısı ile takip sonucu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,973$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Tanı anında USG taş sayısı <3 ve ≥3 olan hastaların karşılaştırılması

	Grup 1 (<3 taş) N=158	Grup 2 (≥3 taş) N=44	P değeri	Odds ratio	95 % CI
Cinsiyet (E/K) (n)	95/63	22/22	0,230	1,508	0,771-2,951
Yaş (median) (ay)	7	5	0,001	0,873	0,804-0,948
Prematürite (n)	35 (%22)	7 (%16)	0,369	1,504	0,617-3,666
Yenidoğan YB öyküsü (n)	36 (%23)	11 (%25)	0,759	1,130	0,519-2,457
Takip süresi (median) (ay)	18	26	0,083	1,015	0,998-1,033
Üriner sistem anomalisi (n)	5 (%3)	2 (%5)	0,660	1,457	0,273-7,779
Üriner sistem enfeksiyonu (n)	63 (%40)	20 (%45)	0,506	1,257	0,641-2,464
Ailede taş öyküsü (n)	87 (%55)	28 (%64)	0,311	1,428	0,717-2,846
D vitamini yüksek doz kullanımı (n)	3 (%2)	3 (%7)	0,115	3,732	0,726-19,180
Anne sütü alma süresi ≥6 ay (n)	140 (%89)	39 (%89)	0,545	1,486	0,412-5,361
Anne sütü alma süresi ≥9 ay (n)	129 (%82)	38 (%86)	0,225	1,988	0,655-6,037
Anne sütü alma süresi ≥12 ay (n)	126 (%80)	38 (%86)	0,148	2,262	0,750-6,826
Kemik suyu kullanımı (n)	96 (%61)	21 (%48)	0,124	0,590	0,301-1,155
Kemik suyu kullanım miktarı ≥50 ml	55 (%35)	17 (%39)	0,640	1,179	0,592-2,350
Kemik suyu kullanım süresi (median) ay	18	24	0,950	0,999	0,972-1,027
Kemik suyu kullanım süresi ≥6 ay (n)	89 (%56)	20 (%45)	0,202	0,646	0,330-1,265
Kemik suyu kullanım süresi ≥12 ay (n)	77 (%49)	20 (%45)	0,700	0,877	0,488-1,714
Kemik suyu kullanım süresi ≥18 ay (n)	49 (%31)	13 (%30)	0,852	0,933	0,450-1,936
Su kullanımı başlangıcı <6 ay (n)	78 (%49)	18 (%41)	0,322	1,408	0,716-2,772
Formula mama kullanımı (n)	107 (%68)	27 (%61)	0,431	0,757	0,379-1,513
Steroid kullanımı (n)	9 (%6)	4 (%9)	0,421	1,656	0,485-5,655
Antiepileptik kullanımı (n)	6 (%4)	2 (%5)	0,822	1,206	0,235-6,196
Hiperkalsiüri (n)	31 (%20)	8 (%18)	0,831	0,910	0,385-2,153
Hipositratüri (n)	36 (%23)	15 (%34)	0,130	1,753	0,848-3,622
Hipomagnezüri (n)	3 (%2)	2 (%5)	0,333	2,460	0,398-15,206
Medikal tedavi (n)	149 (%94)	42 (%95)	0,767	0,788	0,164-3,789
Spontan taş düşürme (n)	17 (%11)	4 (%9)	0,749	0,829	0,264-2,605
Cerrahi tedavi (n)	14 (%9)	4 (%9)	0,962	1,029	0,321-3,298
Takip sonucu taş sayı/boyutu regrese olanlar (n)	147 (%93)	41 (%93)	0,973	0,978	0,261-3,670

Hastaları takip sürecinde cerrahi tedavi gereksinimi olan ve olmayan hastalar olarak 2 gruba ayırarak karşılaştırdık. Her iki grup arasında cinsiyet açısından bir fark yoktu ($p=0,774$). Cerrahi tedavi gereksinimi olan grubun tanı anında yaş ortalaması, cerrahi tedavi gereksinimi olmayan hastalara göre daha yüksekti (10 ay- 6 ay) ($p=0,005$). Hastaların prematürite öyküsü ve YDYB öyküsü olmasıyla cerrahi tedavi alması arasında bir ilişki yoktu ($p=0,876$ - $p=0,294$). Cerrahi tedavi alan hasta grubunun takip süresi ortalaması, cerrahi tedavi almayan gruba göre daha yüksekti (24 ay- 18 ay) ($p=0,021$). Hastalarda üriner sistem anomalisi olması ile cerrahi tedavi gereksinimi arasında bir ilişki yoktu ($p=0,087$). Cerrahi tedavi gereksinimi olan hastaların 14'ünde (%78) İYE öyküsü var iken, cerrahi tedavi ihtiyacı olmayan hastalarda İYE öyküsü 69 (%38) hastada vardı ($p=0,003$). Çalışmamızda İYE öyküsü olan hastalarda cerrahi tedavi ihtiyacının daha yüksek oranda olduğunu saptadık. Ailede taş öyküsü olmasıyla cerrahi tedavi alma arasında bir ilişki yoktu ($p=0,708$). Vitamin D yüksek doz kullanımı ile cerrahi tedavi alma arasında bir ilişki yoktu ($p=0,514$). Anne sütü kullanma süresi (sırasıyla 6-9-12 aydan fazla ya da az kullanma) ile cerrahi tedavi alma arasında bir ilişki yoktu ($p=0,508$ - $p=0,580$ - $p=0,967$). Kemik suyu kullanımı ile cerrahi tedavi alma arasında bir ilişki yoktu ($p=0,230$). Hastaların kemik suyu kullanım miktarının 50 ml'den az (kemik suyu kullanmayanlar da bu gruba dahil) ve 50 ml'den çok olmasıyla cerrahi tedavi gereksinimi arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,468$). Ortanca kemik suyu kullanım süresi ile cerrahi tedavi alması arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,315$). Hastaların kemik suyunu 6-12-18 aydan kısa ya da uzun süre kullanmalarıyla cerrahi tedavi alması arasında bir ilişki yoktu ($p=0,123$ - $p=0,055$ - $p=0,344$). Hastaların su kullanmaya başlama zamanının 6. aydan önce ya da sonra olmasıyla cerrahi tedavi alması arasında bir ilişki yoktu ($p=0,213$). Formula mama kullanımı ile cerrahi tedavileri almaları arasında bir ilişki yoktu ($p=0,624$). Hastaların kullandığı ilaçlara bakıldığında antiepileptik ve steroid kullanımıyla cerrahi tedavileri almaları arasında bir ilişki yoktu ($p=0,718$ - $p=0,405$). Hastaların taş sayısı ve cerrahi tedavi almaları arasında bir ilişki yoktu ($p=0,962$). Spot idrar taş metabolik tetkikleri; hiperkalsiüri, hipositratüri ile cerrahi tedavi almaları arasında bir ilişki yoktu ($p=0,840$ - $p=0,082$). Medikal tedavi olup olmamayla cerrahi tedavi alma arasında bir fark gözlenmedi ($p=0,983$). Cerrahi olarak tedavi olan hastaların 10'unda (%56)

spontan taş düşürme öyküsü varken, cerrahi tedavi almayan hastaların 11'inde (%6) spontan olarak taş düşürme öyküsü vardı. Cerrahi tedavi gereksinimi olan hastaların spontan taş düşürme hikayesi daha yüksek oranda idi (p=0,000) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Cerrahi tedavi ihtiyacı olmayan ve olan hastaların karşılaştırılması

	Grup 1* n=184	Grup 2* n=18	P değeri	Odds ratio	95 % CI
Cinsiyet (E/K) (n)	106/78	11/7	0,774	0,865	0,321-2,331
Yaş (median) (ay)	6	10	0,005	1,118	1,034-1,208
Prematürite (n)	38 (%21)	4 (%22)	0,876	0,911	0,284-2,927
Yenidoğan YB öyküsü (n)	41 (%22)	6 (%33)	0,294	1,744	0,617-4,932
Takip süresi (median) (ay)	18	24	0,021	1,027	1,004-1,050
Üriner sistem anomalisi (n)	5 (%3)	2 (%11)	0,087	4,475	0,803-24,934
Üriner sistem enfeksiyonu (n)	69 (%38)	14 (%78)	0,003	5,833	1,846-18,433
Ailede taş öyküsü (n)	104 (%57)	11 (%61)	0,708	1,209	0,449-3,258
D vitamini yüksek doz kullanımı (n)	5 (%3)	1 (%6)	0,514	2,082	0,230-18,868
Anne sütü alma süresi ≥6ay (n)	161 (%88)	18 (%100)	0,508	2,012	0,253-15,976
Anne sütü alma süresi ≥9ay (n)	151 (%82)	16 (%89)	0,580	1,536	0,335-7,044
Anne sütü alma süresi ≥12ay (n)	148 (%80)	16 (%89)	0,967	1,117	0,307-4,068
Kemik suyu kullanımı (n)	109 (%59)	8 (%44)	0,230	0,550	0,208-1,459
Kemik suyu kullanım miktarı ≥50ml	67 (%36)	5 (%28)	0,468	0,672	0,229-1,966
Kemik suyu kullanım süresi (median) ay	18	12	0,315	0,970	0,915-1,029
Kemik suyu kullanım süresi ≥6 ay (n)	81 (%44)	12 (%67)	0,123	0,463	0,174-1,230
Kemik suyu kullanım süresi ≥12 ay (n)	92 (%50)	5 (%28)	0,055	0,353	0,122-1,021
Kemik suyu kullanım süresi ≥18 ay (n)	58 (%32)	4 (%22)	0,344	0,575	0,183-1,808
Su kullanımı başlangıcı <6 ay (n)	89 (%49)	7 (%37)	0,331	1,623	0,611-4,308
Formula mama kullanımı (n)	123 (%67)	11 (%61)	0,624	0,779	0,288-2,110
Steroid kullanımı (n)	11 (%6)	2 (%11)	0,405	1,966	0,400-9,653
Antiepileptik kullanımı (n)	7 (%4)	1 (%6)	0,718	1,487	0,173-12,815
Multipl taş (≥3) (n)	40 (%22)	4 (%22)	0,962	1,029	0,321-3,298
Hiperkalsiüri (n)	35 (%19)	4 (%22)	0,840	1,128	0,352-3,607
Hipositratüri (n)	43 (%23)	8 (%44)	0,082	2,368	0,895-6,263
Medikal tedavi (n)	174 (%95)	17 (%94)	0,983	1,024	0,123-8,485
Spontan taş düşürme (n)	11 (%6)	10 (%56)	0,000	19,659	6,468-59,751
Takip sonucu taş sayı/boyutu regrese olanlar (n)	172 (%93)	16 (%89)	0,470	1,792	0,368-8,717

* Grup 1: Cerrahi tedavi gereksinimi olmayan hastalar

* Grup 2: Cerrahi tedavi gereksinimi olan hastalar

Hastaları takip sonucunda taşları regrese olan ve olmayan olarak iki gruba ayırarak karşılaştırdık. Her iki grup arasında cinsiyet ve tanı anındaki yaş ortalaması açısından bir fark yoktu ($p=0,295$ - $p=0,859$). Hastaların prematürite öyküsü ve YDYB öyküsü olmasıyla takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,951$ - $p=0,866$). Taşları regrese olan ve olmayan iki grubun takip süresi ortalaması (19 ay-30 ay) arasında bir fark görülmedi ($p=0,476$). Üriner sistem enfeksiyonu ile takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,330$). Ailede taş öyküsü olmasıyla takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,588$). Anne sütü kullanım süresiyle (sırasıyla 6-9-12 aydan fazla/az kullananlar) takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,748$ - $p=0,884$ - $p=0,662$). Kemik suyu kullanımı ile takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,951$). Kemik suyu kullanım miktarı 50 ml'den az (kemik suyu kullanmayanlar da bu gruba dahil) ve 50 ml'den fazla olan hastaların takip sonucu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,561$). Takipte düzelme olmayan hastaların ortalama kemik suyu kullanım ortanca süresi, takipte düzelme olan gruba göre daha uzundu (30 ay- 18 ay) ($p=0,034$). Kemik suyunu 6-12-18 aydan kısa ya da uzun süre kullanmalarıyla takip sonucu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,805$ - $p=0,481$ - $p=0,114$). Hastaların su kullanmaya 6. aydan önce ve sonra başlamalarıyla takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,848$). Formula mama kullanımı ile takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,866$). Hastaların steroid kullanımı ile takip sonucu arasında bir ilişki yoktu ($p=0,911$). Hastaların taş sayısı ve takip sonucu arasında bir ilişki gözlenmedi ($p=0,973$). Spot idrar taş metabolik tetkikleri hiperkalsiüri, hipositratri, hipomagnezüri olmasıyla takip sonucu arasında bir fark gözlenmedi ($p=0,117$ - $p=0,140$, $p=0,274$). Taşları regrese olan ve olmayan grupta spontan taş düşürme öyküleri arasında bir fark yoktu ($p=0,623$). Taşları regrese olan ve olmayan hastaların medikal ve cerrahi tedavi almaları açısından bir fark yoktu ($p=0,152$ - $p=0,470$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Takip sonucunda taşları regrese olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Grup 1* N=188	Grup 2* N=14	P değeri	Odds ratio	95 % CI
Cinsiyet (E/K) (n)	107/81	10/4	0,295	0,528	0,160-1,745
Yaş (median) (ay)	6	5	0,859	1,009	0,917-1,109
Prematürite (n)	39 (%21)	3 (%21)	0,951	0,960	0,255-3,608
Yenidoğan YB öyküsü (n)	44 (%23)	3 (%21)	0,866	0,893	0,238-3,343
Takip süresi (median) (ay)	19	30	0,476	1,010	0,983-1,038
Üriner sistem enfeksiyonu (n)	79 (%42)	4 (%28)	0,330	0,552	0,167-1,823
Ailede taş öyküsü (n)	108 (%57)	7 (%50)	0,588	0,741	0,250-2,196
Anne sütü alma süresi ≥ 6 ay (n)	166 (%88)	13 (%92)	0,748	1,410	0,174-11,412
Anne sütü alma süresi ≥ 9 ay (n)	155 (%82)	12 (%86)	0,884	1,123	0,239-5,281
Anne sütü alma süresi ≥ 12 ay (n)	153 (%81)	11 (%78)	0,662	0,743	0,196-2,819
Kemik suyu kullanımı (n)	109 (%58)	8 (%57)	0,951	0,966	0,323-2,896
Kemik suyu kullanım miktarı ≥ 50 ml	66 (%35)	6 (%43)	0,561	1,386	0,461-4,165
Kemik suyu kullanım süresi (median) ay	18	30	0,034	1,033	1,002-1,065
Kemik suyu kullanım süresi ≥ 6 ay (n)	101 (%54)	8 (%57)	0,805	1,149	0,384-3,439
Kemik suyu kullanım süresi ≥ 12 ay (n)	89 (%47)	8 (%57)	0,481	1,483	0,495-4,440
Kemik suyu kullanım süresi ≥ 18 ay (n)	55 (%29)	7 (%50)	0,114	2,418	0,810-7,219
Su kullanımı başlangıcı < 6 ay (n)	89 (%47)	7 (%50)	0,848	0,899	0,303-2,663
Formula mama kullanımı (n)	125 (%66)	9 (%64)	0,866	0,907	0,292-2,821
Steroid kullanımı (n)	12 (%6)	1 (%7)	0,911	1,128	0,136-9,365
Multipl taş (≥ 3) (n)	41 (%22)	3 (%21)	0,973	0,978	0,261-3,670
Hiperkalsiüri (n)	34 (%18)	5 (%36)	0,117	2,516	0,793-7,984
Hipositratüri (n)	50 (%27)	1 (%7)	0,140	0,212	0,027-1,665
Hipomagnezüri (n)	4 (%2)	1 (%7)	0,274	3,538	0,368-33,989
Medikal tedavi (n)	179 (%95)	12 (%86)	0,152	3,315	0,643-17,086
Spontan taş düşürme (n)	19 (%10)	2 (%12)	0,623	1,482	0,308-7,128
Cerrahi tedavi (n)	16 (%8)	2 (%14)	0,470	1,792	0,368-8,717

* Grup 1: Takipte düzelme var.

* Grup 2: Takipte düzelme yok

5. TARTIŞMA

Nefrolitiazis çocukluk döneminde ve özellikle infantil dönemde insidansı giderek artan bir sorun haline gelmiştir. Hastalığın insidansı, taşların metabolik tipi ve klinik bulguları dünyanın çeşitli bölgelerinde farklılık göstermektedir. Türkiye’de çocukların %10-20’sini etkileyen endemik bir hastalıktır [11, 66]. Etiyolojide; metabolik bozukluklar, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, idrar stazına sebep olan anatomik malformasyonlar, etnik köken, genetik, beslenme düzeni, iklim yer almaktadır. Altta yatan risk faktörlerini belirlemek ve tedavileri uygulamak taş tekrarını azaltır, morbiditeyi önler. Türkiye’de pediatrik nefrolitiazisin en sık sebebi metabolik (%33-83,2) ve anatomik (%8-32) faktörlerdir[6, 96-98]. Metabolik bozukluğu olanlarda nüks riski daha yüksektir. ÜSTH tanısına hayatın erken dönemlerinde giderek daha fazla rastlanmasının sebebi taş hastalığının eskisine oranla daha çok bilinmesi ve ultrasonografi gibi teknik gelişmelerin daha yaygın kullanımıdır.

Çocukluk çağındaki üriner sistem taş hastalarının incelendiği çalışmalarda genellikle erkek cinsiyet baskınlığı bildirilmiştir. Çalışmamızda literatürle aynı doğrultuda erkek cinsiyet daha yüksek oranda idi; 202 hastanın 117’si (%57,9) erkek iken, erkek/kız oranı 1.3:1 olarak saptandı. Ülkemizde 23 Pediatrik Nefroloji Merkezini içeren, ÜSTH olan 2513 çocuğu içeren retrospektif çok merkezli bir çalışmada erkek/kız oranı 1.2:1 bildirilmiştir [65]. Alpay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1.1:1 [68], Yangın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1.5:1 olarak saptandı. Dünyada da yapılan çalışmalar aynı doğrultuda erkek cinsiyet baskınlığında idi; Spivacow ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1.1:1 [25], Sas ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada erkek/kız oranı 1.3:1 bildirilmiştir [99]. Az oranda olsa da kız baskınlığı olan çalışmalarda vardı. Ülkemizden Dursun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kız/erkek oranı 1.1:1 olarak görüldü [9], Girişgen ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada kız/erkek oranı 1.3:1 olduğu görülmüştür [98].

ÜSTH her yaş grubunda görülebilmekle birlikte erken çocukluk döneminde yapılan çalışmalar sayıca azdır. Çalışmamızda tanı anındaki yaş ortalaması 8,1±5,6 aydı. Çalışmamız sadece 2 yaş altı üriner sistem taş hastalıklı çocukları ele

aldığından tanı yaşı ortalaması düşük saptandı. Literatürdeki erken çocukluk döneminde yapılan çalışmalara bakıldığında Yangın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tanı anında yaş ortalaması 7.1 ± 2.6 aydı [100], Szmigielska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6.4 ± 3.7 aydı [101], Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 7.2 ± 3.31 ay idi [67]. Çalışmamızda boyutları ≥ 3 mm ve ≥ 5 mm taşları olan hastaların tanı anındaki yaş ortalamasının < 3 mm ve < 5 mm taşı olanlara göre daha büyük olduğunu saptadık. Tanı yaşı ne kadar gecikirse taş boyutunun da arttığını tespit ettik. Çalışmamızda cerrahi tedavi ihtiyacı olan hasta grubunun tanı anında yaş ortalaması, diğer gruba göre daha yüksekti (10 ay vs 6 ay); tanı yaşı geciktikçe cerrahi tedaviye olan ihtiyacın arttığını da saptadık.

ÜSTH olan çocukların gestasyonel yaş durumu önemlidir. Prematürite ÜSTH açısından önemli bir risk faktörüdür. Düşük doğum ağırlığı, respiratuar distress sendromu nedeni ile kullanılan furosemid, steroid, gentamisin, vankomisin gibi ilaçlar, uzun süren mekanik ventilasyon desteği, uzun süreli parenteral nutrisyon kullanılması, prematürelere için hazırlanan mamaların artmış solut yükü taş oluşumunu kolaylaştırmaktadır [3]. Çalışmamızda hastaların gestasyonel yaşına bakıldığında 42'si (%20,8) prematür, 160'ı (%79,2) termidi. Literatüre bakıldığında Sas ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %5,8'inde prematürite öyküsü vardı [99], Çamlar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %4,5'inde prematürite öyküsü vardı [102]. Demir ve arkadaşlarının infant hasta grubu ile yaptığı çalışmada prematürite öyküsü hastaların %14,7'sinde vardı [67]. Literatürdeki çalışmalara kıyasla bizim çalışmamızda prematürite öyküsü daha yüksek oranda saptandı; Akdeniz bölgesinin hasta yükünü taşıyan 3. basamak bir üniversite hastanesi olup yenidoğan yoğun bakım ve prematüre doğum öyküsü olan servis hastalarımız olması ve taramalarının yatış esnasında yapılması ve sonrasında takibinin tarafımızca sürdürülmesinden dolayı sonucun böyle olduğu kanaatindeyiz. Çalışmamızda YDYB öyküsü taş boyutu ≥ 5 mm olan hasta grubunda, < 5 mm olan gruba göre daha yüksek oranda idi (%35 vs %20). YDYB öyküsü olan hastaların daha büyük taşlar oluşturma eğiliminde olduğunu saptadık.

Üriner sistemin yapısal anomalileri, taş oluşumuna yatkınlık yaratan faktörlerdendir. Çalışmamızda hastaların 9'unda (%4,4) üriner sistem anomalisi vardı; 7'sinde (%3,4) UPJ darlık, 2'sinde (%1) ise VUR mevcuttu. Yapılan

çalışmalardaki üriner anomalilerin oranına bakıldığında; Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %19 hastada üriner sistem anomalisi vardı [103]. Chang Kit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %14'ünde anatomik bozukluk saptanmış olup en sık görülen anatomik bozukluğun üreteropelvik bileşke darlığı olduğu belirtilmiştir [104]. Ece ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların %26'sında üriner sistem anomalisi belirlenmiş olup en sık VUR (%9,8) saptanmıştır [105].

İYE öyküsü üriner sistem taşı oluşmasında önemli bir yere sahiptir; enfeksiyonlar metabolik değişikliklere neden olup altta yatan metabolik bozuklukları kötüleştirebilir. Bunun yanı sıra üreaz üreten mikroorganizmalarla enfeksiyon doğrudan taş oluşumuna yol açmaktadır. Tekrarlayan İYE taş oluşumuna sebep olabileceği gibi, üriner sistemde taş bulunması da tekrarlayan İYE'na sebep olabilir. Bizim çalışmamızda 202 hastanın 83'ünde (%41,1) İYE öyküsü vardı; bunların 50'si (%60,2) bir kez, 33'ü (%39,8) birden fazla üriner sistem enfeksiyonu geçirmişti. Literatüre bakıldığında; VanDervoort ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada üriner sistem taşı olan hastaların %15'inde İYE öyküsü vardı [71]. Ülkemizde Girişgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %15,2'dir [98]. Alpay ve arkadaşlarının çalışmasında üriner sistem taş hastalıklı çocuklarda İYE oranı %54'tür [68]. Çeliksoy ve arkadaşlarının yapmış olduğu 248 hastayı kapsayan çalışmada %20,5 İYE öyküsü vardı [40]. Çalışmamızda hem boyutları <3 mm ve ≥3 mm taşları olan hastalar karşılaştırıldığında hem de <5 mm ve ≥5 mm boyutlarında taşları olan hastalar karşılaştırıldığında ≥3 mm (%48-%25) ve ≥ 5 mm (%74-%32) olan hasta gruplarında İYE öyküsünün daha yüksek oranda olduğunu saptadık. Çalışmamızda cerrahi tedavi gereksinimi olan hastalardaki İYE öyküsü (%78), cerrahi tedavi almayanlardakine (%38) göre daha yüksekti. İYE öyküsü olan hastalarda sürecin hızlanıp doğrudan taş oluşumunun tetiklenmesi ve metabolik bozukluğun kötüleşmesi ile büyük taşlar oluşturma yatkınlığının arttığını düşündük.

Taş oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin her ikisi de rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda ÜSTH olan çocukların ailesinde de taş hastalığı öyküsü olduğu görülmüştür. Bu nedenle taş hastalığı şüphesi ile değerlendirilen hastalarda kapsamlı bir aile öyküsü alınması ve öyküde pozitif faktör varsa üriner sistem taş

tanısının ön planda düşünülmesi gerekir [106]. Bizim çalışmamıza bakıldığında hastaların 115'inde (%56,9) ailesinde üriner sistem taş hastalığı öyküsü vardı. Bunların 57'si (%28) 1. derece akrabalar, 37'si (%18,3) 2. derece akrabalar, 21'i (%10,3) 3. derece akrabalar idi. Medeiros ve arkadaşları tarafından ABD'de yapılan çalışmada akrabalarda taş öyküsü %37,5 oranında bulunmuştur [107], Serdaroğlu ve arkadaşlarının 0-2 yaş arası hastalarda yaptığı çalışmada %49,5 oranında aile öyküsü vardı [8], Baştuğ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %54,7'sinde aile öyküsü vardı [65]. Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %67,9'unun ailesinde üriner sistem taşı öyküsü olduğu görülmüştür [106]. Çalışmamızda boyutları <3 mm ve ≥ 3 mm olan taşlar karşılaştırıldığında ≥ 3 mm olan grupta aile öyküsü daha yüksek oranda idi (%61-%43). Aile öyküsü olan hastaların daha büyük taşlar oluşturma eğiliminde olduğunu gösterdik.

ÜSTH'nda beslenme şekli tüm yaş gruplarında önemli olsa da bebeklerde anne sütü diyetin en önemli bir kısmını oluşturduğu için bebeklerde ÜSTH varlığında değerlendirme yapılırken anne sütü tüketimi ve süresi göz önüne alınmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü yaşamın ilk 6 ayında yalnızca anne sütü tüketimi önermekte, hatta mümkünse bu sürenin 24 aya kadar uzatılmasını önermektedir [108]. Yaşamın ilk 6 ayında emzirme süresi ve miktarı, İYE, büyüme geriliği ve böbrek fonksiyonlarını bozan diğer birçok riski azaltmanın yanında ÜSTH riskini de azaltır [109-111]. Çalışmamızda çocukların 198'i (%98) anne sütü almıştı, anne sütü ile beslenme zamanı ortalama $19,7 \pm 7,8$ aydı. Hastaların 167'si (%84'ü) 9 aydan uzun süre anne sütü almıştı. Bozkurt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşı 0-23 ay arasında olan üriner sistem taş hastalığı olan 48 bebek incelenmiş; bunların yaşamın ilk 6 ayında sadece anne sütü alanlarında daha az tedaviye ihtiyaç duyulduğu ve takipte anne sütü alan grupta taş boyutu ve sayısında azalmanın anlamlı oranda daha yüksek olduğu görülmüştür [112]. Yangın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taşı olan 40 hastanın 38'inde (%95) anne sütü kullanımı var iken, taşı olmayan kontrol grubunun %93,7'sinde anne sütü kullanımı vardı ve anne sütü kullanımı açısından iki grup arasında bir fark yoktu [100]. Szmigielska ve arkadaşlarının 32 infantla yaptığı çalışmada ürolitiazisi olan bebeklerin yalnızca

%28'i anne sütüyle beslenmişti [101]. Çalışmamızda anne sütü kullanım süresi ile taş boyutu, sayısı veya takipte düzelme açısından fark saptamadık.

Formül mamanın kalsiyum ve fosfor içeriğinin yüksek olmasından dolayı formül mama ile beslenme ÜSTH için bir risk faktörüdür. Çalışmamızda hastaların 134'ünde (%66,3) formül mama kullanımı vardı. Formül mama kullanım süresi ortalama $11,8 \pm 8,5$ ay, ortanca 12 (1-48) aydı. Campfield ve arkadaşları formül mama ile beslenen çocuklarda idrarda oksalat atılımının, anne sütü alanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir [113]. Hoppe ve arkadaşlarının çalışmasında formül mamaların kalsiyum ve fosfordan zengin olduğu, anne sütünün sitrat içeriğinin formül mamalardan düşük olduğu ve her ikisinin de oksalat içeriğinin yüksek olduğu belirtilmiştir [114]. Szmigielska ve arkadaşlarının 32 infantla yaptığı çalışmada ürolitiazisi olan bebeklerin %66'sı formül mamayla beslenmişti [101]. Yangın ve arkadaşlarının çalışmasında taşı olan 40 infantın %65'i formül mamayla beslenmişti ve bu bebeklerin ortalama mama kullanım süresi $7,4 \pm 2,9$ aydı, aynı çalışmada taşı olmayan kontrol grubunda formül mama kullanım oranı daha düşüktü (%45) ($p=0,03$) [100]. Bozkurt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taş boyutu artan/aynı kalan hastaların formula mama kullanım süresi, taşı remisyon gösteren ya da taş boyut/sayısı azalan hastalara göre daha uzundu ($80 \pm 9,7$ ay vs $6,39 \pm 2,58$ ay) ($p=0,01$) [112]. Çalışmamızda formula mama kullanımı ile taş boyutu, sayısı veya takipte düzelme açısından fark saptamadık.

Çalışmamızda ÜSTH olan hastaların ek gıdaya başlama zamanı ortalama $5,8 \pm 0,4$ ay ve ortanca 6 (4-8) aydı. Yangın ve arkadaşlarının çalışmasında da ek gıdaya başlama zamanı $5,9 \pm 0,6$ aydı [100]. Hastaların beslenme tarzına bakıldığında 117 (%57,9) hastada ek gıda dönemine geçildikten sonra çorba ve yemeklerinde ilikli kemik suyu kullanımı görüldü. Bu çocukların ortalama kemik suyu kullanım süresi $21,7 \pm 17,1$ ay ve ortanca 18 (1-96) aydı. Kemik suyu kullanımı olan 117 hastanın 23'ünde (%19,7) idrar taş metabolik tetkik sonucu hiperkalsiüriydi. 2020 yılında Ferraro ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada diyetle et alımının idrar pH'sında düşüş ve artan kalsiüri yoluyla potansiyel bir taş riski faktörü olduğunu göstermiştir [115]. Diyet proteininin artan alımı zengin bir pürin kaynağı olup ürik asidin idrarla atılımını artırır [116]. Pürinin, asit yükü oluşturarak idrarda kalsiyum, oksalat atılımını artırdığı ve böbrek taşı riskini artırmada rol oynadığı

düşünülmektedir [117, 118]. Ayrıca, diyetle alınan hayvansal proteindeki sülfür içeren amino asitlerin yüksek içeriği, idrar pH'nın ve sitratın düşmesine neden olur ve bu da böbrek taşlarıyla ilişkili bulunmuştur [119]. Diyet proteini çeşitli mekanizmalarla böbrek taşı riskini artırabilir. Vücutta asit üretiminin artması, kemik rezorpsiyonunu ve idrarla daha fazla kalsiyum atılımını uyartabilecek ana mekanizmadır [120, 121]. Bu hafif asidoz idrarla net asit atılımını artırarak kalsiyum geri emilimini engelleyebilir ve sonuç olarak böbrek taşı riskinde artışa neden olabilir [122, 123]. Diyet proteininin hiperkalsiürik etkisi nedeniyle, bu durum idrarla sülfat atılımını artırabilir ve bu da zayıf olan böbrek tübüllerinde kalsiyum-sülfat kompleksi oluşumuna neden olabilir. Diyet proteininin asidik özellikleri, nefrolitiazis için başka bir risk faktörü olan hipositratüri ile sonuçlanabilir [124, 125]. Daha önce yapılan birkaç kohort çalışması hayvansal proteinin böbrek taşı oluşumuyla pozitif ilişkili olduğunu bildirirken [126, 127], bazı çalışmalar böyle bir ilişki olmadığını bildirmiştir [128, 129].

Çalışmamızda hastalar takipte taşları düzelenler ve düzelmeyenler olarak karşılaştırıldığında; takipte düzelme olmayan hasta grubunun kemik suyu kullanım ortanca süresinin daha uzun olduğunu saptadık (30 ay vs 18 ay). Kemik suyu kullanımı olan çocuklarda taş oluşumuna neden olan metabolik faktörlerin dengesinin bozulmasıyla taşların regrese olmasının daha zor olduğunu düşünmekteyiz.

Çocuklarda yeterli sıvı alımı ÜSTH için koruyucu faktörlerden biridir. Diyet faktörleri, özellikle sıvı dengesi ve ozmolariteyi etkileyenler, taş oluşumunun önlenmesinde önemlidir [130]. American College of Physicians (ACP) ve American Urological Association (AUA) klinik kılavuzları, tekrarlayan böbrek taşlarının önlenmesi için yeterli su alımını önermektedir [131]. De La Guéronnière ve arkadaşları yaptığı çalışmada artan sıvı alımının idrardaki kristalleşme indeksini azaltarak koruyucu bir etki olduğunu gösterdi [132]. Bizim hasta popülasyonumuzun su kullanım zamanına bakıldığında 96 (%47,5) çocukta 6. aydan önce su tüketimine başlandığı görüldü. Çalışmamızda boyutları <3 mm ve ≥3 mm olan taşlar karşılaştırıldığında, ≥3 mm taşları olan hastaların daha fazla oranda 6. aydan önce su kullanmaya başladığını tespit ettik (%51'e %36).

Yüksek doz D vitamini, hem bağırsak kalsiyum emilimini artırarak (absorptif hiperkalsiüri) hem de kemik erimesini (rezorptif hiperkalsiüri) teşvik ederek idrarda kalsiyum atılımını artırıp taş oluşuna neden olmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi 2008 yılında D vitamini alımının 400 IU/gün olmasını tavsiye etmiştir [133]. Kanada Pediatri Akademisi, anne sütüyle beslenen bebeklere yazın 400 IU, kışın ise 800 IU D vitamini verilmesini önermektedir [134]. Birleşik Krallık'ta 3 yaşına kadar tüm çocuklar için D vitamini takviyesi önerilmektedir [133]. Türkiye'de ilk 1 yıl günlük 400 IU D vitamini önerilmektedir. Çalışmamızda 200 (%99) hastada D vitamini kullanımı vardı. Ortalama D vitamini kullanım süresi $11,5 \pm 3,5$ ay ve ortancası 12 (1-24) ay idi. Vitamin D kullanan hastaların 6'sı (%3) yüksek doz D vitamini kullanmıştı; bu hastaların 5'inin serum 25 OH vitamin D düzeyi normaldi, 5 hastanın 2'sinin (%40) serum kalsiyum düzeyi yüksekti, 5 hasta da normokalsiürikti. Yüksek doz D vitamini kullananlardan yalnızca 1 hastanın serum 25-OH vitamin D düzeyi yüksek saptandı; bu hastanın serum kalsiyum düzeyi yüksek, idrar metabolik tetkik sonucu hiperkalsiüri idi ve taşı 30 ay sonunda tamamen rezorbe olmuştu. Yüksek doz vitamin D kullanımıyla beraber 6 hastanın 1'inde hiperkalsiüri saptadık fakat 3'ünde (%50) hiperkalsemi saptadık. Sonuç olarak D vitamini yüksek doz kullanımı ve serum kalsiyum düzeyinin yüksek olmasının, taş metabolik sonucu normal olsa da taş oluşumu için bir tehdit oluşturduğunu düşünmekteyiz. Vitamin D düzeyi bakılan 98 (%48,5) hasta içinde; 1 (%1) hastanın serum 25-OH vitamin D düzeyi yüksekti, bu hastanın serum kalsiyum düzeyi yüksek fakat normokalsiürik saptandı ve takipte taşları kayboldu. 40 hastanın (%40) vitamin D düzeyi düşüktü. Hastanemizde zaman zaman vitamin D kitlerinin olmamasından dolayı hastalara vitamin D düzeyi bakılamaması verilerimizi kısıtladı. İran'da ÜSTH olan yetişkinlerle yapılan bir çalışmada; serum Ca, P, ürik asit, Cr düzeyleri taş ve kontrol grupları arasında farklı bulunmazken, serum 25-OH vitamin D düzeyleri taşı olan grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [135]. Mohamed ve arkadaşlarının 2007 yılında 150 hastada yaptığı çalışmada 20 hastada yüksek doz D vitamini kullanımı mevcuttu [3]. Fallahzadeh ve arkadaşları, 2012 yılında yaptığı çalışmada hasta grubunun 25-OH vitamin D düzeyini ($33,85 \pm 14,78$) kontrol grubununkinden ($18,26 \pm 7,43$) daha yüksek bulmuştur [136]. Szmigielska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taşı olan

hastaların 3'ünde (%9) serum 25-OH D vitamini düzeyi yüksek olarak görülmüş, yine aynı çalışmada hastaların çoğunda hiperkalsemi saptanmıştır. Ancak bu durum serum 25-OH D seviyesi ile ilişkilendirilememiştir [101]. Baştuğ ve arkadaşlarının Türkiye'de 2513 ürolitiazisli çocukla yaptığı çalışmada hastaların %1,6'sında hipervitaminoz D, %27,6'sında D vitamini eksikliği olduğu gösterilmiş [65].

ÜSTH olan çocukların başvuru şikayetleri yaşa göre değişken olup oldukça çeşitlidir. Küçük çocuklarda huzursuzluk, iştahsızlık, kilo alamama gibi spesifik olmayan semptomlar daha sık iken; büyük çocuklarda ise renal kolik ve makroskobik hematüri daha sık görülmektedir. Çalışmamızın popülasyonunun 2 yaş altı çocuklar olmasından dolayı en sık başvuru semptomu 76 (%37,6) hastada olan huzursuzluk, ikinci en sık başvuru semptomu 30 (%14,9) hastada koyu renkli idrar idi. Hastaların üçte biri asemptomatik idi; rastlantısal olarak taş tespit edilmesiyle tarafımıza başvurmuştu. Ülkemizde Baştuğ ve arkadaşları tarafından yayımlanan 2513 hastalık geniş bir vaka serisinde; infant yaş grubunda vakaların %37,6'sında taş hastalığının rastlantısal olarak saptandığı, %34,4'ünde huzursuzluk, %1,8'inde ise hematüri olduğu bildirilmiştir [65]. Güven ve arkadaşlarının çalışmasında da bir yaş altı çocuklarda huzursuzluk en sık görülen yakınma olmuştur [64]. Melek ve arkadaşlarının çalışmasında beş yaşından büyük çocuklarda en sık görülen yakınma karın ağrısı, beş yaşından küçük çocuklarda ise huzursuzluk olarak bildirilmiştir [106].

Sistemik hastalıkların kendi etkilerinin yanı sıra tedavilerinde kullanılan ilaçların yan etkisi olarak da taş oluşumu görülebilir. Kalp yetmezliği, epilepsi, immün yetmezlik hastalarının kullandığı diüretikler, antiepileptikler ve antibiyotikler de taş hastalığı etiyolojisinde yer alır [15, 103]. Bizim çalışmamızda üriner sistem taşı olan çocukların 72'sinin (%35,8) kronik hastalığı mevcuttu. Bunların 22'sinde (%10,8) gastrointestinal sistem bozuklukları, 11'inde (%5,4) kardiyak kapanma defekti, 7'sinde (%3,5) epilepsi vardı. Akdeniz bölgesinin en büyük hastanelerinden olup komplike hasta oranının yüksek olduğu 3. basamak bir hastane olmamızdan dolayı hastalarımızda çok çeşitli ek hastalık saptadık. Alpay ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %20,4'ünde ek sistemik hastalık vardı; bunların 10'u nörolojik hastalık, 3 onkolojik hastalık, 7 protein enerji malnütrisyonu, 2 kistik fibrozis, 4 kalp hastalığı idi [68]. Edvardsson ve arkadaşları

hastaların %4'ünde spinal musküler atrofi, serebral palsi, osteogenesis imperfekta, Duchenne musküler distrofi ve topiramat ile tedavi edilen nöronal seroid lipofuksinozis gibi taş oluşumuna yatkınlık yaratabilecek ek hastalıklar bildirmiştir [12].

Yukarıda bahsedildiği gibi kronik hastalığı olan çocuklarda kullanılan antiepileptikler, diüretikler ve antibiyotikler taş hastalığı etiyolojisinde rol oynayabilir [15, 103]. Triamteren ve sülfadiazin idrarda çöküp ana taş komponentini oluşturarak; loop diüretikler, kalsiyum, steroid, D vitamini ve karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid, topiramat, zonisamid) de kalsiyum gibi idrarda taş oluşumunu kolaylaştıran maddelerin atılımını arttırarak taş oluşumuna sebep olmaktadır [61, 137]. Çalışmamızda ÜSTH olan 202 çocuğun 13'ü (%6,4) steroid kullanıyordu. 23 (%11,4) hastada diüretik kullanımı vardı; bunların 18'i (%78) furosemid, 10'u (%22) sprinolakton kullanmıştı. Hastaların 8'inde (%3,9) antiepileptik kullanımı vardı. Bunların 7'si (%87,5) levetirasetam, 4'ü (%50) valproikasit, 1 (%12,5) okskarbamazepin, 1 (%12,5) fenobarbital, 1 (%12,5) klonazepam, 1 (%12,5) topiramat idi. Serdaroğlu ve arkadaşlarının 0-2 yaş arası 200 hastadan oluşan çalışmasında; 4 hastada diüretik kullanımı gözlenmiştir [8]. Güven ve arkadaşlarının bir yaş altı 50 hasta ile yaptığı çalışmada; 3 hastada furosemid kullanımı, 2 hastada glikokortikoid ve antiepileptik kullanımı, 1 hastada tiroid hormon kullanımı tespit etmiştir [64].

Çalışmamızda serum kalsiyum düzeyi bakılan 191 (%94,6) hastanın 21'inde (%11) hiperkalsemi saptandı (ortalama 11,36 mg/dl). Bu hastaların spot idrar taş metabolik tanıları; 7 hastada (%33) hiperkalsiüri, 4 hastada (%19) hipositratüri idi, 10 hastanın (%48) taş metabolik tetkikleri normaldi. Serum kalsiyum düzeyi yüksek olup taş saptanan hastaların hepsinin takipte taşı düzeldi. Literatüre bakıldığında Yangın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üriner sistem taşı olan hastaların serum kalsiyum ortalaması taşı olmayanlara göre daha yüksek bildirilmiştir [100]. Baştuğ ve arkadaşlarının çalışmasında taşı olan infantların %17'sinde hiperkalsemi saptanmışken, aynı çalışmada 18 yaş altı taşı olan tüm hastaların %10,8'inde hiperkalsemi vardı [65]. 2019'da Szmigielska ve ark. çalışmasında ürolitiazisli bebeklerin %94'ünde hiperkalsemi saptanmış aynı çalışmada bebeklerin %25'inde PTH düşüklüğü bulunmuştu [101].

Çalışmamızda 181 (%89,6) hastada serum ürik asit düzeyi bakılmıştı; 4'ünde (%3) serum ürik asit düzeyi yüksek saptandı. Bu hastaların spot idrar taş metabolik tanısı; 3 hastada hipositratri (%75), 1 hastada hiperkalsiüri (%25) idi. 15 (%8) hastanın serum ürik asit düzeyi düşük görüldü. Bu hastaların 7'sinde (%47) spot idrar taş metabolik tetkikleri normaldi, 4'ü (%27) hipositratri, 3'ü (%20) hiperkalsiüri, 1'i (%6) hipomagnezüri idi. Serum ürik asit düzeyi düşük gelen iki hastanın birinin taş analizi sonucu, diğerinin de genetik analiz sonucu ile nadir bir genetik hastalık olan herediter ksantinüri tanısı konuldu. Literatüre baktığımızda; Yangın ve arkadaşlarının üriner sistem taşı olan 40 infant ve kontrol grubu olan sağlıklı 80 infantı karşılaştırdığı çalışmada iki grup arasında serum ürik asit düzeyi açısından bir farklılık yoktu [100]. Baştuğ ve arkadaşlarının çalışmasında taşı olan hastaların %8,7'sinin serum ürik asit düzeyi düşük, %4,4'ünün serum ürik asit düzeyi yüksek saptanmıştı [65].

ÜSTH etiyojisi içinde sıklıkla hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratri gibi metabolik anomaliler yer almaktadır. Toplumların yaşam tarzı, beslenme ve genetik özellikleriyle bağlantılı olarak literatüre baktığımızda yapılan çalışmalarda farklı oranlarda metabolik anomali görmektediriz. Bizim çalışmamızda hastaların başvuruındaki idrar taş metabolik tetkik sonuçlarına bakıldığında 93 (%46) hastanın tetkikleri normal olarak saptandı. 109 (%54) hastanın metabolik tetkikleri anormal olarak görüldü. En sık gözlenen metabolik tanı 59 (%29,2) hastada görülen hipositratri idi. Diğer metabolik tanıları; 46 (%22,7) hastada hiperkalsiüri, 8 (%3,9) hastada hipomagnezüri, 5 (%2,4) hastada hiperoksalüri, 1 (%0,5) hastada sistinüri olarak görüldü. Çalışmamızda hipositratri olan hastalarda taş boyutları daha büyük olma eğiliminde idi. Alpay ve ark. 2009'da yaptığı çalışmada saptanan metabolik anomaliler sıklık sırasına göre hiperkalsiüri (%33,8), hipositratri (%33,1), hiperoksalüri (%26,5), hiperürikozüri (%25,4) ve %13,1'inde normal metabolik sonuç şeklindeydi [68]. Yangın ve arkadaşlarının bir yaş altı çocuklarla yaptığı çalışmada %38 hiperkalsiüri, %26 hiperürikozüri, %16 hipomagnezüri saptandı [100]. Baştuğ ve ark. yaptığı çalışmada metabolik anomaliler; hiperkalsiüri (%26,1), hipositratri (%24,3), hipomagnezüri (%17,8) hiperoksalüri (%15,4), hiperürikozüri (%14,8), sistinüri (%4,7) olarak bildirilmiştir [65]. Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; hastaların %34'ünde metabolik bir sebep

saptanmış, bu hastaların %52'sinde hiperkalsiüri, %21'inde hiperoksalüri, %22'sinde sistinüri, %20'sinde hipositratri olduğu görülmüştür [103]. Coward ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada hastaların %44'ünde en az bir metabolik anormallik saptanmış olup en sık saptanan metabolik anormallik hiperkalsiüri (%57), hastaların %23'ünde sistinüri, %17'sinde hiperoksalüri olduğu görülmüştür [33]. Çalışmamızda boyutları <5 mm ve ≥5 mm taşları olan hastalar karşılaştırıldığında ≥5 mm olan grupta hipositratriünün daha yüksek oranda (%44 vs %20) olduğunu gördük.

Çocuklarda analiz edilmiş taş sayısının az olması taşların evde kendiliğinden düşürülmesinden ve ailelerin taş analizinin önemini bilmemesinden kaynaklanabilir [138, 139]. Bunun yanı sıra taş analizi için taşın 3 mm'den büyük boyutta olması gerekir. Tedavi ile kırma işlemi yapılan taşlarla bu analize yeterli boyut sağlanamayabilir. Çalışmamızda tüm hastaların 9'unda (%4,5) taş analizi yapılmıştı. Taş analizi yapılan hastaların 4'ünde kalsiyum oksalat, 2'sinde kalsiyum fosfat taşı, birer hastada ise dihidroadenin, sistin ve hipoksantin taşı şeklinde idi. Çamlar ve arkadaşlarının bir yaş altı 80 infantla yaptığı çalışmada hastaların 10'unda taş analizi vardı; bunların 9'u kalsiyum oksalat ve 1'i ürat taşıydı [102]. Baştuğ ve arkadaşları taş analizi yapılan 274 hastanın %64,6'sında kalsiyum oksalat taşı, %14,6'sında sistin taşı, %3,6'sında struvit taşı, %2,6'sında ürik asit taşı, %2,2'sinde kalsiyum fosfat taşı ve %12,4'ünde mikst tip taş olduğunu bildirmişlerdir [65]. Serdaroğlu ve arkadaşlarının iki yaş altı taş hastalığı olan çocuklarda yaptığı çalışmada ise %65 kalsiyum fosfat, %25 kalsiyum oksalat, %15 sistin taşı saptanmıştır [8]. Edvardsson ve arkadaşları, taş analizi yapılan 25 hastanın %60'ında kalsiyum oksalat taşı, %16'sında 2,8-dihidroksiadenin taşı, %12'sinde struvit taşı, 8'inde kalsiyum fosfat taşı ve %4'ünde sistin taşı saptamışlardır [12]. Issler ve arkadaşları tarafından Birleşik Krallık'ta yapılan 22 yıllık bir çalışmada hastaların %58'ine taş analizi yapılmış, hastaların %78'inde kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları tespit edilmiştir [103].

Çalışmamızda taşı olan hastalarda etiolojide yer alan faktörlere baktığımızda; 112 (%55,4) hastada metabolik bozukluk, 9 (%4,5) hastada üriner sistem anomalisi, 33 (%16,3) hastanın tekrarlayan İYE öyküsü, 42 hastada (%20) antiepileptik, steroid kullanımı, diüretik gibi ÜSTH'na yol açan ilaçların kullanımı

görüldü. Geriye kalan 45 hastada bir neden saptanamazken; bu hastaların 30'unun (%50) formula mama, 30'unun (%50) kemik suyu tüketimi olduğu görüldü. Literatüre bakıldığında Baştuğ ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çalışmada infant yaş grubunun taş etiolojisinde anatomik anomali varlığı %13,4 oranında idi, İYE oranı %18,7 idi, hastaların %77'sinde metabolik risk faktörleri mevcuttu, hastaların %1,6'sında 25-OH D vitamini yüksekliği vardı [65]. Yılmaz ve arkadaşlarının ÜSTH olan 60 hasta ile yaptığı çalışmada etiolojide yer alan risk faktörlerine bakıldığında; hastaların %31,6'sında metabolik risk faktörleri vardı, %10'unda anatomik bozukluk, %20'sinde tekrarlayan İYE, 6'sı furosemid kullanan hastalar olmak üzere %20'sinde ilaç kullanımı vardı; aynı çalışmada 67 hasta (%33,1) için bir neden saptanamamıştı [140].

Günümüzde üriner sistem taş hastalığının takip ve tedavisinde en çok kullanılan görüntüleme tekniği ultrasonografidir. Taşların lokalizasyonuna bakıldığında küçük çocuklarda böbrek yerleşimi daha sık iken, ilerleyen yaşlarda üreter ve mesane yerleşimi daha fazla olmaktadır[9, 13]. Çalışmamızda İlk USG'de taşlar 81 hastada (%40,1) bilateral, 121 hastada (%59,9) hastada unilateraldi. Başvuru USG taş lokalizasyonlarına bakıldığında 109 (%54) hastanın taşı alt polde idi. 67 (%33,2) hastanın taşı orta polde, 15 (%7,4) hastanın taşı üst polde ve 11 (%5,4) hastanın taşı pelvikalisijel bileşkedeydi. Üreter ve mesanede taşı olan hiç hasta yoktu. Alpay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taşların %86'sı böbreklerde, %12'si üreterde, %2'si mesanede idi [68]. Baştuğ ve arkadaşlarının 2513 hasta ile yaptığı çalışmada taşların %63,2'si pelvikalisijel bileşkede, %28,4'ü parankimde, %3,6'sı PKB ve parankimde, %3,9'u üreterde, %0,8'i mesanede bulunmaktaydı [65]. Çamlar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taşların %94'ü böbrekte, %5 mesanede, %1'i üreterde idi [102]. Coward ve arkadaşlarının 1997- 2001 yılları arasında İngiltere'de yaptığı çalışmada %86'sı üst üriner sistemde (%18 bilateral), %3 mesanede, %6'sı hem mesanede hem üst üriner sistemde bulunmaktaydı [33].

Çalışmamızda ilk USG'de taş boyutu 3 mm'den küçük 'mikrolitiazis' olarak tanımlanan hasta sayısı 53 (%26,2) idi. 106 (%52,5) hastada taş boyutu 3-5 mm olarak görüldü, başvurudaki hastaların 43'ünde (%21,3) taş boyutu 5 mm'den büyük saptandı. Melek ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %35,8'inde taşların 3 mm ve daha küçük, %48,6'sında 3-7 mm arasında ve %15,6'sında 7 mm

ve daha büyük olduğu saptanmıştır [106]. Baştuğ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %31,6'sında taşlar 3 mm'den küçük, %62,6'sında 3-10 mm arasında, %5,8'inde 10 mm'den büyük saptandı [65]. Yangın ve arkadaşlarının bir yaşından küçük 40 hastayla yaptığı çalışmada 29 hastanın (%72,5) taşı 3 mm'den küçük, 11 hastanın (%27,5) 3 mm'den büyük saptandı [100]. Çalışmamızda, mikrolitiyazisi olan hastalarda median tanı yaşı daha küçük (5 ay vs 7 ay), İYE sıklığı daha az (%28 vs %45), ailede taş öyküsü daha az (%43 vs %61), 6 aydan önce su kullanım oranı daha az (%36 vs %51) idi. Mikrolitiyazisi olan bebeklerin %87'sinde takipte taşların kaybolduğu veya azaldığı saptandı.

Çalışmamızda hastaların tanı anındaki USG taş sayılarına bakıldığında; 64 (%31,7) hastanın yalnızca 1 adet taşı vardı, 94 (%46,5) hastada 2-3 adet taş vardı, taş sayısı 3'ten fazla olan 44 (%21,8) hasta vardı. Bak ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı bir çalışmada hastaların %24'ünde multipl taş saptandı [96]. Edvardsson ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların %11,5'inde üç ve üzeri sayıda taş bulunduğu bildirilmiştir [12]. Baştuğ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %60,2'sinde taş sayısının birden fazla olduğu bildirilmiştir [65]. Üçten fazla taşı olan hastaların median tanı yaşı daha küçük (5ay vs 7ay) idi.

Spontan olarak taş düşüren 21 (%10,4) hasta vardı. Spontan olarak taş düşüren hastaların başvuruda yapılan ilk ultrasonografideki taş boyutlarına bakıldığında; birinin (%4,8) 3 mm'den küçük olduğu, 8'inin (%38,1) 3-5 mm boyutunda olduğu, 12'sinin (%57,1) 5 mm'den büyük olduğu görüldü. Çalışmamızda hem taş boyutları <5 mm ve ≥5 mm olan hastaların karşılaştırılmasında hem de <3 mm ve ≥3 mm olanların karşılaştırılmasında ≥5 mm (%28-%6) ve ≥3 mm (%13-%2) boyutlarındaki taşları olan hastaların daha yüksek oranda spontan olarak taş düşürme öyküsü olduğunu saptadık. Daha büyük boyutta taşların daha yüksek oranda spontan taş düşürmeye sebep olacağını gösterdik. Cerrahi gereksinim olan hastalar cerrahi tedavi ihtiyacı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında spontan taş düşürme öyküsü cerrahi tedaviye ihtiyacı olanlarda daha yüksekti (%56 vs %6).

ÜSTH tedavisinde hidrasyon ve diyet önerilerinin yanında metabolik sonuca göre tedavi seçenekleri mevcuttur. Çalışmamızda tedavi verilen hastalarda en çok tercih edilen medikal tedavi seçeneği 135 (%66,8) hastaya verilen potasyum sitrattı.

Limon suyu kullanımı 93 (%46) hastada düzenli olarak sağlanmıştı. 7 (%3,4) hastaya tedavide hidroklortiazid, 3 (%1,4) hastada B6 vitamini, 1 (%0,5) hastada allopurinol verilmişti. Çalışmamızda hastaların üçte birine herhangi bir medikal tedavi verilmemişti. Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %55'ine en az bir medikal tedavi uygulandığı ve en çok tercih edilen tedavinin potasyum sitrat olduğu bildirilmiştir [65]. Çamlar ve arkadaşlarının çalışmasında tüm hastalara hidrasyon ve sodyum kısıtlı diyet önerilip bunun yanı sıra %9'unda sitrat, %5'inde tiopronin, %3'ünde hidroklortiazid verilmiştir [102]. Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %24,5'ine potasyum sitrat, %5,6'sında tiazid, %13,2'sine potasyum sitrat ve tiazid, %7,5'ine tiopronin ve %1,8'ine piridoksin tedavisi başlandığı bildirilmiştir [98].

Medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda üriner sistem taşı, laparoskopik ya da açık cerrahi işlemle çıkarılmalıdır. Çalışmamızdaki 18 (%8,9) hastaya cerrahi tedavi gereksinimi duyulmuştu. Cerrahi tedavi yapılan hastaların 14'ünde (%77,7) tercih edilen yöntem ESWL, 6'sında (%33,3) PCNL idi, 3'ünde (%16,7) açık cerrahi tedavi gerekmişti. Sas ve arkadaşlarının çalışmasında tüm hastaların %29'una işlem yapılmış, işlem yapılan hastaların %71'ine URS, %29'una ESWL uygulanmıştır [141]. Edvardsson ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %39'una işlem uygulandığını ve bunların %66,2'sini ESWL, %32,4'ünü endoskopik cerrahi ve %10,8'ini açık cerrahinin oluşturduğunu bildirmişlerdir [12]. Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %39'una cerrahi tedavi uygulanmış olup bunların; %71,4'üne PNL, %23,8'ine URS, %4,7'sine sistolitotomi yapılmıştır, hastaların %43'üne ESWL uygulanmış olup bu çalışmada açık cerrahi uygulanan hasta bildirilmemiştir [98]. Çamlar ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların 22'sinde (%28) cerrahi müdahale yapılmış olup bunların; 12'sinde ESWL 8'inde endoskopik tedavi, 2'sinde perkütan taş çıkarma uygulanmıştır [102]. Türkiye'de 2513 vaka ile yapılan geniş çaplı bir çalışmada hastaların %7,4'üne ESWL, %3,8'ine URS, %2,9'una PNL yapılmıştı [65]. Çalışmamızda taş boyutları ≥ 5 mm olan hastaların < 5 mm taşları olan hastalara göre cerrahi tedavi ihtiyacının daha yüksek oranda olduğunu saptadık (%35-%2). Cerrahi tedavi ihtiyacı olan hastaların İYE öyküsü cerrahi tedavi olmayanlara göre daha yüksek oranda idi (%78 vs %38).

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında başvuruda 202 hastanın taşı var iken son USG’de sadece 42 hastada taş saptandı. Takipte 160 (%79,2) hastada taşlar kayboldu, 28 (%13,9) hastanın taş boyutu/sayısı azalmıştı. 6 (%3) hastanın taşları aynen devam etmekte idi. 8 hastanın (%4) taş boyutu/sayısı artmıştı. Taş saptanan hastalar arasında, bilaterallik oranının azaldığı görüldü; ilk USG’de bilateral taşı olan hastalar %40,1 iken son USG’de %4,4 idi. Literatüre baktığımızda Baştuğ ve arkadaşlarının 1262 infant hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %83’ünde taş rezolüsyonu sağlanmıştı [65]. Bozkurt ve arkadaşlarının 0-23 ay hastalarla yaptığı çalışmada %20,9’unda taş sayısı ve boyutunda artış görülmüştü [112]. Herhangi bir tedavi olmaksızın infantil ürolitiazis nüks ve/veya persistans oranı %50 ye ulaşabilir [10, 142, 143].

Çalışmamızın kısıtlılıkları;

- Retrospektif bir çalışma olması,
- 2014 yılından itibaren hastane veri tabanından ulaşılan veriler için, ilk yıllarda hastane kayıtlarının son yıllara göre daha yetersiz olması,
- Zaman zaman hastane laboratuvar kitlerindeki eksikler sebebiyle bazı laboratuvar tetkiklerinin bazı yıllarda çalışılamaması,
- Literatür incelendiğinde pediatrik üriner sistem taş hastalığı konusunda çalışmaların kısıtlı olması sebebi ile tartışmada bazı konularda erişkin çalışmalarından yararlanılması.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızı yaş ortalaması $8,1 \pm 5,6$ ay olan 117'si (%57,9) erkek, 85'i (%42,1) kız 202 hasta oluşturmaktadır.
2. Hastaların 42'si (%20,8) prematür, 160'ı (%79,2) termidi. 47'sinde (%23,3) yenidoğan yoğun bakım öyküsü vardı.
3. Hastaların 7'sinde UPJ darlık, 2'sinde VUR olmak üzere toplamda 9'unda (%4,4) eşlik eden üriner sistem anomalisi vardı. 33'ünde (%16,3) birden fazla kez olmak üzere 83'ünde (%41,1) üriner sistem enfeksiyonu öyküsü vardı.
4. Hastaların 115'inin (%56,9) ailesinde üriner sistem taş hastalığı öyküsü vardı.
5. Hastaların beslenmelerine bakıldığında 198'i (%98) anne sütü almıştı, anne sütü ile beslenme zamanı ortalama $19,7 \pm 7,8$ aydı. 134'ünde (%66,3) formula mama kullanımı vardı. Formula mama kullanım süresi ortalama $11,8 \pm 8,5$ aydı. Ek gıdaya başlama zamanları ortalama $5,8 \pm 0,4$ aydı. 117 (%57,9) hastada ek gıda dönemine geçildikten sonra çorba ve yemeklerinde ilikli kemik suyu kullanımı görüldü.
6. Su kullanmaya başlama zamanı 96 (%47,5) çocukta 6. aydan önce, 106 (%52,5) çocukta 6. aydan sonra idi.
7. 200 (%99) hastada D vitamini kullanımı vardı. Ortalama D vitamini kullanım süresi $11,5 \pm 3,5$ aydı. Vitamin D kullanan hastaların 6'sı (%3) yüksek doz D vitamini kullanmıştı.
8. Hastaların en sık başvuru semptomu 76 (%37,6) hastada olan huzursuzluk idi. Diğer başvuru semptomları; 30 (%14,9) hastada koyu renkli idrar, 26 (%12,9) hastada kusma, 18 (%8,9) hastada ateş, 9 (%4,5) hastada idrarda kötü koku, 4 (%2) hastada karın ağrısı, 4 (%2) hastada idrarda kristaller, 1 (%0,5) hastada taş düşürme idi. 66 hasta (%32,7) asemptomatikti.
9. ÜSTH olan çocukların 72'sinin (%35,8) kronik hastalığı mevcuttu.
10. ÜSTH olan 202 çocuğun 42'sinde (%20,8) düzenli ilaç kullanımı vardı. 13 (%6,4) çocuk steroid kullanıyordu. Bunların 4'ü oral, 9'u intravenöz kullanımdı. 23 (%11,4) hastada diüretik kullanımı vardı; bunların 18'i

- furosemid, 10'u spirinolakton kullanmıştı. Hastaların 8'inde (%4) antiepileptik kullanımı vardı. Bunların 7'si levetirasetam, 4'ü valproikasit, 1 okskarbamazepin, 1 fenobarbital, 1 klonazepam, 1 topiramet idi.
11. Serum kalsiyum düzeyi bakılan 191 (%94,6) hastanın 21'inde (%10,3) serum kalsiyum düzeyi yüksekti. Hepsinin takipte taşı düzeldi.
12. Çalışmamızda 181 (%89,6) hastada serum ürik asit düzeyi bakıldı; 4'ünde (%3) serum ürik asit düzeyi yüksek saptandı. 15 (%8) hastanın serum ürik asit düzeyi düşük görüldü. Serum ürik asit düzeyi düşük gelen 2 hastanın genetik analiz ve/veya taş analizi sonucuna göre hereditör ksantinüri tanısı konuldu.
13. Hastaların başvuruındaki idrar taş metabolik tetkik sonuçlarına bakıldığında 93 (%46) hastanın tetkikleri normal olarak saptandı. 109 (%54) hastanın metabolik tetkikleri anormal olarak görüldü. En sık gözlenen metabolik tanı 59 (%54,1) hastada görülen hipositratri idi, 46 (%42,2) hastada hiperkalsüri, 8 (%7,3) hastada hipomagnezüri, 5 (%4,5) hastada hiperoksalüri, 1 (%1) hastada sistinüri olarak saptandı.
14. Hastaların 9'unda (%4,5) taş analizi yapılmıştı. Taş analizi yapılan hastaların 2'sinde (%22) weddelite taşı, 2'sinde (%22) whewelite taşı, 2'sinde (%22) hidroksiapatit taşı vardı. Diğer taş tipleri; 1 (%11) dihidroadenin taşı, 1 (%11) sistin taşı ve 1 (%11) hipoksantin taşı idi.
15. Hastaların taş etyolojisinde yer alan faktörlere baktığımızda; 112 (%55,4) hastada metabolik bozukluk, 42'sinde (%20) ilaç kullanımı, 9'unda (%4,5) üriner sistem anomalisi, 33 (%16,3) hastanın tekrarlayan İYE öyküsü vardı. Geriye kalan 45 hastada bir neden saptanamazken; bu hastaların 30'unun (%50) formula mama, 30'unun (%50) kemik suyu tüketimi olduğu görüldü.
16. İlk ultrason görüntülemesinde taş sayılarına bakıldığında; 64 (%31,7) hastanın yalnızca 1 adet taşı vardı, 94 (%46,5) hastada 2-3 adet taş vardı, taş sayısı 3'ten fazla olan 44 (%21,8) hasta vardı. İlk USG'de taş boyutu 3 mm'den küçük 'mikrolitiazis' olarak tanımlanan hasta sayısı 53 (%26,2) idi. 106 (%52,5) hastada taş boyutu 3-5 mm olarak görüldü, başvuruındaki hastaların 43'ünde (%21,3) taş boyutu 5 mm'den büyük saptandı. Başvuruındaki taş lokalizasyonlarına bakıldığında 109 (%54) hastanın taşı alt

polde idi. 67 (%33,2) hastanın taşı orta polde, 15 (%7,4) hastanın taşı üst polde ve 11 (%5,4) hastanın taşı pelvikalisiyel bileşkedeydi. Üreter ve mesanede taşı olan hiç hasta yoktu. İlk USG'de taşlar 81 hastada (%40,1) bilateral, 121 hastada (%59,9) hastada unilateraldi.

17. Bakılan son USG'de 1 adet taşı olan 21 (%10,4) çocuk, 2-3 adet taşı olan 14(%6,9) çocuk ve 3 adetten fazla taşı olan 7 (%3,4) çocuk vardı. 160 (%79,2) hastanın ilk USG'de olan taşı kaybolmuştu. Taş boyutlarına bakıldığında son USG'de 13 (%6,4) hastanın mikrolitiazisi vardı. 22 (%10,8) hastanın taş boyutu 3-5 mm ve 5 mm'den büyük taşı olan 7 (%3,4) hasta vardı. Son USG'de taşların lokalizasyonuna bakıldığında 20 (%9,9) hastada alt polde, 18 (%8,9) hastanın taşı orta polde ve 4 (%1,9) hastanın taşı üst poldeydi. Son USG'de taşlar 33 hastada (%16,3) unilateral, 9 hastada (%4,4) bilateral idi.

18. Spontan olarak taş düşüren 21 (%10,4) hasta vardı.

19. En çok tercih edilen medikal tedavi seçeneği 135 (%66,8) hastaya verilen potasyum sitrattı. Limon suyu kullanımı 93 (%46) hastada düzenli olarak sağlandı, 7 (%3,4) hastaya tedavide hidrokloriazid verildi, 3 (%1,4) hastada B6 vitamini, 1 (%0,5) hastada allopurinol verildi. 18 (%8,9) hastaya cerrahi tedavi gereksinimi duyulmuştu. Cerrahi tedavi yapılan hastaların 14'ünde (%77,7) tercih edilen yöntem ESWL, 6'sında (%33,3) PCNL idi, 3'ünde (%16,6) açık cerrahi tedavi gerekti.

20. Ortalama takip süresi $24,5 \pm 18,3$ aydı. Takipte 160 (%79,2) hastada taşlar kayboldu, 28 (%13,9) hastanın taş boyutu/sayısı azaldı. 6 (%3) hastanın taşları aynen devam etmekte idi. 8 hastanın (%4) taş boyutu/sayısı arttı.

21. Taş boyutu ≥ 3 mm olan grupta mikrolitiazisi olan gruba göre ortalama tanı yaşı daha büyük (7 ay vs 5 ay), İYE öyküsü (%45 vs %28) ve ailede taş hastalığı öyküsü (%61 vs %43) daha yüksek, spontan taş düşürme oranı daha az (%2 vs %13) idi. ≥ 3 mm taşı olan hastaların takip sonunda taşları < 3 mm olan hasta grubuna göre daha yüksek oranda regrese olmuştu (%95 vs 87).

22. ≥ 5 mm taşı olan hastaların < 5 mm olan hasta grubuna göre ortalama tanı yaşı daha büyük (10ay vs 6ay), YDYB öyküsü (%35 vs %20) ve İYE

öyküsü (%74 vs %32) daha yüksek oranda idi. ≥ 5 mm taşı olan hastaların hem cerrahi tedavi gereksinimi (%35 vs %2) hem de spontan olarak taş düşürme öyküsü 5 mm'den küçük taşı olan hastalara göre daha fazla idi (%28 vs %6).

23. 3'ten az taşı olanların tanı anındaki yaş ortalaması ≥ 3 taşı olanların yaş ortalamasına göre daha yüksekti (7 ay ve 5 ay).
24. Cerrahi tedavi gereksinimi olan grubun tanı anında yaş ortalaması cerrahi tedavi gereksinimi olmayan hastalara göre daha yüksekti (10 ay ve 6 ay). Cerrahi tedavi alan hasta grubunun takip süresi ortalaması cerrahi tedavi almayan gruba göre daha yüksekti (24 ay ve 18 ay). Cerrahi tedavi gereksinimi olan hastaların İYE öyküsü cerrahi tedavi ihtiyacı olmayan hastalara göre daha fazla idi (%78 vs %38). Cerrahi olarak tedavi alan hastaların spontan taş düşürme öyküsü cerrahi tedavi almayan hastalara göre daha fazla idi (%56 vs %6).
25. Takipte düzelme olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, düzelme olmayan hastaların kemik suyu kullanım ortanca süresi takipte düzelme olan gruba göre daha uzun olduğu saptandı (30 ay ve 18 ay).

7. ÖZET

Üriner Sistem Taş Hastalığı Olan 2 Yaş Altı Çocukların Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Üriner sistem taş hastalığı çocuklarda insidansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Hayatın ilk 2 yılındaki ÜSTH, hem etiyoloji hem de prognoz açısından diğer yaş gruplarından farklılık göstermekte olup bazı yazarlar tarafından ayrı bir klinik antite olduğu görüşü de mevcuttur.

Bu çalışmada Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında üriner sistem taş hastalığı tanısı almış 0-2 yaş hastaların demografik ve klinik verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya yaş ortalaması $8,1 \pm 5,6$ ay olan 117'si (%57,9) erkek, 202 hasta alındı. Ortalama takip süresi $24,5 \pm 18,3$ aydı. Hastaların 42'si (%20,8) prematür idi. 47'sinde (%23,3) yenidoğan yoğun bakım öyküsü vardı. 115'inin (%56,9) ailesinde üriner sistem taş hastalığı öyküsü vardı. En sık başvuru semptomu 76 (%37,6) hastada olan huzursuzluk idi, 30 (%14,9) hastada koyu renkli idrar vardı; 66 hasta (%32,7) ise asemptomatiktir. 134'ünde (%66,3) formula mama kullanımı vardı. 117 (%57,9) hastada ek gıda dönemine geçildikten sonra çorba ve yemeklerinde ilikli kemik suyu kullanımı görüldü.

Hastaların başvuru idrar taş metabolik tetkik sonuçlarında 93 (%46) hastanın tetkikleri normal iken 59 (%29,2) hastada hipositratri, 46 (%22,7) hastada hiperkalsiüri, 8 (%3,9) hastada hipomagnezüri, 5 (%2,4) hastada hiperoksalüri, 1 (%0,5) hastada sistinüri saptandı. Hastaların 9'unda (%4,5) taş analizi yapılmıştı ve bunların 4'ünde kalsiyum okalat taşı saptandı.

Olguların taş etiyolojisinde yer alan faktörlerine baktığımızda; 112 (%55,4) hastada metabolik bozukluk, 9 (%4,5) hastada üriner sistem anomalisi, 33 (%16,3) hastada tekrarlayan İYE öyküsü, 42'sinde (%20) ilaç kullanımı vardı. Geriye kalan 45 hastada bir neden saptanamazken; bu hastaların 30'unun (%50) formula mama, 30'unda (%50) kemik suyu tüketimi olduğu görüldü.

İlk USG'de taş boyutu 3 mm'den küçük 'mikrolitiazis' olarak tanımlanan hasta sayısı 53 (%26,2) idi. Başvurudaki taş lokalizasyonları; 109 (%54) hastanın

taşı alt polde idi, 67 (%33,2) hastanın taşı orta polde, 15 (%7,4) hastanın taşı üst polde ve 11 (%5,4) hastanın taşı pelvikalisiyel bileşkedeydi. Üreter ve mesanede taşı olan hiç hasta yoktu. İlk USG'de taşlar 81 hastada (%40,1) bilateral, 121 hastada (%59,9) hastada unilateraldi.

En çok tercih edilen medikal tedavi seçeneği 135 hastaya verilen potasyum sitrattı. 18 hastaya cerrahi tedavi gereksinimi duyulmuştu. Cerrahi tedavi yapılan hastaların 14'ünde tercih edilen yöntem ESWL, 6'sında PCNL idi, 3'ünde açık cerrahi tedavi gerekti. Takipte 160 (%79,2) hastada taşlar kayboldu, 28 (%13,9) hastanın taş boyutu/sayısı azaldı. 6 (%3) hastanın taşları aynen devam etmekte idi. 8 hastanın (%4) taş boyutu/sayısı arttı.

Taş boyutu ≥ 3 mm olan grupta mikrolitiazisi olan gruba göre İYE öyküsü (%45 vs %28) ve ailede taş hastalığı öyküsü (%61 ve %43) daha yüksek oranda idi. ≥ 3 mm taşı olan hastaların spontan olarak taş düşürme öyküsü mikrolitiazisi olan hastalara göre daha yüksek oranda idi (%13 ve %2). ≥ 5 mm taşı olan hastaların < 5 mm olan hasta grubuna göre YDYB öyküsü (%35 ve %20) ve İYE öyküsü (%74 ve %32) daha yüksek oranda idi. Cerrahi tedavi gereksinimi olan grubun tanı anında ortalanca yaşı, cerrahi tedavi gereksinimi olmayan hastalara göre daha yüksekti (10 ay ve 6 ay). Cerrahi tedavi gereksinimi olan hastaların İYE öyküsü (%78 ve %38) ve spontan taş düşürme öyküsü (%56 ve %6) cerrahi tedavi ihtiyacı olmayan hastalara göre daha fazla idi.

Üriner sistem taş hastalığı olan iki yaşından küçük çocuklarda etiyolojide en sık neden olarak, başta hipositraturi ve hiperkalsiüri olmak üzere metabolik bozuklukların olduğunu saptadık. Olguların $\frac{1}{4}$ 'üne yakın bir kısmında etiyolojik neden saptanamadı; bunlarda formula mama ve kemik suyu kullanımı gibi beslenme ile ilgili faktörlerin taş oluşumu ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Takipte olguların büyük bir kısmında taşlar kayboldu.

Anahtar Kelimeler: Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığı, Pediatrik, İnfant, Ürolitiazis

8. ABSTRACT

Clinical Evaluation of Children Under 2 Years Old with Urinary System Stone Disease

Urinary system stone disease is a health problem with increasing incidence in children. Urinary system stone disease in the first 2 years of life differs from other age groups in terms of both etiology and prognosis, and there is also the opinion that it is a separate clinical entity by some authors.

In this study, demographic and clinical data of patients aged 0-2 years who were diagnosed with urinary system stone disease between January 2015 and December 2021 were retrospectively analyzed.

The study included 202 patients, 117 (57.9%) of whom were male, with a mean age of 8.1 ± 5.6 months. The mean follow-up period was 24.5 ± 18.3 months. Forty-two (20.8%) of the patients were premature. 47 (23.3%) had a history of neonatal intensive care. 115 (56.9%) had a family history of urinary tract stone disease. The most common presenting symptom was restlessness in 76 (37.6%) patients, 30 (14.9%) had dark urine, and 66 (32.7%) were asymptomatic. 134 (66.3%) were on formula. 117 (57.9%) patients used bone broth with marrow in their soups and meals after the transition to supplementary food.

In the results of urinary stone metabolic tests of the patients at admission were normal in 93 (46%) patients. 59 (29.2%) patients had hypocitraturia, 46 (22.7%) had hypercalciuria, 8 (3.9%) had hypomagnesuria, 5 (2.4%) had hyperoxaluria and 1 (0.5%) had cystinuria. Stone analysis was performed in 9 patients (4.5%); calcium oxalate stones were found in 4 of them.

When we analyzed the factors involved in the etiology of stones, we found metabolic disorder in 112 (55.4%) patients, urinary system anomaly in 9 (4.5%) patients, history of recurrent UTI in 33 (16.3%) patients, and drug use in 42 (20%) patients. In the remaining 45 patients, no cause could be identified; 30 (50%) of these patients consumed formula and 30 (50%) consumed bone broth.

The number of patients defined as 'microlithiasis' with a stone size less than 3 mm on the first USG was 53 (26.2%). The stone localizations at presentation were

as follows: 109 (54%) patients had stones in the lower pole, 67 (33.2%) had stones in the middle pole, 15 (7.4%) had stones in the upper pole and 11 (5.4%) had stones in the pelvic-oral junction. There were no patients with stones in the ureter and bladder. On initial USG, stones were bilateral in 81 patients (40.1%) and unilateral in 121 patients (59.9%).

The most preferred medical treatment option was potassium citrate given to 135 patients. 18 patients required surgical treatment. The preferred method was ESWL in 14 patients, PCNL in 6, and open surgical treatment was required in 3. During follow-up, stones disappeared in 160 (79.2%) patients, and the size/number of stones decreased in 28 (13.9%) patients. 6 (3%) patients continued to have stones. In 8 patients (4%), stone size/number increased.

History of urinary tract infection (45% vs 28%) and family history of stone disease (61% vs 43%) were higher in the group with ≥ 3 mm stone size compared to the group with microlithiasis. Patients with ≥ 3 mm stones had a higher rate of spontaneous stone passing compared to patients with microlithiasis (13% vs 2%). Patients with ≥ 5 mm stones had a higher rate of NICU history (35% and 20%) and urinary tract infection history (74% and 32%) than patients with < 5 mm stones. The mean age at the time of diagnosis was higher in the group requiring surgical treatment than in the group not requiring surgical treatment (10 months and 6 months). History of urinary tract infection (78% and 38%) and history of spontaneous stone passing (56% and 6%) were higher in patients who needed surgical treatment compared to patients who did not need surgical treatment.

We found that the most common etiologic factors in children younger than 2 years with urinary tract stone disease were metabolic disorders, mainly hypocitraturia and hypercalciuria. In almost $\frac{1}{4}$ of the cases, no etiologic cause could be identified; in these cases, we think that nutritional factors such as formula and bone broth use may be related with stone formation. The stones disappeared in most of the cases during follow-up.

Key Words: Urinary System Stone Disease in Children, Pediatric, Infant, Urolithiasis

9. KAYNAKLAR

1. Bastug F, Gunduz Z, Tulpar S, Poyrazoglu H, Dusunsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. *World J Urol* 2013; 31(5): 1117-22.
2. Ali SH, Rifat UN. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(10): 1453-7.
3. Mohamed, J, Riadh M, Abdellatif N. Urolithiasis in infants. *Pediatr Surg Int* 2007; 23(4): 295-9.
4. Walther PC, Lamm D, Kaplan GW. Pediatric urolithiasis: a ten-year review. *Pediatrics* 1980; 65(6): 1068-72.
5. Nimkin K, Lebowitz RL, Share JC, Teele RL. Urolithiasis in a children's hospital: 1985-1990. *Urol Radiol* 1992; 14(3): 139-43.
6. Ozokutan BH, Kucukaydin M, Gunduz Z, Kabaklioglu M, Okur H, Turan C. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Surg Int* 2000; 16(1-2): 60-3.
7. Sas DJ. An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(8): 2062-8.
8. Serdaroglu E, Aydogan M, Ozdemir K, Bak M. Incidence and causes of urolithiasis in children between 0-2 years. *Minerva Urol Nefrol* 2017; 69(2): 181-8.
9. 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; 40(1): 3-9.
10. Rizvi SA, Naqvi SAA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar MN, et al. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *J Urol* 2002; 168(4 Pt 1): 1522-5.
11. Akinci M, Esen T, Tellaloglu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 1991; 20(3): 200-3.
12. Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS, Palsson R. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(7): 940-4.
13. Ertan P, Tekin G, Oger N, Alkan S, Dinc Horasan G. Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey. *Urol Res* 2011; 39(2): 105-10.
14. van't Hoff WG. Aetiological factors in paediatric urolithiasis. *Nephron Clin Pract* 2004; 98(2): c45-8.

15. Holliday MA, Barratt TM, Avner ED. Pediatric Nephrology. 3rd ed. 1994, Baltimore: Williams & Wilkins. xxi, 1493 p.
16. Alon US. Medical treatment of pediatric urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(11): 2129-35.
17. Hernandez JD, Ellison JS, Lendvay TS. Current Trends, Evaluation, and Management of Pediatric Nephrolithiasis. *JAMA Pediatr* 2015; 169(10): 964-70.
18. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(3): 403-13.
19. Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(3): 729-45.
20. Bergstrom WH. Hypercalciuria and hypercalcemia complicating immobilization. *Am J Dis Child* 1978; 132(6): 553-4.
21. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014; 192(2): 316-24.
22. Parry J. China's tainted milk scandal spreads around world. *BMJ* 2008; 337: a1890.
23. Narter F. Üriner Sistem Taş Hastalığının Biyomoleküler Mekanizması. *Endoüroloji Bülteni* 2013; 6: 135-42.
24. Lindell O. Etiology, diagnosis and management of urinary lithiasis. *Duodecim* 1996; 112(17): 1587-92.
25. Spivacow FR, Negri AL, del Vallle EE, Calvino I, Fradinnger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(7): 1129-33.
26. Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. 2004, Philadelphia, PA: Saunders. xlviii, 2618.
27. Randall A. The Origin and Growth of Renal Calculi. *Ann Surg* 1937; 105(6): 1009-27.
28. Özçelik R, Satar N, Doran Ş, Arıdoğan İ, Bayazıt Y, Zeren S, ve ark. Üriner Sistem Taş Hastalığı. In: Temel Üroloji (Eds; Anafarta K, Göğüs O, Arıkan N, Bedük Y). Ankara, Güneş Tıp Kitabevi 1998; 561–603.
29. Ratkalkar VN, Kleinman JG. Mechanisms of Stone Formation. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2011; 9(3-4): 187-97.
30. Hoppe B, Martin-Higueras C. Inherited conditions resulting in nephrolithiasis. *Curr Opin Pediatr* 2020; 32(2): 273-283.

31. Baştuğ F. Üriner Sistem Taş Hastalığı ve Nefrokalsinozis. In: Çocuk Nefroloji El Kitabı (Eds: Baştuğ F). Kayseri 2018.
32. DeFoor W, Asplin J, Jackson E, Jackson C, Reddy P, Sheldon C, et al. Urinary metabolic evaluations in solitary and recurrent stone forming children. J Urol 2008; 179(6): 2369-72.
33. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. Arch Dis Child 2003; 88(11): 962-5.
34. Chen YH, Lee AJ, Chesney RW, Stapleton FB, Roy 3rd S. Urinary mineral excretion among normal Taiwanese children. Pediatr Nephrol 1994; 8(1): 36-9.
35. Frick KK, Bushinsky DA. Molecular mechanisms of primary hypercalciuria. J Am Soc Nephrol 2003; 14(4): 1082-95.
36. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. Pediatrics 2005; 115(4): 974-80.
37. Panzarino V. Urolithiasis in Children. Adv Pediatr 2020; 67: 105-12.
38. Coe FL, Bushinsky DA. Pathophysiology of hypercalciuria. Am J Physiol 1984; 247(1 Pt 2): F1-13.
39. Lemann J Jr, Gray RW. Idiopathic hypercalciuria. J Urol 1989; 141(3 Pt 2): 715-8.
40. Celiksoy MH, Yilmaz A, Aydogan G, Kiyak A, Topal E, Sander S. Metabolic disorders in Turkish children with urolithiasis. Urology 2015; 85(4): 909-13.
41. Harvey E, Farhat WA. Renal Calculi. In: Pediatric Kidney Disease (Eds: Denis FS, Geary F). Springer, Berlin, Heidelberg. 2016; 1135-1186.
42. Bilge I, Yilmaz A, Kayiran SM, Emre S, Kadioglu A, Yekeelee E, et al. Clinical importance of renal calyceal microlithiasis in children. Pediatr Int 2013; 55(6): 731-6.
43. Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM. Renal lithiasis and nutrition. Nutr J 2006; 5: 23.
44. Kluwer W. Primary hyperoxaluria (Author: Niaudet P). Official reprint from UpToDate. 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/primary-hyperoxaluria?search=oxalate%20stones&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#topicGraphics.
45. Clayton DB, Pope JC. The increasing pediatric stone disease problem. Ther Adv Urol 2011; 3(1): 3-12.

46. Kokorowski PJ, Hubert K, Nelson CP. Evaluation of pediatric nephrolithiasis. *Indian J Urol* 2010; 26(4): 531-5.
47. La Manna A, Polito C, Marte A, Iovene A, Di Toro R. Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history. *Pediatrics* 2001; 107(1): 86-90.
48. Alon US, Urolithiasis in children. In: *Clinical Pediatric Nephrology* (Eds: Kher K, Schnaper HW, Greenbaum LA), 3rd Edition. CRC Press, Boca Raton, 2016. <https://doi.org/10.1201/9781315382319>
49. Sumorok N, Goldfarb DS. Update on cystinuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22(4): 427-31.
50. Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002, 31(4): 1001-15, ix.
51. Gurgoze MK, Sari MY. Results of medical treatment and metabolic risk factors in children with urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(6): 933-7.
52. Servais A, Thomas K, Strologo LD, Sayer JA, Bekri S, Bertholet-Thomas A, et al. Cystinuria: clinical practice recommendation. *Kidney Int* 2021; 99(1): p. 48-58.
53. Daga A, Majmundar AJ, Braun DA, Gee HY, Lawson JA, Shril S, et al. Whole exome sequencing frequently detects a monogenic cause in early onset nephrolithiasis and nephrocalcinosis. *Kidney Int* 2018; 93(1): 204-13.
54. Carpenter TO, Lebowitz RL, Nelson D, Bauer S. Hereditary xanthinuria presenting in infancy with nephrolithiasis. *J Pediatr* 1986; 109(2): 307-9.
55. Gok F, Ichida K, Topaloglu R. Mutational analysis of the xanthine dehydrogenase gene in a Turkish family with autosomal recessive classical xanthinuria. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(11): 2278-83.
56. Edvardsson VO, Goldfarb DS, Lieske JC, Beara-Lasic L, Anglani F, Milliner DS, et al. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(10): 1923-42.
57. Koyun M, Sancaktar M, Kaya Aksoy G, Çomak E, Kaçar A, Adar M, et al. A rare cause of urolithiasis in an infant: Questions. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(7): 2065.
58. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am* 2007; 34(3): 335-46.
59. Basaklar AC, Kale N. Experience with childhood urolithiasis. Report of 196 cases. *Br J Urol* 1991; 67(2): 203-5.

60. Biyikli NK, Alpay H, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(10): 1435-8.
61. Matlaga BR, Shah OD, Assimos DG. Drug-induced urinary calculi. *Rev Urol* 2003; 5(4): 227-31.
62. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* 1993; 68(3): 241-8.
63. Ammenti A, Neri E, Agistri R, Beseghi U, Bacchini E. Idiopathic hypercalciuria in infants with renal stones. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(12): 1901-3.
64. Guven AG, Koyun M, Baysal YE, Akman S, Alimoglu E, Akbas H, Kabaalioglu A. Urolithiasis in the first year of life. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(1): 129-34.
65. Bastug F, Agbas A, Tulpar S, Yuruk Yıldırım ZN, Cicek N, Gunay N, Gemici A, et al. Comparison of infants and children with urolithiasis: a large case series. *Urolithiasis* 2022; 50(4): 411-21.
66. Lopez M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(1): 49-59.
67. Demir F, Yavuz S, Kiyak A, Aydogan G, Sarı F. Infantil Urolithiasis: A Single Center Experience. 2014; 6(3): 137-41.
68. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(11): 2203-9.
69. Battino BS, DeFOOR W, Coe F, Tackett L, Erhard M, Wacksman J, Sheldon CA, et al. Metabolic evaluation of children with urolithiasis: are adult references for supersaturation appropriate? *J Urol* 2002; 168(6): 2568-71.
70. Bastug F, Dusunsal R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol* 2012; 9(3): 138-46.
71. 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. *J Urol* 2007; 177(6): 2300-5.
72. Kalorin CM, Zabinski A, Okpareke I, White M, Kogan BA. Pediatric urinary stone disease--does age matter? *J Urol* 2009; 181(5): 2267-71; discussion 2271.
73. La Manna A, Polito C, Cioce F, De Maria G, Capacchione A, Rocco CE, et al. Calyceal microlithiasis in children: report on 196 cases. *Pediatr Nephrol* 1998; 12(3): 214-7.

74. Polito C, Apicella A, Marte A, Signoriello G, La Manna A. Clinical presentation and metabolic features of overt and occult urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(1): 101-7.
75. Fahimi D, Zoham MH, Sheikh M, Salabati M, Ghazanfari A, Firouzi M, et al. A Comparison between Clinical and Metabolic Features of Renal Calyceal Microlithiasis and Overt Urolithiasis in Different Pediatric Age Groups. *Urol Int* 2016; 96(1): 91-8.
76. Johnson EK, Faerber GJ, Roberts WW, Wolf Jr JS, Park JM, Bloom DA, et al. Are stone protocol computed tomography scans mandatory for children with suspected urinary calculi? *Urology* 2011; 78(3): 662-6.
77. Tekgul S, Stein R, Bogaert G, Nijman RJM, Quaedackers J, 't Hoen L, Silay MS, et al. European Association of Urology and European Society for Paediatric Urology Guidelines on Paediatric Urinary Stone Disease. *Eur Urol Focus* 2022; 8(3): 833-9.
78. Carter MR, Green BR. Renal calculi: emergency department diagnosis and treatment. *Emerg Med Pract* 2011; 13(7): 1-17; quiz 18.
79. Ward JB, Feinstein L, Pierce C, Lim J, Abbott KC, Bavendam T, et al. Pediatric Urinary Stone Disease in the United States: The Urologic Diseases in America Project. *Urology* 2019; 129: 180-7.
80. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkaloğlu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. *J Urol* 2000; 164(1): 162-5.
81. Monico CG, Rossetti S, Olson JB, Milliner DS. Pyridoxine effect in type I primary hyperoxaluria is associated with the most common mutant allele. *Kidney Int* 2005; 67(5): 1704-9.
82. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009; 75(12): 1264-71.
83. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Koren MJ, O'Riordan WD, Cochat P, et al. Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. *N Engl J Med* 2021; 384(13): 1216-26.
84. Gnessin E, Chertin L, Chertin B. Current management of paediatric urolithiasis. *Pediatr Surg Int* 2012; 28(7): 659-65.
85. Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA. Clinical pediatric nephrology. CRC Press, Boca Raton, 2016; 1 online resource.
86. Rutchik SD, Resnick MI. Cystine calculi. Diagnosis and management. *Urol Clin North Am* 1997; 24(1): 163-71.

87. Borghi L, Meschi T, Maggiore U, Prati B. Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis. *Nutr Rev* 2006; 64(7 Pt 1): 301-12.
88. Meschi T, Maggiore U, Fiaccadori E, Schianchi T, Bosi S, Adorni G, Ridolo E, et al. The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney Int* 2004; 66(6): 2402-10.
89. Parvex P, Pippi-Salle JL, Goodyer PR. Rapid loss of renal parenchyma after acute obstruction. *Pediatr Nephrol* 2001; 16(12): 1076-9.
90. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam. 2022.
91. Lu P, Wang Z, Song R, Wang X, Qi K, Dai Q, et al. The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis* 2015; 43(3): 199-206.
92. Muslumanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, Binbay M, Altunrende F, Ozkuvanci U. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *J Urol* 2003; 170(6 Pt 1): 2405-8.
93. Straub M, Gschwend J, Zorn C. Pediatric urolithiasis: the current surgical management. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(7): 1239-44.
94. Önen A. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. *Çocuk Cerrahisi Dergisi*, 2013; 27(1): 8–32.
95. Paik ML, Resnick MI. Is there a role for open stone surgery? *Urol Clin North Am* 2000; 27(2): 323-31.
96. Bak M, Ural R, Agin H, Serdaroglu E, Calkavur S. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. *Int Urol Nephrol* 2009; 41(3): 453-60.
97. Elmaci AM, Ece A, Akin F. Clinical characteristics and metabolic abnormalities in preschool-age children with urolithiasis in southeast Anatolia. *J Pediatr Urol* 2014; 10(3): 495-9.
98. Girisgen I, Yuksel S, Karcılı K, Becerir T. Evaluation of the composition of urinary tract stones in children from the Inner Western Anatolian Region in Turkey. *Turk J Urol* 2020; 46(2): 152-8.
99. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *J Pediatr* 2010; 157(1): 132-7.
100. Ergon EY, Ozunan Akil İ, Taneli F, Oran A. Etiologic risk factors and vitamin D receptor gene polymorphisms in under one-year-old infants with urolithiasis. *Urolithiasis* 2018; 46(4): 349-56.

101. Szmigielska A, Panczyk-Tomaszewska M, Borowiec M, Demkow U, Krzemien G. Vitamin D and Calcium Homeostasis in Infants with Urolithiasis. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1133: 75-81.
102. Camlar SA, Soylu A, Kavukcu S. Characteristics of infant urolithiasis: A single center experience in western Turkey. *J Pediatr Urol* 2020; 16(4): 463 e1-463 e6.
103. Issler N, Duffek 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; 18(1): 136.
104. Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *Can Urol Assoc J* 2008; 2(4): 381-6.
105. Ece A, Ozdemir E, Gurkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *Int J Urol* 2000; 7(9): 330-4.
106. Melek E, Fulleroğlu KS, Bayrakçı US, Aygün C, Baskın E. Clinical and Metabolic Features of Kidney Stones in Children. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2015; 10(1): 40-5.
107. Medeiros 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; 18(1): 26.e1-26.e9.
108. Organization, W.H. Breastfeeding - Recommendations. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9327:breastfeeding-recommendations&Itemid=42404&lang=en#gsc.tab=0.
109. Miliku K, Voortman T, Bakker H, Hofman A, Franco OH, Jaddoe VWV. Infant Breastfeeding and Kidney Function in School-Aged Children. *Am J Kidney Dis* 2015; 66(3): 421-8.
110. Hanson LA. Protective effects of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2004; 93(2): 154-6.
111. Scherbaum V, Srouf ML. The Role of Breastfeeding in the Prevention of Childhood Malnutrition. *World Rev Nutr Diet* 2016; 115: 82-97.
112. Bozkurt HB, Cetin T, Sarica K. The Possible Beneficial Effect of Breastfeeding on the Clinical Course of Urolithiasis Detected During Infancy. *Breastfeed Med* 2020; 15(2): 84-9.
113. Campfield T, et al. Urinary oxalate excretion in premature infants: effect of human milk versus formula feeding. *Pediatrics* 1994; 94(5): 674-8.

114. Hoppe B, et al. Oxalate, citrate, and sulfate concentration in human milk compared with formula preparations: influence on urinary anion excretion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27(4): 383-6.
115. Ferraro PM, Bargagli M, Trinchieri A, Gambaro G. Risk of Kidney Stones: Influence of Dietary Factors, Dietary Patterns, and Vegetarian-Vegan Diets. *Nutrients* 2020; 12(3): 779.
116. Matzkies F, Berg G, Madl H. The uricosuric action of protein in man. *Adv Exp Med Biol* 1980; 122A: 227-31.
117. Trinchieri A, Lizzano R, Marchesotti F, Zanetti G. Effect of potential renal acid load of foods on urinary citrate excretion in calcium renal stone formers. *Urol Res* 2006; 34(1): 1-7.
118. Nguyen QV, Kalin A, Drouve U, Casez JP, Jaeger P. Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int* 2001; 59(6): 2273-81.
119. Reddy ST, Wang C-Y, Sakhaee K, Brnkley L, Pak CYC. Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(2): 265-74.
120. Lutz J. Calcium balance and acid-base status of women as affected by increased protein intake and by sodium bicarbonate ingestion. *Am J Clin Nutr* 1984; 39(2): 281-8.
121. Bataille P, Achard JM, Fournier A, Boudailliez B, Westeel PF, el Esper N, Bergot C, et al. Diet, vitamin D and vertebral mineral density in hypercalciuric calcium stone formers. *Kidney Int* 1991; 39(6): 1193-205.
122. Margen S, Chu JY, Kaufmann NA, Calloway DH. Studies in calcium metabolism. I. The calciuretic effect of dietary protein. *Am J Clin Nutr* 1974; 27(6): 584-9.
123. Goldfarb S. Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1988; 34(4): 544-55.
124. Nicar MJ, Skurla C, Sakhaee K, Pak CY. Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. *Urology* 1983; 21(1): 8-14.
125. Zuckerman JM, Assimos DG. Hypocitraturia: pathophysiology and medical management. *Rev Urol* 2009; 11(3): 134-44.
126. Shu X, Calvert JK, Cai H, Xiang Y-B, Li H, Zheng W, et al. Plant and Animal Protein Intake and Risk of Incident Kidney Stones: Results from the Shanghai Men's and Women's Health Studies. *J Urol* 2019; 202(6): 1217-23.

127. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328(12): 833-8.
128. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(12): 3225-32.
129. Sorensen MD, Kahn AJ, Reiner AP, Tseng TY, Shikany JM, Wallace RB, et al. Impact of nutritional factors on incident kidney stone formation: a report from the WHI OS. *J Urol* 2012; 187(5): 1645-9.
130. Zhong J, Huang Z, Yang T, Wang G, Guo H, Li P, Zhang Y, et al. The current status of preventive measures for urinary calculi in children. *Ther Adv Urol* 2021; 13: p. 17562872211039581.
131. Cheungpasitporn W, Rossetti S, Friend K, Erickson SB, Lieske JC. Treatment effect, adherence, and safety of high fluid intake for the prevention of incident and recurrent kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2016; 29(2): 211-9.
132. Marra G, Taroni F, Berrettini A, Montanarii E, Manzoni G, Montini G. Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol* 2019; 32(2): 199-210.
133. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M, Drug and Theu Comm Lawson Wilkins Ped Endocrin Soc. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122(2): 398-417.
134. Vitamin D supplementation for northern native communities. Indian and Inuit Health Committee, Canadian Paediatric Society. *CMAJ*, 1988. 138(3): p. 229-30.
135. Basiri A, Shakhssalim N, Houshmand M, Kashi AH, Azadvari M, Golestan B, et al. Coding region analysis of vitamin D receptor gene and its association with active calcium stone disease. *Urol Res* 2012; 40(1): 35-40.
136. Fallahzadeh MH, Zare J, Al-Hashemi GH, Derakhshan A, Basiratnia M, Aresteh MM, et al. Elevated serum levels of Vitamin D in infants with urolithiasis. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6(3): 186-91.
137. Cohen-Solal F, Abdelmoula J, Hoarau MP, Jungers P, Lacour B, Daudon M. Urinary lithiasis of medical origin. *Therapie* 2001; 6(6): 743-50.
138. Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin NL, Guimaraes Penido MGM. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *J Bras Nefrol* 2016; 38(1): 90-8.

139. Barata CB, Valette COS. Clinical-Epidemiological Profile of 106 Pediatric Patients with Urolithiasis in Rio De Janeiro, Brazil. *Rev Paul Pediatr* 2018; 36(3): 261-7.
140. Caltik Yilmaz A, Unal N, Celebi Tayfur A, Buyukkaragoz B. How important urolithiasis is under 2 years of age? *Urolithiasis* 2022; 50(2): 159-65.
141. Sas DJ, Becton LJ, Tutman J, Lindsay LA, Wahlquist AH. Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis. *Urolithiasis* 2016; 44(3): 241-6.
142. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioğlu M, Yurtseven C, Koyluoglu O, et al. Pediatric urolithiasis--evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37(2): 129-33.
143. Schwarz RD, Dwyer NT. Pediatric kidney stones: long-term outcomes. *Urology* 2006; 67(4): 812-6.

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı



Ek 2. Nefrolitiazis Değerlendirme Formu

NEFROLİTİAZİS DEĞERLENDİRME FORMU

ADI SOYADI :..... TELEFON :.....
DOĞUM TARİHİ :..... ADRES :.....
DOSYA NO :.....

1. Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kız

2. Yaş: Yıl: Ay:

3. Gestasyonel yaş: 1. Prematüre 2. Miad 3. Postmatur

4. Yenidoğan yoğun bakımda kalma öyküsü: 1. Var 2. Yok

5. İlk başvurudaki semptomlar:

1. Huzursuzluk
2. Karın ağrısı
3. Koyu renkli idrar
4. Kusma
5. İdrarda kristaller
6. Taş düşürme
7. Ateş
8. İdrarda kötü koku
9. Semptom yok

6. Eşlik eden üriner sistem anomalisi:

1. UPJ darlık
2. VUR
3. Yok

7. Üriner sistem enfeksiyon öyküsü: 1. Var Var ise kaç defa? ____ a. Ateşli b. Ateşsiz
2. Yok

8. Ailede taş öyküsü:

1. Var Var ise kimde / kimlerde? Taş kırma veya operasyon yapılmış mı?
2. Yok

9. Ailede KBY öyküsü 1. Var 2. Yok

10. Devit / multivitamin kullanımı:

1. Var Var ise süresi:
Dozu: Uygun Fazla (fazla ise ne kadar ve süre)
2. Yok

11. Anne sütü kullanımı

1. Var süresi: Ek besin başlama zamanı:
2. Yok

12. Kemik suyu kullanımı.: 1. Var (Miktarı ? süresi?)
2. Yok

13. Su kullanımı? Ne zaman başlandı? Ne kadar verildi?

14. Formula mama kullanımı: 1. Var Var ise süresi: Markası:
2. Yok

15. Steroid kullanımı: 1. Var 2. Yok

16. Diüretik kullanımı: 1. Var 2. Yok

17. Başka ilaç kullanımı (uzun süreli):

1. Var İsmi:
2. Yok

18. Bilinen kronik hastalığı var mı?

19. FM bulguları (pozitif bulgu varsa):

20. Laboratuvar

Kalsiyum (serum) mg/dl	
25 oh d3 (serum) ng/ml	
Pth (serum) pg/ml	
Alp (serum) u/l	
Ürik asit (serum) mg/dl	
Magnezyum (serum) mg/dl	
Spot idrar kalsiyum/kreatinin (mg/mg)	
Spot idrar magnezyum/kreatinin (mg/mg)	
Spot idrar oksalat/kreatinin (mg/mg)	
Spot idrar sitrat/kreatinin (mg/mg)	
Spot idrar ürik asit (mg/dl GFR)	
İdrar sistin	

* Varsa taş analizi:

* Nitroprussit testi:

21. İlk USG taş sayısı ve boyutu:

22. Son USG taş sayısı ve boyutu:

23. Metabolik tanı:

1. Normal
2. Hiperkalsiüri
3. Hiperokzalüri
4. Hipositratüri
5. Hiperürikozüri
6. Sistinüri
7. Ksatinüri
8. DHAüri
9. Diğer

24. Medikal tedavi

1. Scholl solüsyonu
2. Limon suyu
3. Hidrasyon
4. Potasyum sitrat
5. Hidroklortiazid
6. Yok

25. Cerrahi tedavi

- | | | |
|--------|---------------|---|
| 1. Var | Var ise tipi; | a. ESWL
b. Endoskopik
c. Açık cerrahi |
| 2. Yok | | |

26. Spontan taş düşürme

- | | |
|--------|--------|
| 1. Var | 2. Yok |
|--------|--------|

27. Son kontroldeki yaşı:**28. Takip süresi:****29. Sonuç**

1. Taşlar kaybolmuş
2. Sayısı / boyutu azalmış
3. Aynen devam etmekte
4. Sayısı / boyutu artmış