

Üriner Sistem Taşı Olan Çocuklarda Metabolik Bozukluklar ve Cinsiyetin Etkisi

Mehmet Taşdemir¹

ÖZET:

Üriner sistem taşı olan çocuklarda metabolik bozukluklar ve cinsiyetin etkisi

Amaç: Üriner sistemde taş varlığı; yaş, cinsiyet, diyet, iklim ve genetik nedenlerle ilişkilidir. Enfeksiyonlar, anatomik ve metabolik bozukluklar taş oluşuma eğilim yaratan nedenlerdir. Bu çalışmada üriner sistem taşı olan çocuklarda epidemiyolojik ve metabolik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olan bu çalışmada, ürolitiazis, mikrolitiazis ve ürolitiazis hikayesi olan 0-18 yaş aralığındaki 89 (46 kız) hastanın dosyası geriye dönük şekilde incelendi. Güncel yaş, cinsiyet, tanı yaşı, başvuru semptomları, ailede taş hikayesi, fizik muayene bulguları, kullandıkları ilaçlar, laboratuvar tetkikleri (kan üre nitrojeni, serum kreatinin, elektrolit, kan gazları; idrarda kalsiyum, ürik asit, okzalat, sistin, sitrat, magnezyum ve kreatinin düzeyleri değerlendirildi) ve radyolojik bulgular kaydedildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 6.20>5.27 (minimum-maksimum, 0.2-18.2) yıl idi. Taşlar en sık böbrekte yerleşmekteydi (n=52, %58.4). Yirmi iki hasta (%24.7) mikrolitiazis, 64 hasta (%71.9) ürolitiazis ve üç hasta (%3.4) ürolitiazis hikayesi olan grupta idi. Anatomik sorunlar %17.9 hastada saptandı. Tüm hastaların 31'inde (%34.8) idrar analizlerinde metabolik bozukluk saptandı. Yirmi altı (%29.2) hastada tek metabolik bozukluk saptanırken, birden fazla metabolik bozukluk beş (%5.6) hastada tespit edildi. Kızlarda metabolik bozukluk erkeklerden iki kat fazla idi (p=0.027). En sık metabolik bozukluk hipositratri (n=16, %17.9) ve sonrasında hiperokzalüri (n=8, %8.9), hiperkalsiüri (n=6, %6.7) ve hiperürükozüri (n=6, %6.7) olarak tespit edildi.

Sonuçlar: Üriner sistem taşı olan çocuklarda metabolik bozukluklar sık saptandı. Hipositratri en sık saptanan bozukluklardan olup hasta yönetimi için kapsamlı değerlendirme gereklidir. Kız cinsiyet metabolik bozukluk için yatkınlık oluşturan bir faktör olarak kabul edilebilir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk, cinsiyet, hiperkalsiüri, hipositratri, ürolitiazis

ABSTRACT:

Metabolic abnormalities in children with urinary stone disease and the influence of gender

Objective: Urinary stone disease is associated with age, gender, diet, climate, and genetic causes. Infections, anatomic and metabolic abnormalities can lead to stone formation. We aimed to evaluate epidemiologic and metabolic factors in children with urolithiasis.

Material and Methods: A total of 89 patients (46 girls), aged between 0 and 18 years with diagnosis of urolithiasis, microlithiasis and a history of urolithiasis were recruited in this retrospective study. Medical records were assessed for current age, gender, age at diagnosis, presenting symptoms, family history, physical findings, medications, results of laboratory tests (including blood urea nitrogen, serum creatinine, electrolytes, blood gases, urinalysis, urinary calcium, uric acid, oxalate, citrate, magnesium, cystine and creatinine levels), and radiological findings.

Results: The mean age was 6.20>5.27 (range, 0.2-18.2 years). Stones were mostly located in the kidneys (n=52, 58.4%). Microlithiasis, urolithiasis and urolithiasis history were defined in 22 (24.7%), 64 (71.9%), and 3 (3.4%) patients, respectively. Anatomic abnormalities were determined in 17.9% of the patients. Of all patients 31 (34.8%) had metabolic abnormalities. While 26 patients (29.2%) had one metabolic abnormality, five (5.6%) patients had more than one. Metabolic abnormalities were two times more in girls than in boys (p=0.027). The most common metabolic risk factor was hypocitraturia (n=16, 17.9%), followed by hyperoxaluria (n=8, 8.9%), hypercalciuria (n=6, 6.7%), and hyperuricosuria (n=6, 6.7%).

Conclusions: Metabolic abnormalities were detected frequently in children with urinary stone disease. Hypocitraturia was the most common metabolic abnormality. Detailed evaluation is needed to manage patients with urolithiasis. Female gender may be accepted a predisposing factor for metabolic abnormality.

Keywords: Childhood, sex, hypercalciuria, hypocitraturia, urolithiasis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(X):XXX



¹Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Mehmet Taşdemir,
Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, Davutpaşa Caddesi No: 4, Topkapı, 34010, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-850-250-8250

Faks / Fax: +90-212-311-3410

E-posta / E-mail:
mtasdemir@kuh.ku.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
16 Mart 2017 / March 16, 2017

Kabul tarihi / Date of acceptance:
17 Nisan 2017 / April 17, 2017

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı, hastaneye sık başvuruya yol açan, son dönem böbrek yetersizliği gibi önemli sorunlara neden olabilen ve giderek sıklığı artan önemli bir sağlık sorunudur. Üriner sistemde taş varlığı; yaş, cinsiyet, diyet, iklim koşulları ve genetik nedenler gibi çok sayıda faktörle ilişkili olup sıklığı erişkinde %1-15 arasında bildirilmektedir (1). Çocuklarda insidans giderek artmakla birlikte kesin olarak bilinmemekte, prevalans ise çeşitli ülkelerden ve Türkiye'den %1-15 sıklıkta bildirilmektedir (2,3).

Taşın oluşum mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte tubuler düzeyde hücre etkilenimi ile kristallerin oluşmaya başladığı hipotezi mevcuttur (4). Üriner sistemde taş gelişimini kolaylaştıran bazı anatomik sorunlar (üriner sistem darlıkları ve veziko-üreteral reflü gibi), enfeksiyonlar, endokrin ve bazı metabolik bozukluklar bilinmektedir. Üriner sistem taşı olan çocuklarda metabolik bozukluklar dünyadan ve Türkiye'den geniş bir aralıkta yaklaşık %30-90 sıklıkta bildirilmektedir (5-10). Metabolik bozukluklar iki alt grupta toplanabilir: 1) Litojenik faktörlerin artışı (hiperkalsiüri, hiperürükozüri, sistinüri ve hiperoksalüri gibi) 2) Taş oluşumunu inhibe eden faktörlerin azalışı (hipositratüri ve hipomagneziüri gibi) (11). Metabolik bozukluk varlığında üriner sistemde taş rekürrensi de artmakta ve uygun tedavi verilmesi ise remisyon sağlayabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı çocukluk yaş grubunda üriner sistem taşı olan çocuklarda epidemiyolojik ve metabolik değerlendirme yaparak hasta izlemi açısından katkı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Dizayını ve Hasta Grubu

Bu çalışmada Nisan 2014 ile Mayıs 2015 arasında Sağlık Bakanlığı Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk nefroloji polikliniğine başvuran, 0-18 yaş aralığında ürolitiazis, mikrolitiazis ve önceden ürolitiazis hikayesi olan 89 çocuk hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Endokrin veya metabolik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldılar. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı yaşı, başvuru semptomları, ailede taş

hikayesi, fizik muayene bulguları, kullandıkları ilaçlar, laboratuvar tetkikleri [kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin (Cr), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), venöz kan gazı, idrar analizi sonuçları (tam idrar analizi, spot idrarda kalsiyum, ürik asit, okzalat, sistin, sitrat, magnezyum ve kreatinin düzeyleri)] ve radyolojik bulgular (taşın yerleşimi, boyutu ve varsa anatomik sorunlar) değerlendirildi ve kaydedildi. Spot idrar örneğinden çalışılan metabolitler idrar kreatinin düzeyine bölünerek standardize edildi. Ek olarak tubuler fosfat reabsorpsiyonu hesaplandı.

Ürolitiazis tanısı, başvuru döneminde taş düşürmüş olmak veya düz karın grafisi ya da üriner sistem ultrasonografisi (US) ile >3mm taşın saptanmış olması ile konuldu. Mikrolitiazis, renal kalikslerde ≤3mm çaplı hiperekojen yapılar görülmesi ile tanımlandı. Başvuru sırasında taşı olmayan ancak başvurudan önce kendiliğinden taş düşürmüş veya cerrahi girişimle taş çıkarılmış olan hastalar ürolitiazis hikayeli olarak değerlendirildi.

Etik kurul onamı Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alındı (Tarih: 22.04.2014 /No:04) ve araştırma Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yapıldı. Hastalar ve/veya ailelerinden çalışmaya katılım konusunda onam alındı.

Hiperkalsiüri için spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı üst sınırı 0-12 ay için 0.8 mg/mg, 1-3 yaş arası için 0.53 mg/mg, 3-5 yaş arası 0.4 mg/mg, 5-7 yaş arası 0.3 mg/mg, 7-18 yaş arası 0.2 mg/mg olarak kabul edildi. İdrarda ürik asit/kreatinin oranı üst sınırı 0-12 ay için 2.2 mg/mg, 1-3 yaş arası 1.9 mg/mg, 3-5 yaş arası 1.5 mg/mg, 5-10 yaş arası 0.9 mg/mg, 10-18 yaş arası 0.6 mg/mg olarak kabul edildi. Hiperokzalüri tanımı için idrarda okzalat/kreatinin oranı üst sınırı 0-6 ay arası 288 mg/g, 7-24 ay arası 139 mg/g, 2-5 yaş arası 80 mg/g, 5-14 yaş arası 65 mg/g ve 14-18 yaş arası 32 mg/g olarak kabul edildi (12). Sistinüri ise idrarda sistin/kreatinin oranının 0-2 ayda 573 µmol/g, 3-8 ayda 461 µmol/g, 9 ay-2 yaşta 186 µmol/g, 3-12 yaşta 98 µmol/g, 13-18 yaşta 81 µmol/g üzerinde olması olarak tanımlandı (13). Hipositratüri, idrarda sitrat/kreatinin oranının 0-5 yaş arasında 0.20 gr/gr ve 5-18 yaş arasında 0,14 gr/gr altında olması şeklinde tanımlandı. Hipomagneziüri ise idrar magnezyum/kreatinin oranının 0-12 ay arası 0.1 mg/mg, 1-2 yaş

arası 0.09 mg/mg, 2-5 yaş arası 0.07 mg/mg, 5-7 yaş arası 0.06 mg/mg ve 7-18 yaş arası 0.05 mg/mg altında olması olarak tanımlandı (12). Tubuler fosfat reabsorpsiyonu için normal sınır >%90 olarak kabul edildi (14).

Üriner sistem taşı elde edilirse (kendiliğinden düşerek veya operasyon ile) kimyasal analize gönderildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel çözümü için SPSS for Windows, version 21.0 (IBM Corp., New York) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerden sürekli değişkenler normal dağılıyorsa ortalama±standart sapma (SS), anormal dağılıyorsa medyan (minimum-maksimum)

Tablo-1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Erkek/Kız (n, %)	43(%48.3) / 46 (%51.7)
Güncel yaş (Ort±SS), (yıl)	6.20±5.27
Yaş aralığı (yıl)	0.2-18.2
Taşın ilk saptanma yaşı (Ort±SS), (yıl)	4.66±4.96
Ağırlık (Ort±SS), (kg)	23.30±16.60
Boy (Ort±SS), (m)	1.08±0.33
VKİ (Ort±SS), (kg/m ²)	17.2 ±2.88
Kan basıncı S/D, (Ort±SS), (mmHg)	98.0±11.8 / 56.5±9.7
Başvuru nedenleri	
Ağrı/huzursuzluk (n%)	62 (69.7)
İdrar yolu enfeksiyonu hikayesi (n%)	23 (25.8)
Hematüri (n%)	17 (19.1)
Kusma (n%)	16 (18.0)
Rastlantısal (n%)	12 (13.5)
Akut böbrek yetersizliği (n%)	4 (4.5)
Ailede taş hikayesi (n%)	51 (57.3)

VKİ: vücut kitle indeksi, S: sistolik, D: diyastolik, SS: standart sapma

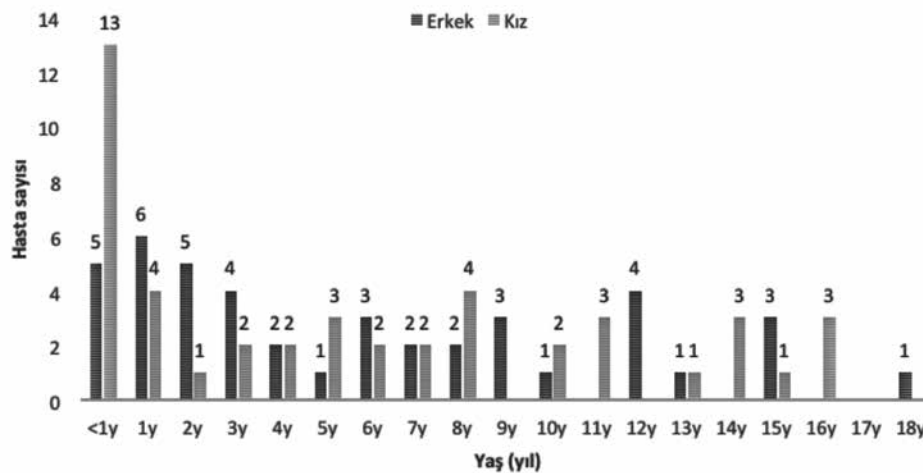
olarak verildi. Sıklık belirtilen değişkenler ise n sayısı ve yüzde (%) olarak belirtildi. İstatistiksel anlamlılık, p değerinin ≤0.05 olması şeklinde kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada değerlendirilen 89 hastanın (43 erkek/46 kız) demografik ve klinik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Yaş ortalaması 6.20±5.27 (minimum-maksimum, 0.2-18.2) yıl idi. Cinsiyete göre yaş dağılımı Şekil-1'de sunulmuştur. Taşın tespit edilme yaşı 1 ay-16 yıl aralığındaydı. En sık başvuru nedeni ağrı

Tablo-2: Hastaların radyolojik değerlendirme sonuçları

Radyolojik bulgular	n (%)
Taş yerleşimi	
Sağ böbrek	21 (23.6)
Sol böbrek	31 (34.8)
Her iki böbrek	23 (25.8)
Üreter	11 (12.4)
Mesane	3 (3.4)
Düz karın grafisi ile değerlendirme	
Radyo-opak taş	16 (18.0)
Non-opak taş	68 (76.4)
Grafi yok	5 (5.6)
Sınıflandırma	
Mikrolitiazis	22 (24.7)
Ürolitiazis	64 (71.9)
Ürolitiazis hikayesi	3 (3.4)
Üriner sistem anomalisi	
Hidronefroz	12 (13.5)
Nörojen mesane	1 (1.1)
Atrofik böbrek	1 (1.1)
Çift toplayıcı sistem (parsiyel)	1 (1.1)
Üreterosele	1 (1.1)



Şekil-1: Üriner sistem taşı olan çocuklarda cinsiyete göre yaş dağılımı

Tablo-3: Hastaların metabolik bozukluklar açısından idrar analizi sonuçları

	n (%)
Hasta sayısı	89 (100.0)
Metabolik bozukluk	31 (34.8)
Tek metabolik risk faktörü	26 (29.2)
Hipositratüri	13 (14.6)
Hiperokzalüri	4 (4.5)
Hiperkalsiüri	4 (4.5)
Hiperürükozüri	4 (4.5)
Hipomagneziüri	1 (1.1)
Çoklu metabolik risk faktörü	5 (5.6)
HipoS + HO	2 (2.2)
HO + HK	1 (1.1)
HipoS + HÜ + S	1 (1.1)
HK + HO + HÜ	1 (1.1)

HK: hiperkalsiüri, HO: hiperokzalüri, HÜ: hiperürükozüri, HipoS: hipositratüri, S: sistinüri

veya huzursuzluk (n=62, %69.7), idrar yolu enfeksiyonu hikayesi (n=23, %25.8) ve ardından hematüri (n=17, %19.1) idi. Semptomu olmayan on iki hastada (%13.5) rastlantısal üriner sistem taşı saptanmıştı. Ek olarak dört hasta (%4.5) akut böbrek yetersizliği tablosunda başvurmuştu. Fizik muayene bulgusu dört hastada kostovertebral açığı hassasiyeti olması dışında normaldi. Radyolojik değerlendirme verileri Tablo-2’de sunulmuştur. Taş yerleşimi en sık böbrekte idi (n=52, %58.4). Düz karın grafisinde taşların sadece %18’i (n=16) görülebildi (radyo-opak). Ultrasonografi değerlendirmesine göre medyan taş boyutu 5.4 mm (minimum-maksimum, 1-24 mm) idi. Hasta-

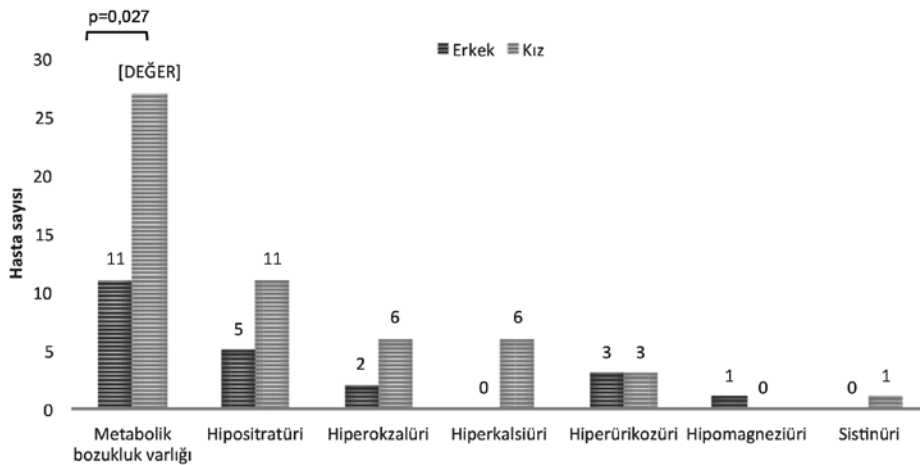
ların 22’sinde (%24.7) mikrolitiazis ve 64’ünde (%71.9) ürolitiazis saptandı. Üç hasta (%3.4) başvurusundan önce taş düşürme hikayesine sahipti. Üriner sistem incelemesinde anatomik sorunlar 16 (%17.9) hastada belirlendi ve en sık rastlanan anomalili hidronefroz idi (n=12, %13.5).

Kan örneklerinin incelenmesinde biyokimyasal anormallikler [hiperkalsemi (n=6, %6.7), hiperürisemi (n=4, %4.5), metabolik asidoz (n=6, %6.7) ve metabolik alkaloz (n=2, %2.2)] mevcuttu.

Tüm hastaların 31’inde (%34.8) idrar incelemesinde metabolik bozukluk saptandı (Tablo-3). Yirmi altı (%29.2) hastada tek metabolik bozukluk saptanırken, birden fazla metabolik bozukluk beş (%5.6) hastada tespit edildi. Kızlarda metabolik bozukluk erkeklerden iki kat fazla idi (p=0.027) (Şekil-2). Tek ve çoklu metabolik bozukluklar birlikte ele alındığında hipositratüri en sık (n=16, %17.9) saptanan metabolik bozukluk idi. Ardından hiperokzalüri (n=8, %8.9), hiperkalsiüri (n=6, %6.7), hiperürükozüri (n=6, %6.7) ve sistinüri (n=1, %1.1) tespit edildi. Hiperkalsiüri saptanan hastaların serum kalsiyum düzeyleri normaldi (idiopatik hiperkalsiüri).

Ailede üriner sistemde taş hikayesi hastaların yarısından fazlasında (n=51, %57.3) mevcuttu. Ek olarak ailesinde taş olan çocukların %31’inde (16/51) metabolik bozukluk saptandı.

Taşın kimyasal analizi 89 hastanın 13’ünde yapıldı ve dokuz hastada kalsiyum oksalat taşı (CaC₂O₄)



Şekil-2: Cinsiyete göre metabolik bozuklukların sıklığı ve dağılımı (tek ve çoklu metabolik bozukluklar birlikte ele alındı ve bir hastada iki metabolik bozukluk olduğunda ayrı iki olgu olarak sayıldı).

saptanırken kalan dört hastanın taş analizi ürisit (n=2), silisyum diokside (n=1) ve fluorapatit (n=1) olarak tespit edildi.

Başvurularından önce 14 hastaya (n=15.7) "Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL)", iki hastaya perkütan nefrolitotomi ve bir hastaya sistolitotomi yapılmıştı.

TARTIŞMA

Çocuklarda erişkine göre göreceli düşük olan üriner sistemde taş sıklığı kesin olarak bilinmese de hastaneye başvuru nedenleri içinde önemli bir yer kaplamaktadır. İnsidans ve etiyoloji yaşanan coğrafya ile ilişkilendirilmiştir (9). Bu çocukların birçoğunda ailede taş hikayesi %40-55 sıklıkta bulunmaktadır (8,9,15,16). Bu çalışmada aile hikayesi literatürle uyumlu şekilde %57.3 olarak saptanmıştır.

Üriner sistemde taşın yerleşimi; anatomik sorunlar, taşın kimyasal içeriği ve enfeksiyon gibi değişkenlere bağlıdır. Karbonhidrattan zengin beslenmekte olan ülkelerde (Güneydoğu Asya ülkeleri gibi) halen mesane yerleşimli taşlar (amonyum urat yapısında) sık görülmekte iken proteinden zengin beslenen gelişmiş ülkelerde üst üriner sistem taşları (kalsiyum okzalat ve fosfat yapılarında) daha sık olarak bildirilmektedir (17,18). Türkiye'den son yıllarda bildirilen yayınlarda üst üriner sistem taşları yaygın olarak belirtilmektedir (8,19).

Taşın saptanmasında düz karın grafisi %45-58 oranında duyarlı bildirilmiş olup bu çalışmada 16/84 (%19) hastada pozitif sonuç verdiği görüldü (20). Taşların çoğu radyo-opak içeriğe sahip olsa da tek başına düz karın grafisi taş şüpheli hastayı değerlendirmekte yetersizdir. Ultrasonografi ile böbrek yerleşimli taşlar %90 oranında saptanabilmektedir ancak <5mm taşların tespit edilmesi zor olmaktadır (21). Bu çalışmada hastaların önemli bir kısmında (%24.7'sinde) <3mm boyutlu küçük taşların (mikrolitiazis) tespit edilebildiği görüldü. Dikkatli şekilde yapıldığında tanıda önemli yeri olan ultrasonografi ile ayrıca anatomik değerlendirme yapılması avantaj sağlamaktadır. Çünkü üriner sistem taşı olan çocuklarda %30 oranında genitoüriner anomaliler (hidronefroz, çift toplayıcı sistem, posterior üretral valv ve mesane anomalileri gibi) saptanabilmektedir (22). Yapısal ya

da fonksiyonel obstrüksiyonlar idrar stazına ve enfeksiyona yol açarak taş oluşumuna eğilim yaratmaktadırlar". Üriner anomalisi olan çocukların yalnızca %1-5'inde taş oluşabildiği ve eşlik eden metabolik bozuklukların bu oranı artırdığı ifade edilmektedir (17,23). Bu çalışmada da genitoüriner anomaliler hastaların %17.9'unda saptandı.

İdrar yolu enfeksiyonu ile üriner sistemde taş birlikteliği sık görülmekle birlikte, strüvit taşları dışındaki taşlara sebep olduğu gösterilememiştir (9,15). Bu çalışmada da hastaların dörtte birinde idrar yolu enfeksiyonu hikayesi mevcuttu ancak strüvit taşı saptanan hasta yoktu.

Çocukluk yaş grubu üriner sistem taş olgularını içeren çalışmalarda taş oluşumu çeşitli metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiş ve %30-90 sıklıkta bildirilmiştir (5-7,10,18). Böbrek fonksiyonlarında kalıcı hasara neden olabilen bu bozukluklar açısından kapsamlı bir tarama yapılması oldukça önemlidir. Metabolik bozukluklar kan ve idrar örneklerinin incelenmesi ile değerlendirilmelidir. Hiperkalsemi, hiperürisidemi, metabolik asidoz veya alkaloz olası hastalıklar açısından fikir verici olabilmektedir. Çalışmamızda altı hastada hiperkalsemi, dört hastada hiperürisemi, altı hastada metabolik asidoz ve iki hastada metabolik alkaloz saptandı ve bu sonuçlar tanı (renal tubuler hastalıklar gibi) ve tedavi (diyet veya ilaç tedavisi) açısından yönlendirici olarak kabul edilmektedir. Çalışmalarda sıklık oranları değişmekle birlikte hiperkalsiüri ve hipositratri en sık metabolik bozukluklar olarak bildirilmektedir. Ayrıca hiperokzalüri, hiperürikozüri ve sistinüri bilinen diğer metabolik bozukluklardır (8,10,17). Bu çalışmada, metabolik bozukluk hastaların yaklaşık üçte birinde (%34.8) saptandı ve sıklık sırası ile hipositratri, hiperokzalüri, hiperkalsiüri ve hiperürikozüri önemli metabolik risk faktörleri idi. Diğer çalışmalarla benzer olarak hipositratri oldukça sık saptanırken, farklı olarak hiperkalsiüri beklenenden daha az sıklıktaydı. Tefekli ve arkadaşları (24) en sık metabolik bozukluğun hipositratri olduğunu bildirmişken, Alpay ve arkadaşları (5) hipositratri ve hiperkalsiürinin eşit şekilde en sık iki metabolik bozukluk olduğunu saptamışlardır. Ayrıca 2003-2005 arası izlenen çocuklarda hipositratri sıklığı %52 olarak belirtilmiştir (25). Hipositratri çoğun-

lukla idiyopatik olmakla beraber, hayvansal proteinlerden zengin, potasyum ve bitkisel besinlerden fakir beslenme sitrat atılımının azalmasına katkıda bulunmaktadır (26,27).

Okzalit, glioksilat ve askorbik asit metabolizmasının son ürünüdür ve birincil olarak böbrekler yoluyla atılır. Günlük okzalit atılımının %80-90'ı normal metabolik süreç sonunda oluşur, %10-15'i ise diyet ilişkilidir. İdrarda okzalit düzeyinin artışı, genetik-metabolik bir hastalıktan (primer hiperokzalüri) veya daha yaygın olarak okzalit emiliminin artışı ya da alım fazlalığına ikincil olabilir. Çalışmamızda sekiz hastada hiperokzalüri mevcuttu ve kanıtlanan primer hiperokzalüri olgusu yoktu.

Hiperkalsiüri, ürolitiazis olan çocuklarda %30-50 sıklıkta ve çoğunlukla da en sık metabolik bozukluk olarak bildirilmektedir (5,7,8,10,18). Genellikle idiyopatik olup, ayrıca endokrin (hiperparatiroidi ve D hipervitaminozu gibi), romatolojik (juvenil romatoid artrit ve sarkoidoz gibi), nefrolojik (tubuler hastalıklar gibi) ve genetik sorunlar (Williams sendromu ve ailesel hiperkalsiüri gibi) ile birlikte olabilmektedir (17). İdiyopatik olgular hiperkalsemi olmadan hiperkalsiüri varlığı şeklinde tanımlanmaktadır. Bu çalışmada literatürde bildirilenlerden farklı olarak hiperkalsiüri daha az sıklıkta (n=6, %6.7) saptandı. Hiperkalsiüri saptanan hastaların serum kalsiyumu normaldi ancak farklı altı hastanın yaşlarına göre serum kalsiyum düzeyi hafif yüksekti. Bu nedenle hiperkalsiüri idiyopatik olarak tanımlandı.

Ürik asit atılımı yenidoğan döneminde en yüksek olup iki yaşından sonra daha kararlı seviyelere ulaşmaktadır. Hiperürikozüri varlığında düşük idrar pH'sı ürik asit taşlarının oluşumu için ciddi yatkınlık oluşturur. Hiperürisemi eşlik ediyorsa pürin metabolizması ile ilgili genetik hastalıklar, lenfoproliferatif hastalıklar ve polistemi araştırılmalıdır. Hiperürikozüri sıklığı %6-25 arasında değişmektedir (5,7,8,19). Bu çalışmada hiperürikozüri sıklığı literatürde belirtilen sıklıkla uyumlu bulunmuştur.

Üriner sistemde taş oluşumu idrarda bazı iyonların kristalizasyonu (süpersatürasyon) ile başlamaktadır. Kristalizasyon için en önemli parametreler; toplam idrar hacmi, taş oluşumuna yatkınlık oluşturan iyonların yoğunluğu, inhibitörlerin yeterli derecede

varlığı ve idrar pH'sı olarak sayılabilir. Tüm taş tiplerinin sıklığı, yoğunluğu düşük olan idrarda (dilüe) azalır. Ayrıca sitrat, magnezyum, pirofosfat ve glikozaminoglikanlar kalsiyum okzalit ve kalsiyum fosfatın kristalizasyonunu azaltıcı etkiye sahiptir. Bu çalışmada hipositratürinin en sık metabolik bozukluk olmasının yanı sıra hipomagneziüri de bir hastada görüldü. Birçok çalışmada birden çok metabolik bozukluk bir arada bildirilmiş olup bu çalışmada da literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir (5,7,10). Bu gibi durumlarda artmış bulunan iyonlar birbirlerinin kristalizasyonunu artırabilmektedirler. Örneğin: idrarda ürik asit yoğunluğunun artışı kalsiyum okzalit kristalizasyonunu artırmaktadır.

Taş ve cinsiyet ilişkisi ile ilgili farklı bildirimler mevcut olup, eşit sıklık bildiren çalışmalar yanında erkeklerde daha sık olduğu da belirtilmektedir (8,15,28). Çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde taş görülme sıklığı tüm yaşlar için erkek ve kızlarda istatistiksel açıdan anlamlı farklı olmamakla birlikte ilk bir yaşta kızlarda taş sıklığı belirgin artmış olarak bulundu. Ek olarak tüm yaşlar göz önüne alındığında metabolik bozukluk oranı kızlarda iki kat fazla idi. Hipositratüri, hiperokzalüri ve hiperkalsiüri kızlarda daha sık saptandı. Bu konuda literatürde az bilgi bulunmakla birlikte Alpay ve arkadaşları (15) bir yaş altı çocuklarda sistinürinin erkeklerde daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, yaklaşık bir yıllık bir dönemde görülen hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği bu çalışmadan elde edilen önemli bilgiler; üriner sistem taşı olan çocuklarda aile hikayesinin sık olduğu, taşların genellikle üst üriner sistemde yerleştiği, mikrolitiazisin önemli oranda bulunduğu, anatomik sorunların az olmayan sıklıkta saptanabildiği, en önemli predispozan faktörün metabolik bozukluk olduğudur. Ayrıca hipositratüri başta olmak üzere diğer bozuklukların da hiperkalsiüri kadar sık saptanabildiği gösterildi. Üriner sistem taşı olan çocuklarda yeterli metabolik değerlendirme yapılmalı ve risk faktörleri varsa buna yönelik tedavi planı oluşturulmalıdır. Kız cinsiyet metabolik bozukluklar için yatkınlık oluşturuyor görünmekle birlikte bu konuda daha geniş olgu sayısı içeren çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Pearle MS, Antonelli JA, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: Wein AJ (eds) Campbell-Walsh Urology, 17th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.1170-99.
2. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar MN, Sultan S, Mehdi H. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *J Urol* 2002; 168: 1522-5. [CrossRef]
3. Akinci M, Esen T, Tellaloglu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 1991; 20: 200-3.
4. Lieske JC, Toback FG. Renal cell-urinary crystal interactions. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; 9: 349-55. [CrossRef]
5. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 2203-9. [CrossRef]
6. Bastug F, Dusunsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol* 2012; 9: 138-46. [CrossRef]
7. Bilge I, Yilmaz A, Kayiran SM, Emre S, Kadioglu A, Yekeler E, Sucu A, Sirin A. Clinical importance of renal calyceal microlithiasis in children. *Pediatr Int* 2013; 55: 731-6. [CrossRef]
8. Celiksoy MH, Yilmaz A, Aydogan G, Kiyak A, Topal E, Sander S. Metabolic disorders in Turkish children with urolithiasis. *Urology* 2015; 85: 909-13. [CrossRef]
9. Ece A, Ozdemir E, Gurkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *Int J Urol* 2000; 7: 330-4. [CrossRef]
10. Elmaci AM, Ece A, Akin F. Pediatric urolithiasis: metabolic risk factors and follow-up results in a Turkish region with endemic stone disease. *Urolithiasis* 2014; 42: 421-6. [CrossRef]
11. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet* 1986; 1: 1056-8. [CrossRef]
12. Hoppe B, Leuman E, Milliner DS. Urolithiasis and nephrocalcinosis in childhood. In: Geary DF (ed). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p.499-526. [CrossRef]
13. Available from: <http://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/0081106>
14. Matos V, van Melle G, Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr* 1997; 131: 252-7. [CrossRef]
15. Alpay H, Gokce I, Ozen A, Biyikli N. Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous? *Pediatr Surg Int* 2013; 29: 311-6. [CrossRef]
16. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 403-13. [CrossRef]
17. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59: 881-96. [CrossRef]
18. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 241-8. [CrossRef]
19. 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: 495-9. [CrossRef]
20. Mandeville JA, Gnessin E, Lingeman JE. Imaging evaluation in the patient with renal stone disease. *Semin Nephrol* 2011; 31: 254-8. [CrossRef]
21. Palmer JS, Donaher ER, O'Riordan MA, Dell KM. Diagnosis of pediatric urolithiasis: role of ultrasound and computerized tomography. *J Urol* 2005; 174: 1413-6. [CrossRef]
22. McKay CP. Renal stone disease. *Pediatr Rev* 2010; 31: 179-88. [CrossRef]
23. Wenzl JE, Burke EC, Stickler GB, Utz DC. Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children. *Pediatrics* 1968; 41: 57-61.
24. Tefekli A, Esen T, Ziyilan O, Erol B, Armagan A, Ander H, Akinci M. Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: is there any difference? *Urol Int* 2003; 70: 273-7. [CrossRef]
25. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, Trachtman H. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol* 2007; 177: 2300-5. [CrossRef]
26. Hess B, Michel R, Takkinen R, Ackermann D, Jaeger P. Risk factors for low urinary citrate in calcium nephrolithiasis: low vegetable fibre intake and low urine volume to be added to the list. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 642-9. [CrossRef]
27. Kok DJ, Iestra JA, Doorenbos CJ, Papapoulos SE. The effects of dietary excesses in animal protein and in sodium on the composition and the crystallization kinetics of calcium oxalate monohydrate in urines of healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 861-7. [CrossRef]
28. Yagisawa T, Hayashi T, Yoshida A, Kobayashi C, Okuda H, Ishikawa N, Toma H. Comparison of metabolic risk factors in patients with recurrent urolithiasis stratified according to age and gender. *Eur Urol* 2000; 38: 297-301. [CrossRef]