



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK TAŞ HASTALIĞI TEDAVİSİNDE METABOLİK  
FAKTÖRLERİN ROLÜ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İbrahim ÜNTAN**

**KAYSERİ – 2014**



**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK TAŞ HASTALIĞI TEDAVİSİNDE METABOLİK  
FAKTÖRLERİN ROLÜ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Hazırlayan**  
**Dr. İbrahim ÜNTAN**

**Danışman**  
**Prof. Dr. Deniz DEMİRCİ**

**KAYSERİ – 2014**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim esnasında hayata veda eden, sağlığında biz asistanlara adalet ve şefkat ile yaklaşan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mustafa Karacagil'e Allah'tan rahmet diliyor ve kendisini saygıyla anıyorum. Görev sürem boyunca her konuda desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Atila Tatlışen başta olmak üzere; Prof. Dr. İbrahim Gülmez, Prof. Dr. Oğuz Ekmekçioğlu, tez hocam Prof. Dr. Deniz Demirci, Doç Dr. Abdullah Demirtaş, Öğr. Gör. Dr. Emre Can Akınsal ve Uzm. Dr. Ş. Tolga Tombul'a teşekkürlerimi sunuyorum. Omuz omuza çok yoğun bir çalışma temposunu göğüslerken bir yandan da güzel dostluklar kurduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Bugünlere gelmemi sağlayan ve desteklerini her zaman hissettiğim anneme, babama, kardeşime ve eşime şükranlarımı sunarken tezimi hazırladığım günlerde dünyaya gelen yeni kardeşime hoşgeldin diyorum.

**Dr. İbrahim ÜNTAN**

**Mayıs 2014, KAYSERİ**

# İÇİNDEKİLER

|                                                 |      |
|-------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                  | i    |
| İÇİNDEKİLER .....                               | ii   |
| TABLO LİSTESİ .....                             | iv   |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                             | v    |
| KISALTMALAR .....                               | vi   |
| ÖZET .....                                      | vii  |
| ABSTRACT .....                                  | viii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                          | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                         | 2    |
| 2.1. Taş Oluşum Mekanizması .....               | 2    |
| 2.1.1. Kristal Oluşumunun Modifikatörleri ..... | 3    |
| 2.2. Mineral Metabolizması .....                | 5    |
| 2.2.1. Kalsiyum Metabolizması .....             | 5    |
| 2.2.2. Okzalat Metabolizması .....              | 6    |
| 2.2.3. Sitrat Metabolizması .....               | 6    |
| 2.2.4. Magnezyum Metabolizması .....            | 7    |
| 2.2.5. Sistin Metabolizması .....               | 7    |
| 2.3. Taş Oluşumunun Patofizyolojisi .....       | 8    |
| 2.3.1. Hiperkalsiüri .....                      | 8    |
| 2.3.2. Hiperokzalüri .....                      | 8    |
| 2.3.3. Hiperürikozüri .....                     | 9    |
| 2.3.4. Hipositratüri .....                      | 9    |
| 2.3.5. Hipomagnezüri .....                      | 10   |
| 2.3.6. Ürik Asit Taşları .....                  | 10   |
| 2.3.7. Strüvit Taşları .....                    | 11   |
| 2.3.8. Sistin Taşları .....                     | 11   |

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| 2.4.Çocukluk Çağında Üriner Sistem Taş Hastalığı ..... | 12        |
| 2.4.1.Çocuk Taş Hastasının Değerlendirilmesi.....      | 12        |
| 2.4.2.Tanı .....                                       | 12        |
| 2.4.3.Laboratuvar İncelemeleri .....                   | 14        |
| 2.4.4.Medikal Tedavi .....                             | 16        |
| 2.4.5.Cerrahi Tedavi.....                              | 18        |
| <b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>                         | <b>20</b> |
| 3.1. İstatistiksel analiz .....                        | 21        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                | <b>23</b> |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>                               | <b>33</b> |
| <b>6. SONUÇLAR .....</b>                               | <b>40</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                                 | <b>42</b> |
| <b>TEZ ONAY SAYFASI.....</b>                           | <b>48</b> |

## TABLO LİSTESİ

|                  |                                                                                        |    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | Pediyatrik ürolitiaziste olası kalıtsal etiyolojiye işaret eden klinik özellikler..... | 13 |
| <b>Tablo 2.</b>  | Ürolitiazis için çalışılan çocuklarda normal 24 saatlik idrar atılım oranları          | 16 |
| <b>Tablo 3.</b>  | Metabolik bozuklukların yol açtığı ürolitiazis için önerilen tedavi .....              | 17 |
| <b>Tablo 4.</b>  | Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet dağılımı ve takip süreleri.....               | 23 |
| <b>Tablo 5.</b>  | PNL sonrası rezidü durumuna göre taş cinsi dağılımı .....                              | 24 |
| <b>Tablo 6.</b>  | Olgularda görülen metabolik bozukluk oranları .....                                    | 25 |
| <b>Tablo 7.</b>  | Metabolik bozukluk sayısına göre PNL sonrası rezidü durumu .....                       | 26 |
| <b>Tablo 8.</b>  | Metabolik bozukluk sayısına göre taş analiz sonuçları.....                             | 27 |
| <b>Tablo 9.</b>  | Metabolik bozukluklara göre olguların medikal profilaksi durumları .....               | 28 |
| <b>Tablo 10.</b> | Metabolik bozukluk sayısına göre metabolik profilaksi dağılımı .....                   | 29 |
| <b>Tablo 11.</b> | PNL sonrası rezidü durumuna göre medikal profilaksi dağılımı .....                     | 29 |
| <b>Tablo 12.</b> | Profilaksi alan ve almayan gruptaki taş analiz sonuçları .....                         | 30 |
| <b>Tablo 13.</b> | Cerrahi sonrası rezidü durumuna göre nüks gelişimi.....                                | 30 |
| <b>Tablo 14.</b> | Taş analiz sonuçlarına göre nüks durumu .....                                          | 31 |
| <b>Tablo 15.</b> | Metabolik bozukluk sayısı ve nüks ilişkisi .....                                       | 31 |

## ŞEKİL LİSTESİ

|                 |                                                                                   |    |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> | PNL yapılanlarda Taştan Temiz ve Klinik Anlamsız Rezidülü olguların dağılımı..... | 23 |
| <b>Şekil 2.</b> | Metabolik bozukluk dağılımının grafiği.....                                       | 24 |
| <b>Şekil 3:</b> | Metabolik bozukluk sayılarının dağılımı.....                                      | 25 |
| <b>Şekil 4.</b> | Kombine metabolik bozukluk sayılarının dağılımı .....                             | 26 |
| <b>Şekil 5.</b> | Metabolik profilaksinin nüksüne etkisi .....                                      | 32 |



## KISALTMALAR

|                       |                                         |
|-----------------------|-----------------------------------------|
| <b>AGT</b>            | : Alanin-Gliksolat Aminotransferaz      |
| <b>BT</b>             | : Bilgisayarlı Tomografi                |
| <b>cAMP</b>           | : Siklik Adenozin Mono Fosfat           |
| <b>CO<sub>2</sub></b> | : Karbondioksit                         |
| <b>DÜSG</b>           | : Direk Üriner Sistem Grafisi           |
| <b>ESWL</b>           | : Extracorporeal shock wave lithotripsy |
| <b>GFH</b>            | : Glomerüler Filtrasyon Hızı            |
| <b>HCL</b>            | : Hidroklorik asit                      |
| <b>İVP</b>            | : İntravenöz Piyelografi                |
| <b>NH<sub>4</sub></b> | : Amonyum                               |
| <b>PNL</b>            | : Perkütan nefrolitotomi                |
| <b>PTH</b>            | : Parathormon                           |
| <b>RTA</b>            | : Renal Tübüler Asidoz                  |
| <b>URS</b>            | : Üreterorenoskopi                      |
| <b>USG</b>            | : Ultrasonografi                        |

# ÇOCUK TAŞ HASTALIĞI TEDAVİSİNDE METABOLİK FAKTÖRLERİN ROLÜ

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada çocuk yaş üriner taş hastalığının metabolik risk faktörlerini ortaya koymak ve bu faktörlere göre düzenlenen medikal profilaksinin uzun dönem taş nüks oranlarına etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem ve gereçler:** Ocak 2005 ile Mart 2013 tarihleri arasında PNL yapıp “taştan temiz” veya “klinik anlamsız rezidü” sonucu elde edilen 17 yaş ve altı 148 hastanın verileri metabolik risk faktörleri açısından değerlendirildi. Hastaların verileri retrospektif olarak taranıp istatistiksel olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Taranan idrar analizleri sonucunda hastalarda en sık karşılaşılan metabolik bozukluklar hipositratri, hipomagnezüri, hiperkalsiüri ve sistinüri olarak bulundu. Median 24 ay takip süresi sonunda metabolik risk faktörleri saptanan ve bu yönde medikal profilaksi alan grupta taş hastalığı nüksünde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu tespit edildi.

**Sonuçlar:** Çocuk taş hastalığının yönetiminde metabolik tarama ve medikal profilaksi ile hastaların taş nüksünün önlenebileceği bulundu.

**Anahtar Sözcükler:** Pediyatrik, çocuk, taş, metabolik, ürolitiazis

# **THE ROLE OF METABOLIC FACTORS IN TREATMENT OF PEDIATRIC UROLITHIASIS**

## **ABSTRACT**

**Objectives:** In this project we aimed to describe metabolic risk factors of urolithiasis and long term results of metabolic treatment to the stone recurrences.

**Material and Methods:** Between January 2005 and March 2013, 148 patients younger than 17 years old who underwent PNL has either no stone or clinically negligible residue. Patient data were collected retrospectively and results were analysed using statistical methods and appraised for metabolic factors.

**Results:** The most frequent metabolic disorders found in this study were hypositruria, hypomagnesuria, hypercalciuria and cystinuria. After a median 24 months of follow up period, it was found that patients who had been administered medical treatment according to their metabolic abnormality indicated statistically low stone recurrence rates.

**Discussion:** In the management of pediatric urolithiasis, the stone recurrence can be predicted and prevented with metabolic screening and medical treatment.

**Key Words:** Pediatric, child, stone, metabolic, urolithiasis

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pediyatrik taş hastalığı, gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık problemidir. Prevalansın gelişmiş ülkelerde %1-5, gelişmekte olan ülkelere ise %5-15 olduğu bildirilmiştir<sup>1</sup>. Bu farklılık sosyoekonomik faktörlere, yeme alışkanlıklarına, etnik, genetik ve coğrafi değişikliklere dayandırılmıştır<sup>2,3</sup>. Ülkemizde ise coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte çocuklarda taş hastalığı sıklığı %0.8 olarak rapor edilmiştir<sup>4,5</sup>. Türkiye’de taş hastalığına sahip çocukların %17’sinin 14 yaşın altında olduğu bildirilmiştir<sup>6</sup>.

Taş hastalığı çocuklarda erişkinlere kıyasla daha nadir görülmesine karşın daha yüksek oranda metabolik bozukluk veya üriner sistem bozukluğu ile birliktelik göstermektedir. Bu hastaların %50’sinden fazlasında metabolik bozukluk, %30 kadarında ise en sık üreteropelvik darlık olmak üzere üriner anatomik bozukluk mevcuttur<sup>7</sup>. Bu yaş grubunda etiyolojide rol oynayan risk faktörlerini belirlemek ve doğru tedavi ile tekrar taş oluşumunu önlenmek öncelikli hedefimiz olmalıdır. Bu yaş grubunda karşılaşılan metabolik bozukluklar en sık hipositratri olmak üzere hipomagnezürü, hiperkalsiüri ve sistinüri şeklinde bildirilmiştir<sup>2,3,8,9,10,11,12</sup>. Yine benzer çalışmalarda, altta yatan nedene yönelik uygulanan medikal profilaksinin taşın nüksetme sıklığını azalttığı gösterilmiştir<sup>2,3,8,9,10,11,12</sup>.

Bu çalışmada pediyatrik yaş grubunda üriner sistem taş hastalığının metabolik risk faktörlerini tanımlamak ve bu faktörlere göre düzenlenen metabolik profilaksinin uzun dönem taş rekürrens oranlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Taş Oluşum Mekanizması

Taş oluşumunda ana etmen süpersatürasyondur. Eğer idrardaki kalsiyum ve okzalat konsantrasyonları sudaki termodinamik çözünürlüklerini geçerse, kalsiyum okzalat kristalleri çökebilir.

Sudaki doygunluk ve çözünürlük ürünlerini hesaplamak kolaydır fakat idrar çok karışık bir solüsyondur. İdrardaki maddelerin konsantrasyonu sudaki doygunluk noktasına ulaşırsa beklenen kristalizasyon oluşmaz. İdrar saf sudan daha fazla olarak solüsyonda çözünen madde tutabilir. İdrarda bulunan mineraller ve moleküller suda çözünmüş olmakla birlikte idrardaki birçok iyonun elektriksel aktivitesi bu elementlerin çözünürlüklerinin değişmesine sebep olur. Buna ek olarak üre, ürik asit, sitrat gibi organik moleküller diğer maddelerin çözünürlüklerini etkiler. Örneğin sitratın kalsiyum ile birleştiğinde çözünebilir bir kompleks oluşturduğu bilinmektedir. Dolayısıyla oluşan bu yapı, kalsiyumun okzalat veya fosfat ile birleşmesini ve kristal oluşumunu önler<sup>17</sup>.

Normalde idrar kalsiyum okzalat konsantrasyonu su içerisindeki çözünürlüğünden 4 kat daha fazladır<sup>18</sup>. İdrar miktarı azaldığında kalsiyum, okzalat, fosfat ya da ürat atılımı oranının artması ve sitrat ve magnezyum atılımının artması, kalsiyum okzalat süpersaturasyonunu artırır. İlk önce kalsiyum okzalat konsantrasyonu artar ve kristalizasyon başlar. Bununla birlikte inhibitör ve diğer moleküller sebebiyle süpersatürasyon, kalsiyum okzalat çözünürlüğünün 7-11 katı olduğu zaman idrarda

çökme meydana gelir<sup>17</sup>. Epitel hücre yaralanması kristal oluşumu için gerekli konsantrasyonu düşürür<sup>19</sup>.

Üriner taşların oluşumunu anlamada gerekli bir diğer kavram ise agregasyondur. Kristal çekirdekler kısa bir sürede birikerek büyük kümeler oluşturabilirler<sup>20</sup>. Dolayısıyla yalnızca kristalin büyümesi klinik taş hastalığı oluşumunu açıklamasa da büyüme ve birikmenin birlikte olması taş hastalığı oluş mekanizmasını açıklamaktadır. Magnezyum ve sitrat kristal birikimini inhibe eder. Böbrek kaynaklı asidik bir protein olan nefrokalsin kalsiyum okzalat çekirdek oluşumunu, büyüme ve birikmesini engeller<sup>21</sup>. Üropontin, kristalin büyümesini inhibe ederken idrarda çok miktarda bulunan Tamm–Horsfall mukoproteini agregasyonu inhibe eder<sup>22</sup>.

İdrarın en yüksek konsantrasyon noktası genellikle böbrek papillalarıdır. Finalyson ve Reid serbest partikül taş oluşumunun matematiksel olarak imkansız olduğunu hesaplamışlardır. Taş hastalığında kristallerin böbrek epitelyumuna yapışmasına ve partiküllerin birleşmesine ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir<sup>17</sup>.

### **2.1.1.Kristal Oluşumunun Modifikatörleri**

İdrar içinde kristal oluşumunu etkileyen maddeler bulunmaktadır. Bunlar inhibitörler, kompleks yapıcılar ve indükleyicilerdir. Kalsiyum taşı olan hastaların, olmayanlara göre idrarda daha fazla kalsiyum ve okzalat taşıdıkları gösterilmiştir<sup>23</sup>. Ancak taşı olan ve olmayan hastaların saturasyon değerleri benzer olabilmektedir. Bir çalışmada kalsiyum okzalat monohidrat taşları olan hastaların normal hastalara göre idrarlarının daha az süpersatüre olduğu izlenmiştir<sup>24</sup>. Yani; normal hastaların bir kısmı, taşı olanlardan biyokimyasal olarak çok farklılık arzetmemektedir. Sistinürlü bütün hastaların idrarında aşırı miktarda sistin bulunmasına rağmen çoğunda taş oluşmaz. Çoğu araştırmacı idrarı süpersatüre olan hastaların idrarlarında kristalizasyon inhibitörleri taşıması sebebiyle kristalizasyonun izlenmediğini belirtmişlerdir.

İdrar inhibitörleri kristallerin gelişim noktalarına yapışarak kristalin daha fazla büyümesini ve agregasyonunu önler. Araştırmacılar normal hastaların idrarlarının Portland çimentosu oluşumunu engellediklerini izlerken, taşlı hastalarda bunun olmadığını görmüşlerdir. Buna neden olanın bir fosfo-sitrat olduğu anlaşılmıştır<sup>17</sup>.

Magnezyum, sitrat, pirofosfat ve nefrokalsin kalsiyum fosfat kristal sisteminin; nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, sitrat, pirofosfat ve kalsiyum okzalat kristal sisteminin inhibitörleridir<sup>25</sup>. Nefrokalsin proksimal tübül ve Henle'nin çıkan kolunda sentezlenir ve kalsiyum okzalat monohidrat sisteminin en güçlü inhibitörüdür. Kalsiyum okzalat taşı olanlarda idrar nefrokalsini, normal hastalara göre kalsiyum okzalat monohidrat sistemini 10 kat daha fazla inhibe eder. İkinci protein olan litostatin böbrekte nefrokalsinle benzer yerde bulunur ancak immünolojik yapısı farklıdır<sup>26</sup>. Tamm-Horsfall proteini böbrekte Henle'nin çıkan kolunda ve distal tübülde sentez edilir, kalsiyum okzalat kristal gelişimini inhibe etmez ama agregasyonunu engeller. Tamm-Horsfall proteini tanımlanan en güçlü agregasyon inhibitörüdür. Fizyolojik konsantrasyonda, Tamm-Horsfall proteini en az nefrokalsin kadar güçlü agregasyon inhibitörü iken, düşük konsantrasyonlarda Tamm-Horsfall proteini nefrokalsinden 10 kat daha güçlüdür<sup>27</sup>. Tamm-Horsfall proteininin inhibitör etkisi self-agregasyon tarafından engellenir. Tamm-Horsfall proteini, moleküler boyutu ve self-agregasyonuna bağlı olarak inhibitör ya da indükleyici olarak etkiyebilir<sup>17</sup>. Taşı olan ve normal hastalarda, Tamm-Horsfall proteininin idrar atılımı arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Ama taş oluşanlarda Tamm-Horsfall proteini self-agrege durumda bulunup kendi inhibitör etkisini azaltır.

Diğer bir idrar kalsiyum okzalat sistemi inhibitörü üropontindir<sup>22</sup>. Asplin ve ark. üropontinin, kalsiyum okzalat monohidrat sisteminin agregasyonunu ve nükleasyonunu engellediğini göstermiştir<sup>21</sup>. Böbrek taşlarındaki diğer bir protein de alfa-1 antitripsindir<sup>28</sup>. Bu protein kalsiyuma bağlanmaz ancak inflamasyonda önemli rolü vardır. Kristal ve kan hücreleri arasındaki reaksiyon, agregasyona neden olur<sup>28</sup>.

Sitrat, kalsiyum için en güçlü kompleksör olup, maksimum etkisini pH 6.5 iken gerçekleştirir. Magnezyum, okzalat ile çözünebilir kompleksler oluşturur. Hem sitrat hem de magnezyum sadece inhibitör olarak değil, kompleksör olarak da etkir.

## **2.2.Mineral Metabolizması**

### **2.2.1.Kalsiyum Metabolizması**

Batı diyetindeki kalsiyum miktarı çocuklarda kg başına 15 mg civarındadır<sup>17</sup>. Bu kalsiyumun %30 ile %45'i emilir. Kalsiyumun barsaktan emilimi diyetle alımıyla ters orantılıdır.

Barsaktan kalsiyum emilimi, hücresel ve hücre çevresindeki yollar vasıtasıyla sağlanır<sup>29</sup>. Yüksek lüminal konsantrasyonlarda, emilim temel olarak difüzyonla sağlanır. Düşük konsantrasyonlarda ise hücresel yollar önem kazanır. Kalsiyum iyon formunda emildiği için fosfat, sitrat, sülfat, okzalat, yağ asitleri gibi kalsiyuma yapışan maddeler kalsiyumun emilimini azaltırlar<sup>29</sup>. Lüminal pH 6.1'in altına indiğinde kalsiyum ile okzalatın birleşimi azaldığı için jejunum ve ileumun proksimal bölümünde maksimum emilir. Bir miktar kalsiyum ise tüm gastrointestinal sistem boyunca emilir<sup>29</sup>. Aktif ya da transsellüler kalsiyum emilimi için en önemli faktör 1,25-dihidroksi vitamin D3 (kalsitriol)'dür. Kalsitriol, barsak mukozasındaki fırçamsı kenardan kalsiyum geçişini artırıp zarın kalsiyuma geçirgenliğinde hızlı bir artış meydana getirir<sup>29</sup>. Diyetteki kalsiyumun miktarı azalınca kalsitriol üretimi artar ve serum düzeyi yükselir ve kalsiyum duodenum, jejunum, ileum ve kolondan emilir. Kalsitriol kemik ve böbrek üzerine indirekt etkilere sahiptir. Kemikte kalsitriol osteoklastik aktiviteyi artırarak PTH'nın da yardımıyla kemik rezorpsiyonuna sebep olur. Böylece böbreğe ulaşan kalsiyum ve fosfat miktarı artar. Fakat PTH renal kalsiyum reabsorbsiyonu ve fosfat ekskresyonunu artırır. Sonuçta serum kalsiyum seviyesi artar, PTH salınımı baskılanır ve kalsitriol üretimi de azalmış olur<sup>29</sup>.

Kalsiyum metabolizmasındaki diğer önemli nokta PTH'dır. PTH salınımı için en güçlü uyarı serum kalsiyumundaki düşüştür. PTH osteoklastları uyarıp apatiti yıkarak kemiğin demineralize olmasını, kana kalsiyum ve fosfor salınmasını sağlar. Buna ek olarak PTH renal adenilat siklazı uyarır. PTH renal kalsiyum reabsorbsiyonunu artırır ve tübüler fosfat reabsorbsiyonunu azaltır. Ayrıca PTH böbrekte kalsitriolün oluşumunu artırarak barsaktan kalsiyum ve fosfor emilimini artırır. Kalsitriol PTH üretimini azaltır. PTH'nın barsaktan kalsiyum emilimi üzerine direk etkisi yoktur<sup>29</sup>.

Kalsiyuma benzer olarak inorganik fosfor barsaktan aktif ve pasif yollarla taşınır. Diyetteki fosforun yaklaşık %60'ı barsaktan emilir<sup>29</sup>. Kalsitriol duodenum ve jejunumdaki fosfat absorpsiyonunu sodyum bağımlı aktif transport mekanizmasıyla sağlar. Konsantrasyon 3 mmol'den fazla olduğunda, barsaktan fosfor absorpsiyonu pasif difüzyon yoluyla sağlanır. Emilen fosforun yaklaşık %65'i böbrekten, kalanı ise ileum ve kolondan atılır. Normal şartlarda böbreklerden süzülen içeriğin %80'i proksimal tübülden absorbe edilir. PTH renal fosfat absorpsiyonunun ana hormonal regülatörüdür.

### **2.2.2.Okzalat Metabolizması**

Okzalik asit birçok yiyecek ve sebze de bulunmakla birlikte, doğru bir şekilde ölçümü yapılamaz. Normal insanlarda okzalatın barsaktan az absorbe olduğu ve idrar okzalat düzeyinin sentetik okzalat tüketimi sonrası sadece %3 arttığı kabul edilir. İnce barsak rezeksiyonu ya da inflamatuvar barsak hastalıklarında okzalat emilimi artar. Mide ve distal barsak okzalat emilimi için ana bölgelerdir<sup>17</sup>. Normal insanlarda okzalat emilimi diyetten kalsiyum alımıyla ters orantılıdır. Okzalatın çoğunun pasif difüzyonla emilmesi nedeniyle, ileumun fırçamsı kenar membranındaki veziküllerin arasından kolaylaştırılmış difüzyonu tanımlanmıştır<sup>17</sup>. Tüketilen okzalatın yaklaşık yarısı bakteriyel olaylar sonucu harap edilir. İki fekal bakteri olan “okzalobakter formigenes” ve “psödomonas okzalatikus” fizyolojik pH'da okzalatı parçalayan enzimlere sahiptirler<sup>30</sup>. Nefrolitiazisi olan bazı hastalarda okzalobakter formigenes eksikliğinin olabildiği belirtilmiştir<sup>30</sup>. Okzalatın yaklaşık %25'i değişmeden gaytayla atılırken kalanı idrarla atılır. İdrarda bulunan okzalatın %8'i karaciğerde endojen üretim sonucu oluşurken (%40 askorbik asitten, %40 glisinden), %10 ise diyetten gelir<sup>17</sup>. Okzalat glomerülde serbest olarak filtre edilip, proksimal tübül boyunca sekrete edilir. İdrar okzalatının %10-30'u net tübüler sekresyona uğrar<sup>17</sup>.

### **2.2.3.Sitrat Metabolizması**

Sitrat idrardaki kalsiyumun en önemli kompleksörüdür ve iyonize kalsiyum konsantrasyonunu azaltır<sup>17</sup>. Yiyeceklerdeki sitratın %1'den azı idrarda sitrat olarak değişmeden atılır. Absorbe olan sitrat okside edilir ve alkali yük oluşturur. Bu alkalizasyon pH'yı ve renal tübüler hücredeki bikarbonat konsantrasyonunu artırır ve sitratın renal kortikal mitokondriye geçişini azaltarak sitratın tübüler emilimini inhibe

eder. Normal şartlarda oral alınan potasyum bikarbonat ve potasyum sitrat, idrar pH'sını ve sitrat atılımını dengeli bir şekilde artırır<sup>31</sup>. Sakhaee ve arkadaşları normal kişilerde ve taş hastalarında fark görülmeksizin idrar sitrat atılımı ile net alkali Emilimi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır<sup>31</sup>.

Dolaşımdaki sitrat konsantrasyonu 0.14 mmol/L olup, çoğunlukla serbest trivalent anyon olarak bulunur. Böbrekten filtre edilen sitratın %75'i emilir, bu da çoğunlukla proksimal tübülde gerçekleşir. Proksimal tübül hücresi tarafından emilen sitrat, sitrik asit siklusuyla CO<sub>2</sub> ve suya okside edildiği mitokondriye taşınır<sup>17</sup>. Renal sitrat tutulumunun ana belirleyicisi vücudun asit - baz dengesidir. Metabolik asidoz ekskresyonunu azaltırken, metabolik alkaloz idrar sitrat eksresyonunu artırır<sup>17</sup>.

#### **2.2.4.Magnezyum Metabolizması**

Magnezyum aktif ve pasif yollarla barsaktan emilir. Bazal şartlarda emilim pasif difüzyonla olurken sindirilen magnezyumun yaklaşık %35-40'ı emilir<sup>17</sup>. Çoğunlukla magnezyum ince barsakta emilmekle birlikte bir kısmı da kalın barsaktan emilir. Hem kalsitriol hem de PTH magnezyum absorpsiyonunu artırır. Filtre edilen magnezyumun %95'i çoğunlukla Henle kolundan olmak üzere böbrekten geri emilir. Çok azı ise proksimal ve distal tübülden geri emilir<sup>17</sup>.

#### **2.2.5.Sistin Metabolizması**

Sistin bir dibazik aminoasittir. Diyetle alınabildiği gibi metiyoninden dönüşümle de elde edilebilir. Normal insanlarda filtre edilen sistinin tümü proksimal nefrondan absorbe edilir<sup>17</sup>. Günlük idrar sistin atılımı 20 mg'dan azdır. Sistinin taşınmasını sağlayan gen 2. kromozomda haritalandırılmıştır ve sistinüri için bu gende en az 4 mutasyon olduğu tanımlanmıştır<sup>32</sup>. Sistinin sekresyon ve paraselüler akışı sistinüri hastalarda normal görünmektedir ancak sistinin fırçası kenar membranından reabsorpsiyonu bozulmuştur. Artan idrar sodyumu sistin ekskresyonunu çok fazla olmamak üzere uyarır. Sistinüri hastaların idrarında 2 kat fazla lizin atılabilir çünkü lizin, arjinin ve ornitin rahatlıkla çözünebilirler ve dolayısıyla taş oluşturmazlar.

## **2.3.Taş Oluşumunun Patofizyolojisi**

### **2.3.1.Hiperkalsiüri**

Artmış idrar kalsiyum atılımı ve kalsiyum okzalat taşları arasındaki ilişki ilk olarak 1939'da Flocks ve daha sonra Albright ve ark. tarafından tanımlanmıştır<sup>17</sup>. Kalsiyum okzalat taşı olan tüm hastaların %30-60'ında serum kalsiyum düzeyi artmadan, idrar kalsiyum atılımında artış vardır. Bu duruma idiyopatik hiperkalsiüri denilmiştir. Hiperkalsiürinin en somut yorumu Pak tarafından yapılmış; en az 1 hafta boyunca günde 100 mEq sodyum ve 400 mg kalsiyum diyetine uyulması sonucunda, günde 200 mg'dan fazla kalsiyum atılımının olduğunu belirlenmiştir<sup>33</sup>. Alternatif olarak günlük kg başına 4 mg kalsiyum atılımı ya da erkeklerde 7 mmol, bayanlarda ise 6 mmol ve üzerinde olan atılımdır<sup>34</sup>. Bir diğer tanım ise glomerüler filtratta 0.11 mg/100 ml'nin üzerinde kalsiyum ekskresyonunun izlenmesidir. Hiperkalsiüri kalsiyum taşı oluşumuna idrardaki süpersatürasyonu arttırarak ve sitrat gibi taş oluşumunun anyonik inhibitörleri ile kompleks oluşturarak katkıda bulunur. Ama paradoks olarak nefrokalsinin inhibitör aktivitesini arttırabilir.

İdiopatik hiperkalsiüri sağlıklı insanların %5-10'unda ve kalsiyum nefrolitiazisi olan hastaların da yaklaşık %50'sinde görülür. Bir kaç çalışmacı tarafından hiperkalsiürinin ailesel formu olduğu bildirilmiştir<sup>17</sup>. Karşıt görüş Pak ve ark. tarafından ortaya atılmıştır. 24 saatlik idrar analizleri olan 3473 hastanın incelenmesi sonucu; %40'ında hiperkalsiüri izlenmiş ve bunların da %25'inde hiperürikozüri, %23'ünde hiperokzalüri, %17'sinde hipositratüri, %17'sinde düşük idrar pH'sı, %69'unda düşük idrar volümü, %38'inde yüksek idrar sodyumu ve %3'ünde düşük idrar magnezyumu saptanmıştır. Bu anormalliklerin eşlik etmesi Pak ve ark.a çevresel ve nutrisyonel etkenlerin de etkili olabileceğini göstermiştir<sup>17</sup>. Çünkü tek sebep genetik etken olsaydı sadece tek bir metabolik defekt olmalıydı. Zeminde mevcut olan genetik defekte çevresel ve nutrisyonel faktörlerin eklenmesi de olası bir diğer açıklamadır.

### **2.3.2.Hiperokzalüri**

Hiperokzalürinin kalsiyum okzalat nefrolitiazisi ile ilişkisi üç farklı klinik tablodadır. Primer hiperokzalüri nadir görülen genetik bir bozukluk olup, karaciğerdeki bozuk AGT geni yüzünde okzalatın artmış karaciğer üretimi sonucu oluşur<sup>17</sup>. Enterik hiperokzalüri

kısa barsak sendromu ve malabsorbsiyonu olan hastalarda izlenir. Son olarak rekürren idiyopatik kalsiyum okzalit taşı olan grup ise hafif hiperokzalüri ya da eritrositler tarafından artmış okzalit transportu sonucu oluşur<sup>17</sup>.

Taş oluşumu sıklıkla çocukluk döneminde başlar. Nefrokalsinozis, tübülointerstisiyel nefropati ve kronik böbrek yetmezliği ile sonuçlanır. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde semptom vermeden böbrek yetmezliği gelişir. Birçok çalışma idiyopatik kalsiyum okzalit taşlarının patogenezinde hafif hiperokzalürinin en az hiperkalsiüri kadar önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuştur. Kalsiyum taşı olan hastaların %0.3-50'sinde üriner okzalit atılımı artmıştır<sup>17</sup>. Hiperokzalüri kontrolden %90 daha fazla okzalit atılımı olarak tarif edilmiştir ve taş hastalığı olan hastaların %37'sinde bu durum izlenmiştir. Normal kontroller ile taşı olan hastalar arasında risk faktör analizi kullanılarak yapılan karşılaştırmada yeni taş oluşumu ihtimalinin azalmış idrar hacmi ve artmış idrar okzalitiyle ilişkili olduğunu ileri sürülmüştür<sup>17</sup>.

### **2.3.3.Hiperürikozüri**

Gut ya da hiperürisemisi olan hastalarda ürik asit taşlarının yanı sıra kalsiyum okzalit taşlarının da oluştuğu bilinmektedir. Ürik asit nükleasyona yol açarak kalsiyum okzalit kristalizasyonunu başlatır<sup>17</sup>. Coe ve Parks taşı olan 1117 hastayı incelemiş, 277'sinde hiperürikozüri olduğunu görmüştür<sup>18</sup>.

Hiperürikozürinin temel sebebi diyetle birlikte aşırı derecede pürin alımıdır. Teorik olarak diyetteki pürin miktarının kısıtlanması hiperürikozüri ve nefrolitiazisi engellemelidir. Hastalara allopurinol tedavisi önerilir<sup>18</sup>. Allopurinol, ksantin oksidazı inhibe ederek ürik asit sentezini azaltır.

### **2.3.4.Hipositratüri**

Hipositratüri kalsiyum okzalit nefrolitiazisin en önemli ve düzeltilebilir sebebidir. 1930 yılına kadar üriner sitrat atılımında azalmanın taş oluşum patogenezinde rolü olduğu varsayılmış ve Sabatini'nin yaptığı çalışma ile sitratın kalsiyum ile kompleks oluşturarak kalsiyum taşlarını azalttığı anlaşılmıştır. Nefrolitiazisi olan hastaların %15-63'ünde hipositratüri olduğu rapor edilmiştir<sup>35</sup>. Hastaların %10'unda hipositratüri izole

metabolik bozukluk olarak izlenirken geri kalanlarda diğer metabolik bozukluklara eşlik eder<sup>35</sup>.

Dallas grubu hem bayan hem de erkekler için günlük idrardaki sitrat miktarını 220 mg olarak belirtmişlerdir<sup>33</sup>. Hipositratürünün en önemli etyolojik faktörü asidozudur. İdrardaki magnezyumun azalması sitratın idrardaki kompleks oluşum miktarını azaltır ve sitratın proksimal tübülden daha fazla absorbe edilmesine yol açar. Sitratı parçalayan bakteriler tarafından oluşturulan üriner sistem enfeksiyonu da idrar sitrat atılımını azaltır<sup>17</sup>.

Sitratın primer görevi kalsiyumun bağlanmasıdır. Kalsiyum sitrat kompleksi kalsiyum okzalata göre daha fazla çözünürdür. Ek olarak sitrat kalsiyum okzalatın spontan nükleasyonunu, kalsiyum okzalat ve fosfat kristalinin büyümesini ve kalsiyum okzalat ya da kalsiyum fosfatın birikmesini inhibe eder. Minisola ve ark.ın çalışmasında serum sitrat seviyeleri iki grupta da aynı bulunmuş fakat taş hastalarında 24 saatlik idrar sitrat miktarı ve ağızdaki sitrat-kreatinin oranı anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Böbrek taşı olan hastalarda sitratın azalmış intestinal absorpsiyonundan ziyade, sitratın tübüler reabsorpsiyonunun artmış olmasının böbrek taşı olan hastalardaki hipositratürünün sebebi olabileceği ileri sürülmüştür<sup>37</sup>.

### **2.3.5.Hipomagnezürü**

Birçok araştırma, magnezyum tuzlarının taş oluşumunu engellediğini ortaya koymuştur. Hipomagnezürünün en sık sebebi malabsorpsiyonun gözlemlendiği inflamatuvar barsak hastalığıdır. Hipomagnezürisi olan hastaların çoğunda hipositratürü de vardır. Bu hastalardaki kalsiyum okzalat kristalizasyonu, magnezyum ya da sitratın inhibitör ya da kompleks oluşturucu etkilerinin ortadan kalkmasına bağlıdır<sup>17</sup>.

### **2.3.6.Ürik Asit Taşları**

Ürik asit idrarda serbest olarak sodyumla kompleks yapan ürat tuzu olarak bulunur. Sodyum ürat serbest ürik asite göre suda 20 kat daha çözünür halde bulunur ve normal koşullarda kristalize olmaz<sup>17</sup>.

Ürik asit kristalizasyonunun başlıca nedeni bağlı bulunan ürik asit sebebiyle idrarın supersatüre olmasıdır. Ürik asit kristalizasyonunun bilinen inhibitörü yoktur. Böylece

idrar ürik asitle süpersatüre olduğunda kristaller çöker. pH arttıkça ürik asitin çözünürlüğü artar ve pH 6.5 civarında ürik asitin %90'dan fazlası çözünür haldedir<sup>17</sup>. Ürik asit taşı olan hastaların ortalama idrar pH'sı  $5.5 \pm 0.4$  iken kalsiyum okzalat taşı olanların ortalama idrar pH'sı  $6 \pm 0.4$ 'tür<sup>17</sup>.

Sonuç olarak ürik asit ürolitiazisinde üç faktör önemli rol almaktadır. Birincisi, hastalar aşırı miktarda asidik idrar çıkarmaktadırlar. İkincisi, bu kişiler gut hastalığı veya ürik asit taşı olmayan hastalardan daha fazla ürik asit üretebilir, absorbe edebilir ya da ekskrete edebilirler. Üçüncüsü, bu hastaların idrar hacmi de azalmıştır. Bu faktörlerin kombinasyonu ürik asitin idrarda kristalizasyonu için idealdir.

### **2.3.7.Strüvit Taşları**

Bu taşın yapısında magnezyum,  $\text{NH}_4$  ve fosfat, karbonat ile karışmış bir şekilde bulunur. Strüvit taşlarından triplefosfat ya da enfeksiyon taşları olarak bahsedilir ve tüm taşların %2-20'si olduğu söylenir<sup>17</sup>.

Patogenez incelendiğinde strüvitin kristalizasyonu için 2 durum gereklidir; idrar pH'sının 7,2 ya da üzerinde olması ve idrarda amonyağın olması. Strüvit taşlarının gelişimini sağlayan güç ise üreaz üreten bakterilerle idrarın enfekte olmasıdır. Üreaz oluşturan bakteriler üreyi  $\text{CO}_2$  ve  $\text{NH}_4$  moleküllerine hidrolize eder. Amonyum yüzünden pH yükselir. Bunların arasında strüvit oluşumuna en sık yol açan organizma Proteus Mirabilis'tir. Üreoplazma ürealitikum düşük üriner pH'da üreyi hidrolize edebilen üreazı üretir<sup>17</sup>.

### **2.3.8.Sistin Taşları**

Sistinüri, barsak ve böbrekte sistinin transmembran transportundaki bozukluk sonucu görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır<sup>17</sup>. Sadece homozigotlarda sistin taşı oluşur<sup>36</sup>.

Sistin taşları kalsiyum taşları kadar olmasa da radyoopaklardır. Radyoopasitenin nedeni sistin içindeki disülfid bağlarıdır. Bu taşların sarımtırak ve cilalı bir görünüşü vardır. Genellikle çok sayıda büyük ve geyikboynuzu formu oluşturabilecek taşlardır. Sistin normal idrar pH'sında çok zayıf çözöldüğü için sistin taşları oluşur. Üriner pH 5 iken

sistin çözünürlüğü 300 mg/L, pH 7 iken 400 mg/L ve fizyolojik olarak ulaşılamayacak pH 9'da, çözünürlüğü 1000 mg/l'den fazladır<sup>17</sup>.

Teşhiste sabah ilk idrar örneğinde tipik benzen yüzüğü ya da heksagonal sistin kristalleri araştırılmalıdır. İdrar sistin seviyesi 75 mg/dl üzerinde iken siyanid nitroprussid kolorimetrik testi magenta yüzüğünü gösterir<sup>17</sup>. Eğer izlem testi pozitif ise idrar sistin ekskresyonu aminoasit kromatografi ile teyit edilmelidir. Bunun seviyesi 24 saatte 250 mg üzerinde ise genellikle sistinüri için tanı koydurucudur.

Tedavide amaç idrarda sistin kontrasyonunu çözünebilirlik seviyesinin altında tutmaktır. Sistin kristallerinin çözülmesi için pH'nın 7.5'in üzerinde olacağı bir alkalizasyon gerekmektedir. Böyle bir pH'ya oral tedavi ile ulaşmak zor olacağından sodyum bikarbonat (0.2 gr/kg/gün) idrar alkalizasyonu için sıklıkla kullanılır.

## **2.4.Çocukluk Çağında Üriner Sistem Taş Hastalığı**

### **2.4.1.Çocuk Taş Hastasının Değerlendirilmesi**

Hastanın yaşı, taşın büyüklüğü, lokalizasyonu, obstrüksiyona neden olup olmaması, taşla birlikte enfeksiyon varlığı ve altta yatan hastalığın bulguları fizik muayene bulgularını etkileyebilir. Böyle olmakla beraber taşı olan çocuklarda genellikle fizik muayene normaldir<sup>38,39</sup>.

Çocuklarda taş hastalığı bulguları şu şekilde sıralanabilir; sırt veya yandan başlayarak aşağı ve orta hatta doğru yayılan şiddetli karın ağrısı, hematüri atakları, devam eden mikroskopik hematüri, en az bir hafta ara ile üç idrar incelemesinde 5 veya daha fazla eritrosit/40'lık büyütmede saptanması, idrar yolu enfeksiyonu incelemesi sırasında taş saptanması, herhangi bir nedenle yapılan radyolojik incelemede tesadüfen taş saptanması<sup>38,39</sup>.

### **2.4.2.Tanı**

Ürolitiazisli hastanın öyküsünde; taş hastalığının başlama yaşı, idrar yolu enfeksiyonu, karın ağrısı atakları, mikroskopik veya makroskopik hematüri atakları, taş düşürme öyküsü, diyet ve sıvı alımı alışkanlıkları, ilaç ve vitamin alımı öyküsü, kronik hastalık öyküsü ve ameliyat öyküsü araştırılır.

Ailede ürolitiazis öyküsünün araştırılması sistinüri, primer hiperokzalüri gibi otozomal resesif hastalıkların tanısında önemlidir, bu olguların kardeşlerinde hastalığın görülme sıklığı artar. RTA, idiyopatik kalsiyum okzalat taşları gibi otozomal dominant hastalıklarda ailede her iki cinsiyette ve diğer kuşaklarda da taş hastalığı öyküsü bulunabilir<sup>38,39</sup>. Çocukluk çağı taş hastalığı için kalıtsal etiyolojiyi akla getiren klinik özellikler Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Pediyatrik ürolitiaziste olası kalıtsal etiyolojiye işaret eden klinik özellikler

|                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>İnfanıl veya erken çocukluk başlangıcı</b>                                                                     |
| <b>Akraba evliliği</b>                                                                                            |
| <b>Ailede ürolitiazis öyküsü</b>                                                                                  |
| <b>Çoğul, bilateral ve/veya rekürren taşlar</b>                                                                   |
| <b>Poliüri, asidoz, büyüme geriliği ve/veya renal yetmezlik ile ortaya çıkan tübüler disfonksiyonun bulunması</b> |
| <b>Nefrokalsinozis varlığı</b>                                                                                    |
| <b>Bir sendromu düşündüren dismorfik ve ekstrarenal bulgular</b>                                                  |

İdrar analizindeki bir anormallik taş oluşumu etyolojisine dair bir ipucu olabilir. İdrar pH’sına ve kristallerin varlığına dikkat edilmelidir ancak bazı kristaller tanı için bir ipucu oluşturabilse de yalnızca sistin kristalleri patognomoniktir. Nadir durumlarda proteinürinin varlığı tübüler bozukluklar için araştırma yapılmasını gerektirebilir<sup>40</sup>.

İdrar kültürü taşı olan her hastaya uygulanmalıdır. Enfekte taşı olan hastaların idrarındaki bakteri koloni sayısı mL’de  $10^5$  koloniye erişmese de incelenmelidir.

Çocuk 24 saatlik idrar toplamaya uyum gösterebildiği takdirde bu günlük idrar hacminin değerlendirilmesini de içeren daha fazla bilgi sağlayacaktır. Her toplamının bütünlüğü idrar kreatinin seviyesi ile doğrulanmalıdır. İdrar kalsiyum, okzalat, sitrat, ürik asit, sodyum, sistin, kreatinin ve total hacim için analiz edilmelidir. Hasta olağan diyetini, olağan sıvısını alırken ve normal aktivite seviyesindeyken bir metabolik değerlendirme yapılmalıdır. Bu çalışmalar ESWL’den veya taş çıkarma prosedüründen kısa süre sonra uygulanmamalıdır ve çocuk intravenöz sıvı alırken yapılmamalıdır<sup>41</sup>.

Serum kalsiyum, fosfor, ürik asit, bikarbonat, sodyum, potasyum, kreatinin, alkalin fosfataz ve albümin seviyeleri ölçülmelidir<sup>41</sup>. Taş materyali mevcut olduğunda taş bileşeninin analizi her zaman yapılmalıdır<sup>41</sup>.

Değerlendirme; görüntüleme çalışmalarını da içermelidir. Kalsiyum okzalat veya kalsiyum fosfattan oluşan taşlar radyoopaktır ve kolay görünür. Strüvit ve sistin taşları orta derecede radyoopaktır. Ürik asit, ksantin taşları DÜSG'de radyolüsendir ancak USG veya kontrastsız BT ile görülebilirler. USG çoğu durumda yeterliyse de BT ürografi veya İVP de zaman zaman gerekir. Nimkin ve ark. pediyatrik popülasyonda taşları tespit etmek için görüntüleme yöntemlerini karşılaştırdılar ve taş tespitinde BT'ye kıyasla düz filmlerde %57 ve USG'de %77 hassasiyet saptadılar. Akut renal kolikte kontrastsız spiral BT taraması tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi kabul edilir çünkü üreteral taşlar için diğer tüm görüntüleme yöntemlerinden daha hassas ve özgüdür. Ancak BT ile maruz kalınan radyasyon miktarına dair endişeler vardır. Tekniğine yoğun dikkat edildiğinde BT ile radyasyona maruz kalma, iyi görüntü kalitesi korunurken, önemli bir şekilde azaltılabilir ve İVP gibi diğer renal görüntüleme tekniklerinden daha az olabilir<sup>41</sup>.

#### **2.4.3.Laboratuvar İncelemeleri**

Laboratuvar incelemelerinin başında sabah ilk idrar örneğinin ayrıntılı incelemesi gelir. İdrar sedimenti kalsiyum okzalat, magnezyum-amonyum-fosfat, sistin ve urat kristallerinin varlığı açısından değerlendirilir. Mikroskopide steril piyüri görülebilir. İdrar pH'sı; pH metre ile en az iki kez ölçülür. İdrar kültürü alınır.

Hastanın 24 saatlik idrarı normal beslenme ve sıvı alımı sırasında toplanmalıdır<sup>39</sup>. Volüm, kreatinin, kalsiyum, sodyum, potasyum, ürik asit, okzalat, sitrat, fosfor, magnezyum ve sistin için 24 saatlik idrar toplanarak değerlendirilir<sup>40</sup>.

Tanısal idrar değerlendirmesinin önemli bir bileşeni idrar volümünün tayinidir. Sağlıklı çocuklar  $22.2 \pm 2.0$  ml/kg/gün idrar çıkartırken idiyopatik kalsiyum okzalat taşı olan çocuklar tanısal 24 saatlik idrar toplamalarında değişmez olarak daha düşük idrar volümlerine ( $12.2 \pm 1.4$  ml/kg/gün) sahiptir<sup>42</sup>. İdrar volümünün iyi bir alternatifi özgül ağırlığın bakılmasıdır<sup>10</sup>.

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

Taşın analizi yapısal bileşimini saptamaya yarar. Kızılötesi ışın spektrofotometresi taşın kimyasal bileşimini en iyi saptayan yöntemdir. Bununla birlikte Nayır tarafından strüvit taşları haricinde güvenilir bir tanı yöntemi olan binoküler stereoskopik mikroskopinin kimyasal taş analizinde daha kolay ve ucuz bir yöntem olduğu bildirilmiştir<sup>43</sup>.

Başlangıçtaki kan tahlili renal fonksiyon testlerini, elektrolitleri, kalsiyumu, fosforu, magnezyumu, ürik asidi ve parathormonu içerir. Bunu takip eden kan tahlillerine vitamin D seviyesi, enzim çalışmaları ve genetik çalışmalar ve parathormon ilişkili peptid için ihtiyaç duyulabilir<sup>40</sup>. Radyolojik değerlendirmeye DÜSG ve karın USG'si ile başlanır. USG opak olmayan taşların ve özellikle üst üriner sistem taşlarının saptanmasında oldukça duyarlıdır. DÜSG ise distal üreteral taşların tanısında duyarlı bir yöntemdir. Bu iki testin kombinasyonu İVP'ye oranla daha duyarlıdır. Günümüzde çocuklarda İVP nadiren gerekmektedir<sup>39</sup>. Buna rağmen cerrahi öncesi karmaşık ürolojik anatomiye belirlemede İVP hala önemli bir görüntüleme çalışmasıdır<sup>40</sup>. DÜSG doğası gereği yalnızca radyoopak taşları yakalayabilir ve ürolitiazis tanısı koymada düşük hassasiyeti (%62) ve özgüllüğü (%67) vardır<sup>40</sup>. Kalsiyum okzalat veya kalsiyum fosfattan oluşan taşlar radyoopaktır ve kolayca görünür. Strüvit ve sistin taşları orta derecede radyoopaktır. Ürik asit, ksantin taşları DÜSG'de opak değildir ancak USG veya kontrastsız BT ile görülebilirler<sup>41</sup>.

Üriner sistem taşlarının tanısında altın standart yöntem kontrastsız spiral BT'dir, kolay ve hızlı tanı sağlar. Duyarlılığı %97, özgüllüğü ise %96'dir<sup>39</sup>. Eğer USG ve DÜSG'de taş saptanmayıp hastanın bulguları devam ediyorsa BT'ye başvurulur.

**Tablo 2.** Ürolitiazis için çalışılan çocuklarda normal 24 saatlik idrar atılım oranları

|                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Volüm:20-15 ml/kg/24 saat                                                                 |
| Kreatinin klirensi>90ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>                                            |
| Kreatinin atılımı<br>ergen erkekte:15-20 mg/kg/24 saat<br>ergen kızda:12-15 mg/kg/24 saat |
| Ürik asit atılımı: 35-815 mg/1.73 m <sup>2</sup> /24saat                                  |
| Kalsiyum atılımı<4 mg/kg/24 saat                                                          |
| Sodyum atılımı>3 mEq/kg/24 saat                                                           |
| Potasyum atılımı>3 mEq/kg/24 saat                                                         |
| Magnezyum atılımı>88 mg/1.73 m <sup>2</sup> /24saat                                       |
| Okzalat atılımı<52 mg/1.73 m <sup>2</sup> /24saat veya <2 mg/kg/24 saat                   |
| Sitrat atılımı>180 mg/g kreatinin                                                         |
| Sistin atılımı<60 mg/1.73 m <sup>2</sup> /24saat                                          |
| Protein atılımı<4 mg/m <sup>2</sup> /saat                                                 |
| Ksantin atılımı:20-80 µmol/24 saat                                                        |

#### 2.4.4. Medikal Tedavi

Renal kolik; hızlı ağrı kontrolü, hidrasyon ve profilaktik antibiyotik (uygun kültürler alındıktan sonra) gerektirir. Çocuklar kontrol edilemeyen kusma, kontrol edilemeyen ağrı veya obstrüksiyon, tek böbrek veya transplante böbrek ile birlikte idrar yolu enfeksiyon olduğunda hastaneye yatırılmalıdırlar. Renal koliğin çözülmesinden sonra küçük (<3 mm) distal üreter veya obstrükte olmamış renal taşlar için bir süre bekleyip inceleme önerilebilir. Çapı  $\geq 3$  mm olan taşlar nadiren kendiliğinden düşecektir ve genellikle cerrahi girişim gerektirirler. Kontrol edilemeyen ağrıya neden olan taşlarda, büyük taşlarda veya anüride (tek fonksiyonel böbrek veya bilateral taş) acil cerrahi tedavi gereklidir<sup>40</sup>. Belirti ortaya çıkarmayan ve obstrüksiyon tehlikesi yaratmayan veya obstrüksiyona neden olmamış taşlar tıbbi olarak tedavi edilebilir<sup>41</sup>.

Epidemiyolojik gözlemlere bakıldığında diyetin üriner sistem taş hastalığında rol oynadığında şüphe yoktur<sup>40</sup>. Borghi ve ark. rekürren kalsiyum okzalat taşları ve hiperkalsiüri olan erkeklerde normal kalsiyum alımı ile (30 mmol/gün) ile birlikte

sınırlı hayvansal protein alımının (54 g/gün) geleneksel düşük kalsiyum diyetinden (10 mmol/gün) daha fazla koruma sağladığını göstermiştir<sup>44</sup>. Curhan ve ark. meyvelerde, sebzelerde ve tam tahıllarda bulunan sitratın fazla alımının genç kadınlarda böbrek taşı riskini azalttığını göstermiştir<sup>45</sup>. Erişkinlerde daha fazla diyetel magnezyum alımının taş oluşumunu engellemede faydalı bir etkisi olduğu da bulunmuştur<sup>40</sup>. Hiperkalsiüri ve sistinüri hastalarda diyetel sodyum kısıtlaması çok önemlidir çünkü sırasıyla kalsiyumun ve sistinin üriner atımını azaltabilir<sup>41</sup>. Metabolik faktörleri olan hastaların tedavisi bulunan anormalliklere göre yönlendirilmelidir. Önerilen başlangıç tedavisi ve başlangıç tedavisine rağmen sorun devam ediyorsa ikinci basamak tedavi Tablo 3’de gösterilmiştir<sup>41</sup>.

**Tablo 3.** Metabolik bozuklukların yol açtığı ürolitiazis için önerilen tedavi

| <u>Metabolik anormallik</u> | <u>Başlangıç tedavisi</u>                                                              | <u>İkinci kuşak tedavi</u>                                         |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Hiperkalsiüri               | Diyetel Na <sup>+</sup> ’un azaltılması<br>RDA oranında diyetel kalsiyum<br>Tiyazidler | Potasyum sitrat<br>Nötral fosfat                                   |
| Hiperoksalüri               | Diyetel oksalatın düzenlenmesi<br>Potasyum sitrat                                      | Nötral fosfat <sup>a</sup><br>Magnezyum<br>Piridoksin <sup>a</sup> |
| Hipositrik asidüri          | Potasyum sitrat<br>Bikarbonat                                                          |                                                                    |
| Hiperürikozüri<br>Sistinüri | Alkalinizasyon<br>Alkalinizasyon<br>Diyetel Na <sup>+</sup> ’un azaltılması            | Allopürinol<br>Tiyopronin (Thiola)<br>D-penisilamin<br>Kaptopril   |

RDA, izin verilen günlük alım.

<sup>a</sup> Primer hiperoksalürde başlangıç tedavisi.

Çocuklar ve ergenlerde ürolitiazis, erişkinlerde olduğu gibi sıklıkla tekrarlar. Ortalama 59 ay (medyan 36 ay) takip edilmiş 221 çocukla yapılan bir çalışmada çocukların %67’si ilk değerlendirmede ve takipte iki veya daha çok taş geliştirmiştir<sup>11</sup>. Diğer yazarlar değişken takip dönemleri ile birlikte %20-40’lık tekrarlama oranları bildirmiştir. Gösterilebilir metabolik bozuklukları olan çocuklarda tekrar oranları daha yüksektir<sup>12</sup>. Altta yatan metabolik bozuklukların kalıcılığı ve bilinen nüksetme riskinden dolayı taş oluşturuca aktivitenin dönemsel değerlendirilmesi ile birlikte uzun dönem takip gereklidir. Var olan taşların zamanla büyümesi veya yeni taş oluşumu ile belirlenen metabolik taş oluşturma aktivitesinin zaman içinde değerlendirmesi tedavinin önemli bir yönüdür. Akut belirtiler tekrar değerlendirmeyi akla getirmelidir<sup>41</sup>. Tedaviye

rağmen var olan taşların boyunda artış veya yeni taş oluşumu meydana gelirse daha yoğun bir rejim uygulanmalıdır.

Renal yetmezlik riski idiyopatik kalsiyum okzalat ürolitiazisinde %1,7 olarak tahmin edilmektedir. Ortalama sistinürik taş hastalığı süresi 26 yıl olan 40 hastalık bir grubun, her ne kadar hiç biri son dönem böbrek hastalığına erişmese de, %70'inde renal yetmezlik bulunmuştur. Enfeksiyon ile ilişkili geyik boynuzu taşları unilateral tutulumu olan erişkin hastalarda %20-30 ve bilateral taşı olanlarda daha yüksek oranlarda son dönem böbrek hastalığı ile ilişkilidir. Bu nedenlerden dolayı ve ürolitiazisli çoğu çocukta tedavi ile elde edilen mükemmel yanıtlara rağmen daha uzun dönem nefrolojik bakım gereklidir<sup>41</sup>.

#### **2.4.5.Cerrahi Tedavi**

Obstrüksiyon veya akut renal koliğe neden olan taşlar, akut obstrüksiyona yol açma olasılığı yüksek olan taşlar (örneğin; renal pelviste veya üreteropelvik bileşkede büyük bir taş) ve enfekte taşlar cerrahi tedavi açısından değerlendirilmelidir. Çapı 5 mm'den küçük olan taşların büyük çoğunluğu çocuklarda kendiliğinden düşecektir. Daha büyük semptomatik taşlarda cerrahi girişime ihtiyaç duyulması olasıdır<sup>7</sup>. Ürolitiazis için cerrahi seçeneğini tercih ederken dikkat edilmesi gereken faktörler taşın boyuna, yerine, bileşimine ve ilişkili idrar yolu anatomisine bağlıdır. Ürolitiazis için cerrahi yaklaşım genellikle ESWL, PNL, URS ile sınırlı kalıp açık cerrahi yaklaşıma gerek kalmamaktadır<sup>7</sup>. ESWL ürolitiazisi olan çocuklarda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Ürik asit ve kalsiyum okzalat dihidrat kristallerinden oluşan ürolitiazis ESWL'ye en iyi yanıt veren taşlardır. Sistin taşları ESWL'ye dirençlidir<sup>7</sup>. URS'de üriner trakta retrograd olarak girilip görüntü elde edilmekte ve taşlara müdahale edilmektedir. RIRC'da ise aynı teknik esnek bir mekanizma ile uygulanmakta ve kalikslere erişim mümkün olmaktadır. PNL tekniği ilk defa 1976 yılında Fernstorm ve Johannson tarafından tanımlanmıştır<sup>13</sup>. Tanımlandığı bu tarihten itibaren kullanılan enstrümanlarda yaşanan gelişmeler, teknik üzerinde yapılan modifikasyonlar ile endikasyonları giderek genişlemiş ve günümüzde üriner sistem taş cerrahisinde önemli bir yer edinmiştir. Bugün 2 cm'den büyük böbrek taşlarının tedavisinde ilk tedavi seçeneği olarak PNL önerilmektedir. İlk defa Jackman ve ardından Helal ve ark. tarafından, çocuk hastalarda konvansiyonel PNL'nin komplikasyonlarını azaltmak amacıyla daha küçük çaplı

aletlerin kullanıldığı mini-PNL tekniği geliştirilmiştir<sup>14,15</sup>. Bu işlemin ilk defa çocuk hastalar ile başlatılmasının nedeni ise renal ünitenin küçük ve fragil olmasıdır. Günümüzde 20 Fr ve daha ince aletlerin kullanımı ile yapılan PNL ameliyatları için “mini-PNL” terimi kullanılmaktadır ve özellikle 7 yaş altı çocuk hastalarda kullanılacak enstrümanların 20 Fr altında olması önerilmektedir. Daha büyük çocuklarda ise; ancak pelvikalisiyel ektazi belirgin olduğunda ve büyük taş varlığında 24 Fr’e kadar dilatasyon uygulanabilmektedir. Bu yöntemle yapılan ameliyatlarda postoperatif ağrı ve kanama oranları daha düşük, başarı oranları ise standart yöntemle benzerdir. Mini-PNL’nin en büyük dezavantajı ise ameliyat süresinin uzun olmasıdır. Son yıllarda gelişen teknolojinin de yardımı ile mini-PNL’nin ardından daha yeni bir terminoloji olan “mikro-perkütan nefrolitotomi” (mikroperk) terimi ortaya atılmıştır. Mikroperk aslında mini PNL ve standart PNL’den farklı bir yöntemdir. Mini-PNL’de minyatürize enstrümanlarla standart PNL’deki aşamalar aynen uygulanmaktadır. Mikroperk yönteminde ise farklı olarak direkt görüş altında tek aşamalı giriş yapılmakta, taşlar ise dışarı alınmadan kırılarak yerinde bırakılmaktadır. Bu metod ilk defa 2010 yılında Bader ve ark. tarafından sunulmuştur<sup>16</sup>. Mikroperk veya orijinal adıyla “all-seeing needle” yönteminin en büyük avantajı herhangi bir dilatasyon ya da çoklu manevra gerektirmeden tek aşamada aksesin gerçekleştirilebilmesidir. Bu sayede hem ameliyat süresi kısaltmakta, hem daha az radyasyona maruz kalınmakta, hem de trakt dilatasyonu sırasında meydana gelen kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlar engellenmektedir. PNL ürolitiyazisin yönetiminde tek başına veya diğer cerrahi tekniklerle kombine olarak kullanılabilir. Özellikle ağır taş yükü veya renal cerrahi öyküsü olan çocuklarda kullanışlıdır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2005 ile Mart 2013 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına böbrek taşı nedeniyle başvuran ve PNL yöntemiyle taştan temiz hale gelen veya rezidüsü klinik olarak anlamsız olan 17 yaş ve altı 148 hastanın verileri metabolik risk faktörleri açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar PNL başarısına göre taştan temiz ve klinik anlamsız rezidü olmak üzere iki alt grupta incelendiler. Renal yetmezlik, genitoüriner anomali, renal tübüler asidoz, üriner enfeksiyon, metabolik bozukluğa yol açabilecek ilaç kullananlar gastrointestinal, endokrinolojik veya genetik bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hasta velileri, klinik ve laboratuvar verilerinin bilimsel amaçla kullanılacağı konusunda bilgilendirildi ve yazılı onam alındı.

Operasyon sonrası en az bir aylık iyileşme sürecini takiben tüm hastalara üriner sistem taş hastalığı açısından tam bir metabolik değerlendirme yapıldı. Hastaların normal günlük diyet ve sıvı alışkanlıkları devam ederken 1 hafta arayla 2 kez 24 saatlik idrar toplandı. Tuvalet eğitimi olmayan hastalarda idrar toplama işlemi ailelere verilen kollektör torbalarla gerçekleştirildi. İdrar örnekleri 10 ml HCL (3.7 mg) içeren standart plastik şişelere toplandı ve örnekler buzdolabında muhafaza edildi. Serum ve idrarda kalsiyum, kreatinin, ürik asit ve fosfor düzeyleri biyokimyasal yöntemlerle analiz edildi<sup>46,47</sup>. Ayrıca kanın biyokimyasal analizinde magnezyum ve parathormon serum seviyeleri ölçüldü. İdrarda günlük sitrat atılımı ise sitrat liyaz tekniği kullanılarak ölçüldü<sup>48</sup>. Üriner okzalat düzeyleri ise enzimatik metodlar kullanılarak ölçüldü<sup>49</sup>. İdrarda sistin tayini Na nitroprussid testi ile kalitatif olarak gerçekleştirildi. Ayrıca spot

idrarda pH ve idrar sedimenti değerlendirildi. Operasyonda çıkarılan taşlar Reflectance Fourier Transform İnfrared Spektroskopi yöntemiyle içerik açısından analiz edildi. Metabolik risk faktörünü tanımlayabilmek için literatürde daha önce tanımlanmış referans değerler kullanıldı (hiperkalsiüri > 4 mg/kg/24 saat, hipositratüri < 320 mg/1.73 m<sup>2</sup>/24 saat, hiperokzalüri > 0.57 mg/kg/24 saat, hiperürikozüri > 10.7 mg/kg/24 saat, hipomagnezüri < 1.24 mg/kg/24 saat.)<sup>50</sup>.

Opere edilen tüm hastalara (opere edilmeyenlere de olduğu gibi) Pediatrik Nefroloji takibi önerilip hastalar bu doğrultuda yönlendirildi. Metabolik taramaları ve taş analiz sonuçları birlikte değerlendirilen hastalara uygun medikal profilaksi planlandı. Sistinürisi ve sistin taşı olan hastalara Sholl solüsyonu olarak bilinen ve değişik formülleri olan, ülkemizde hazır olarak bulunmadığından eczanelerde hazırlatılan solüsyon kullanıldı. Sodyum sitrat (97 gr), Potasyum sitrat (90 gr) ve 500 ml su karıştırılarak elde edilen solüsyonun 15 ml'sinde 25 mEq HCO<sub>3</sub>, Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> bulunmaktadır. Hastalara 10 mEq/kg/24 saat, 3-4 dozda verilmesi planlandı (51). Hipositratürisi olan hastalara ise 1-2 mEq/kg potasyum sitrat tedavisi planlandı. Bütün taş hastalarında diyetle sodyum kısıtlaması önerildi. Sistinürisi veya hipositratürisi olmayan hastalara profilaksi önerilmedi.

Hastalar ortalama iki yıl süreyle, ilk iki kontrolü üç ayda bir daha sonrakileri ise altı ayda bir olacak şekilde takip edildi. Taş hastalığı açısından mevcut durumu değerlendirebilmek için tüm hastalara DÜSG ve pediatrik radyoloji tarafından tüm batin USG'si yapıldı. Taş açısından şüpheli durumlarda ise kontrastsız spiral BT çekildi.

### **3.1. İstatistiksel analiz**

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. İkili gruplar (metabolik profilaksi var/yok, cinsiyet gibi) arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Independent Sample T test, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun (metabolik profilaksi yok/K sitrat/Scholl, yaş grupları gibi) sayısal

ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.



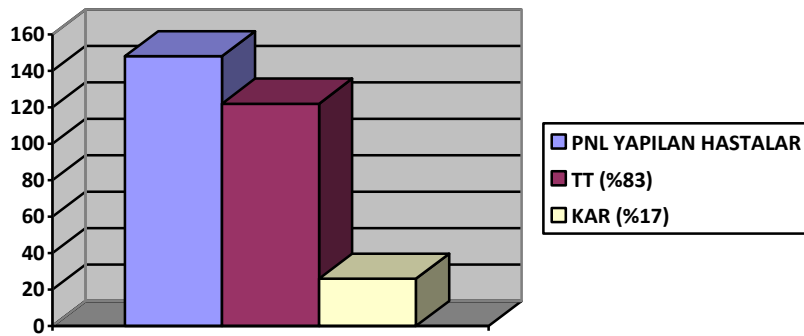
## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen böbrek taşı 148 olgunun 78'i erkek, 70'i kızdı. Olguların ortalama yaşı 7.9'du. Olguların yaş, cinsiyet dağılımları ve takip süreleri tablo 4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet dağılımı ve takip süreleri

| Sayı              | Erkek        | Kız          | Toplam       |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|
| Yaş (yıl)         | 78           | 70           | 148          |
| Takip Süresi (ay) | 8.05 ± 4.55  | 7.74 ± 4.81  | 7.91 ± 4.66  |
|                   | 24.38 ± 7.25 | 23.41 ± 7.08 | 23.93 ± 7.16 |

PNL sonucunda 122 olguda taştan temiz sonucu elde edilirken, 26 olguda klinik anlamsız rezidü görüldü. PNL'de taştan temiz sonuç elde etme başarısı %83'tü. PNL sonrası rezidü grafikte simgelenmiştir.



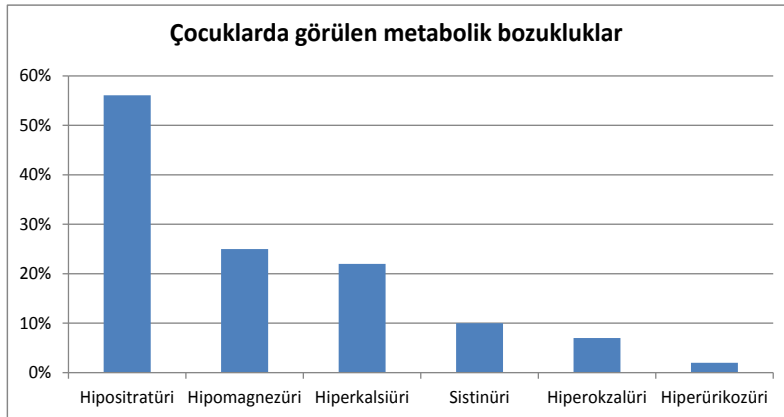
**Şekil 1.** PNL yapılanlarda Taştan Temiz ve Klinik Anlamsız Rezidülü olguların dağılımı

Olguların taş analiz sonuçları incelendiğinde 130 olguda Ca okzalat taşı, 15 olguda sistin taşı ve 3 olguda da ürik asit taşı tespit edildi. Olgular, cerrahi sonrası rezidü durumları ve taş analiz sonuçları bakımından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0.704$ ). Taştan temiz olgu grubunun %88’inde; klinik anlamsız rezidü grubunun ise %89’unda taş analiz sonucu Ca okzalat idi. Taş analiz sonucu PNL sonrasındaki rezidü durumunu etkilemiyordu. Karşılaştırma tablo 5’de verilmiştir.

**Tablo 5.** PNL sonrası rezidü durumuna göre taş cinsi dağılımı

| Taş Analizi | PNL Sonucu |            |
|-------------|------------|------------|
|             | TT<br>(n)  | KAR<br>(n) |
| Ca okzalat  | 107 (% 88) | 23 (% 89)  |
| Sistin      | 12 (% 10)  | 3 (% 11)   |
| Ürik Asit   | 3 (% 2)    | 0 (% 0)    |

Metabolik analizleri yapılan olguların %90’ında bir veya daha fazla metabolik risk faktörü saptanırken %10’unda metabolik bozukluk saptanmadı. Bu metabolik bozukluklar ise olguların 83’ünde hipositratri (%56), 37’sinde hipomagnezüri (%25), 33’ünde hiperkalsiüri (%22), 15’inde sistinüri (%10), 11’inde hiperokzalüri (%7) ve 3’ünde hiperürikozüri (%2) olarak tespit edildi. Metabolik bozukluk dağılımı şekil2’de verilmiştir.



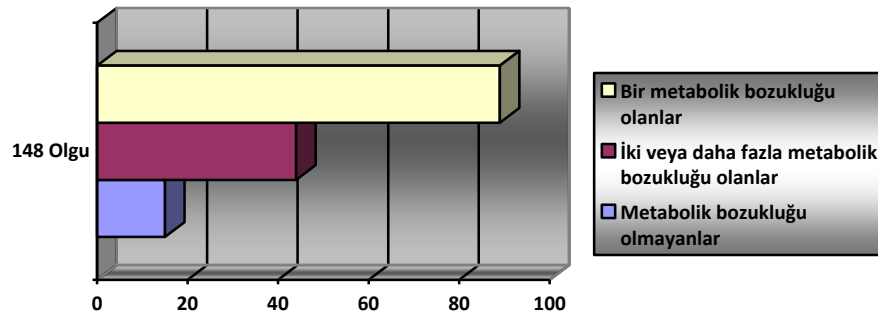
**Şekil 2.** Metabolik bozukluk dağılımının grafiği

Buna göre olgularda en sık rastlanan metabolik bozukluk hipositratri, en az rastlanan metabolik bozukluk ise hiperurikozuri olarak bulundu. Erkeklerde de kızlarda da en sık metabolik bozukluk hipositratri (%59-%53) olarak bulundu. Olgularda saptanan metabolik bozukluklar tablo 6’da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Olgularda görülen metabolik bozukluk oranları

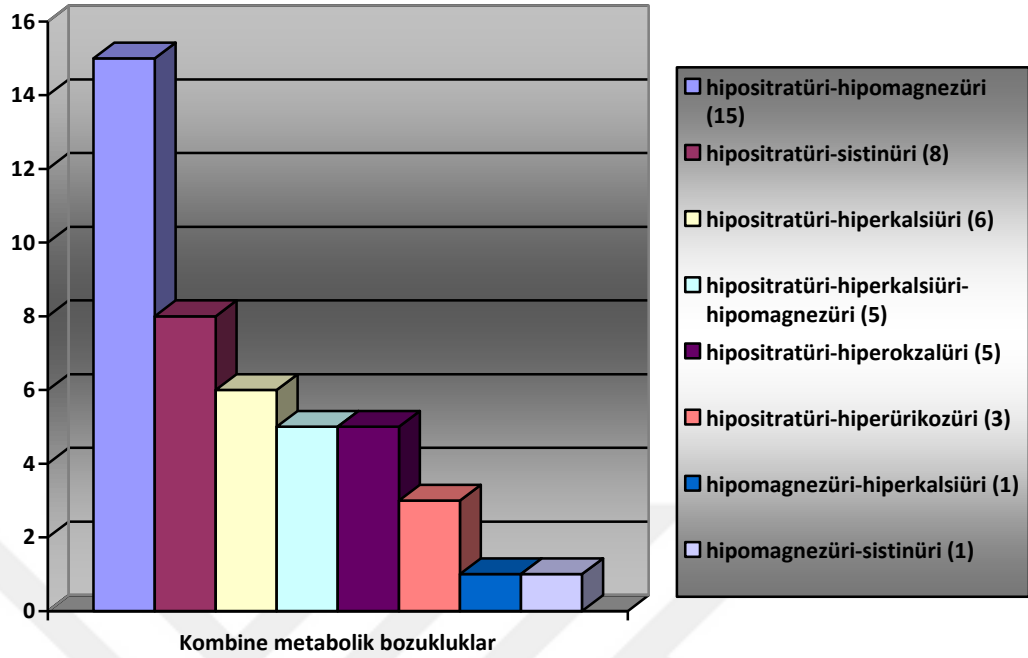
| Metabolik Bozukluk | N        |
|--------------------|----------|
| Hipositratri       | 83 (%56) |
| Hipomagnezuri      | 37 (%25) |
| Hiperkalsiuri      | 33 (%22) |
| Sistinuri          | 15 (%10) |
| Hiperokzaluri      | 11 (%7)  |
| Hiperurikozuri     | 3 (%3)   |

Olgulardan 89’unun (%60) bir, 44’ünün (%30) iki ve daha fazla metabolik bozukluğa sahip olduğu, 15’inin (%10) ise metabolik bozukluğu olmadığı tespit edildi. Şekil 3’de metabolik bozukluk sayısı dağılımı verilmiştir.



**Şekil 3:** Metabolik bozukluk sayılarının dağılımı

İki veya fazla metabolik bozukluğu olan olgular grubunda şu birliktelikler mevcuttu: 15 olguda hipositratri-hipomagnezuri, 8 olguda hipositratri-sistinuri, 6 olguda hipositratri-hiperkalsiuri, 5 olguda hipositratri-hiperkalsiuri-hipomagnezuri, 5 olguda hipositratri-hiperokzaluri, 3 olguda hipositratri-hiperurikozuri, 1 olguda hipomagnezuri-hiperkalsiuri ve 1 olguda hipomagnezuri-sistinuri. Kombine metabolik bozukluklar şekil 4’de sıralanmıştır.



**Şekil 4.** Kombine metabolik bozukluk sayılarının dağılımı

Olgulardaki metabolik bozukluk sayısının cerrahi sonrası rezidü varlığına etkisi incelendiğinde, metabolik bozukluğu olmayan 15 olgunun 3'ünde, bir metabolik bozukluğu bulunan 89 olgunun 10'unda ve en az iki metabolik bozukluğu bulunan 44 olgunun 13'ünde cerrahi sonrası rezidü mevcuttu. Metabolik bozukluk sayısının cerrahi sonrası rezidü ile ilgisi olduğu, iki veya daha fazla metabolik bozukluğu olan çocuklarda cerrahi sonrası rezidü oranının fazla olduğu göze çarpmıştır. ( $p=0.032$ ). Metabolik bozukluk sayısının cerrahi sonrası rezidü ile ilişkisi tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Metabolik bozukluk sayısına göre PNL sonrası rezidü durumu

| PNL | Toplam Metabolik Bozukluklar |            |                          |
|-----|------------------------------|------------|--------------------------|
|     | Yok                          | 1 Bozukluk | 2 ve daha fazla bozukluk |
|     | n                            | n          | N                        |
| TT  | 12 (% 80)                    | 79 (% 89)  | 31 (% 70)                |
| KAR | 3 (% 20)                     | 10 (% 11)  | 13 (% 30)                |

Olguların metabolik bozukluk sayıları ve taş analiz sonuçları karşılaştırıldığında metabolik bozukluğu olmayan 15 olgunun tamamında Ca okzalat taşı; bir metabolik bozukluğu olan 89 olgunun 80'inde Ca okzalat taşı, 6'sında sistin taşı ve 3'ünde ürik asit taşı; iki veya daha fazla metabolik bozukluğu olan 44 olgunun 25'inde Ca okzalat taşı, 9'unda sistin taşı görüldü ( $p=0.198$ ). Kalsiyum okzalat taşı olan 15 olgu metabolik açıdan tamamen normaldi. Sistin ve ürik asit taşları olan bütün olgularda en az bir metabolik bozukluk gözlemlendi. Kalsiyum okzalat taşı olan olgularda en sık görülen ikili metabolik bozukluk hipositratri-hipomagnezuri iken sistin taşlarında ise en sık görülen ikili metabolik bozukluk hipositratri-sistinüri olarak gözlemlendi. Kalsiyum okzalat taşlarında en sık görülen tekli metabolik bozukluk 41 olguda (%32) hipositratri iken, sistin taşlı olgularda en sık görülen tekli metabolik bozukluk 6 olguda (%40) sistinüriydi. Metabolik bozukluk tiplerine göre taş cinsleri tablo 8'de sergilenmiştir.

**Tablo 8.** Metabolik bozukluk sayısına göre taş analiz sonuçları

| Taş Cinsi  | Toplam Metabolik Bozukluklar |            |                          |
|------------|------------------------------|------------|--------------------------|
|            | Yok                          | 1 bozukluk | 2 ve daha fazla bozukluk |
|            | n                            | n          | n                        |
| Ca okzalat | 15 (% 100)                   | 80 (% 90)  | 44 (% 80)                |
| Sistin     | 0 (% 0)                      | 6 (% 7)    | 35 (% 20)                |
| Ürik Asit  | 0 (% 0)                      | 3 (% 3)    | 0 (% 0)                  |

Olguların 78'i (%53) medikal profilaksi almış olup, 70'i (%47) medikal profilaksi almamıştır. Olgular, profilaksi almayan grupta ortalama  $27.31 \pm 7.86$  ay, profilaksi alan grupta ise  $20.88 \pm 4.77$  ay takip edildi. Profilaksi almayan gruptaki olguların ortalama takip süresi profilaksi alan olguların ortalama takip süresinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p=0.04$ ).

İzole veya diğer metabolik bozukluklarla birlikte hipositratri olan bütün olgulara potasyum sitrat profilaksisi önerildi. Hipositratri olan olguların 8'i (%10) bu profilaksiyi alamadı. İzole veya diğer metabolik bozukluklarla birlikte sistinüri olan olgulara Scholl solüsyonu önerildi. Sistinüri olan olguların 6'sı (%40) bu profilaksiyi

alamadı. Metabolik bozukluğu olmayan olguların hiçbirisi profilaksi almamışken, metabolik bozukluk sayısı bir olan olguların %46'sı, metabolik bozukluk sayısı 2 veya daha fazla olan olguların %84'ü profilaksi aldı ( $p<0.001$ ). Metabolik bozukluk sayısı arttıkça olguların profilaksi alma oranı da artmıştır. Metabolik bozukluklara göre olguların medikal profilaksi durumları tablo 9'da; metabolik bozukluk sayılarına göre olguların profilaksi durumları ise tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 9.** Metabolik bozukluklara göre olguların medikal profilaksi durumları

| Metabolik Bozukluk |     | Metabolik Profilaksi |           |
|--------------------|-----|----------------------|-----------|
|                    |     | Var                  | Yok       |
|                    |     | n                    | n         |
| Hipasitratüri      | Var | 75 (% 90)            | 8 (% 10)  |
|                    | Yok | 3 (% 5)              | 62 (% 95) |
| Hipomagnezüri      | Var | 20 (% 54)            | 17 (% 46) |
|                    | Yok | 58 (% 52)            | 53 (% 48) |
| Hiperkalsiüri      | Var | 11 (% 27)            | 24 (% 73) |
|                    | Yok | 69 (% 60)            | 46 (% 40) |
| Sistinüri          | Var | 9 (% 60)             | 6 (% 40)  |
|                    | Yok | 69 (% 52)            | 64 (% 48) |
| Hiperokzalüri      | Var | 5 (% 45)             | 6 (% 55)  |
|                    | Yok | 73 (% 53)            | 64 (% 47) |
| Hiperürikozüri     | Var | 2 (% 67)             | 1 (% 33)  |
|                    | Yok | 76 (% 52)            | 69 (% 48) |

**Tablo 10.** Metabolik bozukluk sayısına göre metabolik profilaksi dağılımı

| Metabolik bozukluk sayısı              | Metabolik  |                 |               |
|----------------------------------------|------------|-----------------|---------------|
|                                        | Yok<br>(n) | Ksitrata<br>(n) | Scholl<br>(n) |
| Metabolik Bozukluk Yok                 | 15 (% 21)  | 0 (% 0)         | 0 (% 0)       |
| Bir Metabolik Bozukluk                 | 48 (% 69)  | 39 (% 57)       | 2 (% 22)      |
| İki veya daha fazla metabolik bozukluk | 7 (% 10)   | 30 (% 53)       | 7 (% 78)      |

PNL sonrası rezidü durumu ve metabolik profilaksi alma karşılaştırıldığında PNL sonrasında rezidüsü olanların %37'si profilaksi almışken, olmayanların %57'si profilaksi aldı ( $p=0.169$ ). Beklenilenin aksine cerrahi rezidüsü olmayan gruptaki çocuklar diğerlerine oranla daha yüksek oranda profilaksi aldı. Karşılaştırma tablo 11'de verilmiştir.

**Tablo 11.** PNL sonrası rezidü durumuna göre medikal profilaksi dağılımı

| Profilaksi | PNL Sonucu |           |
|------------|------------|-----------|
|            | TT         | KAR       |
|            | n          | N         |
| Var        | 69 (% 57)  | 9 (% 37)  |
| Yok        | 53 (% 43)  | 17 (% 65) |

Profilaksi alan ve almayan gruplarda taş analiz sonuçları incelendiğinde profilaksi alan 78 olguda 69 Ca okzalat taşı ve 9 sistin taşı; profilaksi almayan 70 olguda 61 Ca okzalat taşı, 6 sistin taşı ve 3 ürik asit taşı saptandı (0.160). Profilaksi alan ve almayan gruplardaki taş analiz sonuçları tablo12'de gösterilmiştir.

**Tablo 12.** Proflaksi alan ve almayan gruplardaki taş analiz sonuçları

| Taş Cinsi  | Proflaksi |           |
|------------|-----------|-----------|
|            | Var       | Yok       |
| Ca okzalat | 69 (% 89) | 61 (% 87) |
| Sistin     | 9 ( % 11) | 6 (% 9)   |
| Ürik Asit  | 0 (% 0)   | 3 (% 4)   |

Çalışmadaki 148 olgunun 27'sinde takipte nüks gelişti. Bunlardan 25'i 3 mm ve daha küçük taşlar iken 2'si 3 mm'den büyük taşlardı.

Olgular cerrahi sonrası rezidülerine göre incelendiğinde taştan temiz hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede az nüks geliştirdikleri görüldü. PNL sonrası rezidüsü olmayan 122 hastanın sadece 18'inde (%15) takipte nüks görülürken, PNL sonrasında rezidüsü olan 26 hastanın 9'unda (%35) nüks gelişti ve 3 mm'den büyük olan 2 nüks de bu gruptaydı ( $p=0.017$ ). Sonuç olarak cerrahi girişim sonrası rezidü varlığı çocuklarda nüks riskini istatistiksel olarak anlamlı derece arttırmaktadır. PNL sonrası rezidü durumuna göre nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar tablo 13'de detaylandırılmıştır.

**Tablo 13.** Cerrahi sonrası rezidü durumuna göre nüks gelişimi

| Nüks    | PNL Sonucu   |               |
|---------|--------------|---------------|
|         | TT<br>(n % ) | KAR<br>(n % ) |
| Yok     | 105 (% 85)   | 17 (% 65)     |
| Önemsiz | 18 (% 15)    | 7 (% 28)      |
| Önemli  | 0 (% 0)      | 2 (% 8)       |

Olguların taş analiz sonuçları ve nüks durumları incelendiğinde nüks gelişmeyen 121 hastanın 107'sinde Ca okzalat taşı, 11'inde sistin taşı ve 3'ünde ürik asit taşı varken; önemsiz nüks gelişen 25 hastanın 22'sinde Ca okzalat taşı ve 3'ünde sistin taşı; önemli nüks gelişen 2 hastanın 1'inde Ca okzalat taşı ve 1'inde sistin taşı vardı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.360$ ). Nüks gelişen olgulardaki taş analiz sonuçları tablo 14'de verilmiştir.

**Tablo 14.** Taş analiz sonuçlarına göre nüks durumu

| Ölçümler           | Nüks       |             |            |
|--------------------|------------|-------------|------------|
|                    | Yok (n)    | Önemsiz (n) | Önemli (n) |
| <b>Taş analizi</b> |            |             |            |
| <b>Ca okzalit</b>  | 107 (% 89) | 22 (% 88)   | 1 (% 50)   |
| <b>Sistin</b>      | 11 (% 9)   | 3 (% 12)    | 1 (% 50)   |
| <b>Ürik Asit</b>   | 3 (% 2)    | 0 (% 0)     | 0 (% 0)    |

Takipler sonunda nüks görülen 27 olgunun 15'inde tekli metabolik bozukluk olduğu saptandı. 15 olgunun 5'inde izole hipomagnezürü, 4'ünde izole hiperokzalüri, 2'sinde izole sistinüri ve 4'ünde izole hiperokzalüri vardı. Diğer olgularda ise hipositratriye diğer metabolik bozukluklar eşlik etmekteydi.

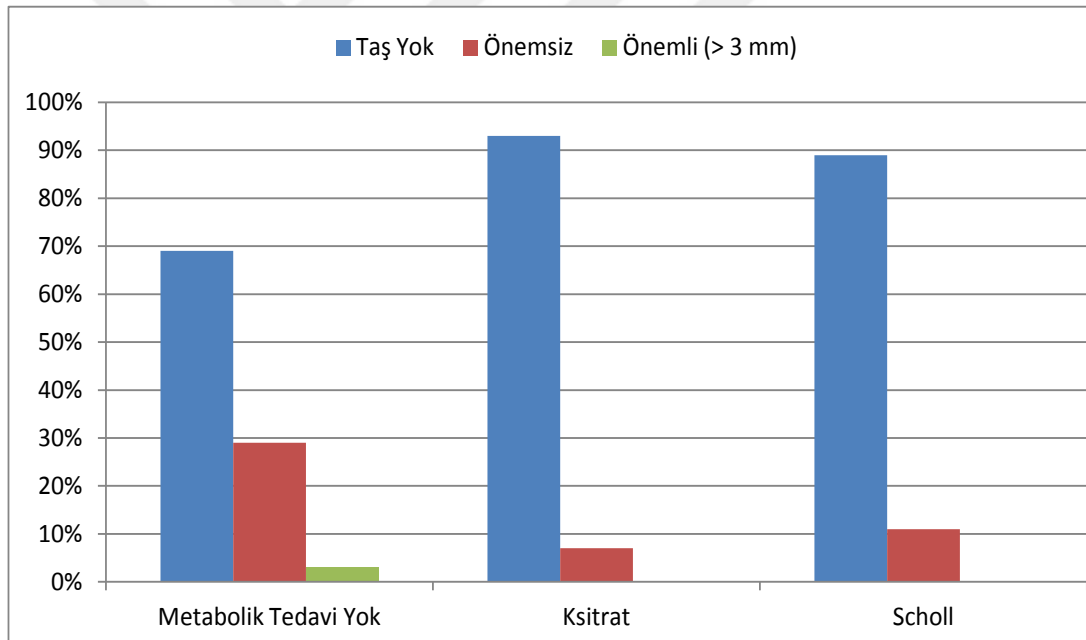
Olguların metabolik bozukluk sayıları ve takipte nüks geliştirme yüzdeleri karşılaştırıldığında tek bir metabolik bozukluğa sahip olgularda 3 mm'den küçük taş nüksü %16 olarak gözlenirken, hiperkalsiüri-hipositratri birlikteliğinde bu oran %33'e, hiperkalsiüri-hipomagnezürü-hipositratri birlikteliğinde ise %100'e çıkmaktadır (p=0.009).

Bir metabolik bozukluğu olan olguların %16'sında nüks görülürken iki veya daha fazla metabolik bozukluğu olan olguların %30'unda takipte nüks görülmüştür (p=0.024). Sonuç olarak metabolik bozukluk sayısı arttıkça takipte nüks gelişme riski de artmaktadır. Metabolik bozukluk sayısı ve nüks durumu tablo 15'de gösterilmiştir.

**Tablo 15.** Metabolik bozukluk sayısı ve nüks ilişkisi

| Nüks                     | Toplam Metabolik Bozukluklar |                  |                                |
|--------------------------|------------------------------|------------------|--------------------------------|
|                          | Yok (n)                      | 1 anormallik (n) | 2 ve daha fazla anormallik (n) |
| <b>Yok</b>               | 15                           | (% 100) 74       | 31 (% 70)                      |
| <b>Önemsiz</b>           | 0                            | (% 0) 15         | 11 (% 25)                      |
| <b>Önemli (&gt;3 mm)</b> | 0 (% 0)                      | 0 (% 0)          | 1 (% 5)                        |

Metabolik profilaksi alan ve almayan gruplar nüks açısından değerlendirildiğinde metabolik profilaksi verilen çocuklarda taş nüksü %8 oranında görülürken, profilaksi verilmeyenlerin %29'unda önemsiz boyutta ve %3'ünde ise önemli boyutta taş görüldü ( $p=0.02$ ). Metabolik profilaksi alan 78 olgunun 6'sında (%8) taş nüksü gözlenirken, almayan 70 olgunun 21'inde (%30) taş nüksü gözlemlendi. Sonuç olarak metabolik profilaksi taş nüksünü istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltmaktadır ( $p<0.001$ ). Diğer bir ifadeyle, metabolik profilaksi almayan çocuklarda taşın nüksetme riski metabolik profilaksi alan çocuklara göre 13 kat fazla olduğu tespit edilmiştir. Şekil 4'de iki profilaksi alt tipinde ve profilaksi alınmayan durumlardaki nüks oranları gösterilmiştir.



**Şekil 5.** Metabolik profilaksinin nüksüne etkisi

## 5. TARTIŞMA

Çocuk hastalarda üriner sistem taş hastalığının yönetimi; mevcut taşlardan tamamen arındırma, yeni taş oluşumunun önlenmesi, böbrek fonksiyonlarının korunması, idrar yolu enfeksiyonunun kontrolü, anatomik bozuklukların ve altta yatan metabolik bozuklukların düzeltilmesidir. Ameliyat sonrası dönemde uzun süre takip mutlaka yapılmalıdır çünkü bu popülasyonda taş rekürrens oranları oldukça yüksektir. Yakın takip ve medikal profilaksi uygulanmayan hastalarda 5 yılda %50 gibi taş rekürrensi rapor edilmiştir<sup>58,60</sup>. Yapılan çalışmalar sonucunda tekrar taş oluşumunun önlenmesi için taş hastalığı olan tüm çocuklara ilk aşamadan sonra metabolik değerlendirme ve uygun profilaksi yapılması önerilmektedir<sup>50,52</sup>. Bu çalışmada pediatrik taş hastalığı nedeniyle PNL yöntemiyle taşlarından tamamen arındırılan veya klinik anlamsız rezidüsü kalan hastalara metabolik değerlendirme yapıldı. Çocuklarda görülen en sık metabolik bozukluk, taş nüksü için risk altındaki hasta grubu ve hangi hastanın profilaksiden daha fazla fayda göreceği araştırıldı.

Literatürde pediatrik yaş grubunda belirlenmiş en önemli metabolik risk faktörlerinden bir tanesi hipositraturidir<sup>2,3,8,9,10,11,12</sup>. İdrardaki sitratın etki mekanizması, kalsiyum iyonunu bağlayarak kalsiyum tuzlarının kristalizasyonunu, kalsiyum okzalatın spontan nükleasyonunu, kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesini ve kalsiyum okzalatın monosodyum ürat ile heterojen nükleasyonunu inhibe etmek ve idrar saturasyonunu düşürmektir<sup>2,3,8,9,10,11,12</sup>. Tekin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, pediatrik yaş grubunda üriner sistem taş hastalığında metabolik risk faktörleri araştırılmış, yaşları 1 ile 15 yıl arasında değişen (ortalama yaş 7.2) ve kalsiyum taşı olan 78 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalar seçilirken idrar yolu enfeksiyonu, anatomik anormallik

ve başka bir sistemik hastalığının olmamasına dikkat edilmiştir. Yapılan analizlerde idiyopatik kalsiyum taşı olan hastaların idrar sitrat atılımında azalma, okzalat atılımında ise artma olduğu saptanmıştır. En sık görülen metabolik bozukluk hipositratri (%64) olarak tespit edilirken, bunu sıklık sırasına göre hiperokzalüri (%55.3) ve hiperkalsiüri (%45.8) takip etmiştir. Çok değişkenli analizlerde ise hipositratriinin, idiyopatik kalsiyum taşı gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir<sup>50</sup>. Üriner sistem taşları ile hipositratri arasındaki ilişki distal renal tübüler asidoz, kronik ishal, idrar yolu enfeksiyonu ve böbrek yetmezliği gibi tablolarda daha önceleri tanımlanmıştır<sup>54,55</sup>. Ancak idiyopatik kalsiyum taşı olan hastalarda hipositratriinin klinik önemi tam olarak anlaşılamamıştır<sup>56</sup>. Miyake ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24 saatlik idrarda kalsiyum, okzalat, ürik asit gibi litojenik maddelerin erişkinlerde ve çocuklarda benzer oranda bulunduğu ancak taş oluşumunu inhibe eden magnezyum ve sitratın çocuklarda erişkinlere göre oldukça fazla miktarda idrarla atıldığı ortaya çıkmıştır.

Üriner sistem taşlarında pediyatrik ve erişkin yaştaki metabolik risk faktörlerini karşılaştıran bir çalışmada, erişkin hastalarda en sık saptanan metabolik risk faktörünün hiperkalsiüri (%50.5), pediyatrik grupta ise hipositratri (%57.7) olduğu belirlenmiştir. Pediyatrik yaş grubunda hipositratriinin istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>60</sup>. Yine pediyatrik yaş grubunda ürolitiazisi olan 33 hasta risk faktörleri açısından değerlendirilmiş ve en sık metabolik bozukluğun hipositratri (%60.6) ve hipomagnezüri (%39.4) olduğu rapor edilmiştir. Bu hastalarda hiperkalsiüri insidansı ise yalnızca %24.2 olarak bulunmuştur<sup>61</sup>.

Üriner sistem taş hastalığı olan 142 çocuğun, 0-5 ve 6-15 yaş olmak üzere 2 gruba ayrıldığı çalışmada, serum ve 24 saatlik idrar değerleri analiz edilmiş ve metabolik risk faktörleri araştırılmıştır. Birinci grupta hastaların %50'sinde 1 veya daha fazla metabolik bozukluk tespit edilirken, ikinci grupta hastaların %38'inde en az bir metabolik bozukluk bulunmuştur. Hipositratriinin (%46.6-50) her iki grupta da en sık karşılaşılan metabolik bozukluk olduğu tespit edilmiştir. Birinci grupta en sık görülen ikinci metabolik bozukluk hiperkalsiüri (%20.8) iken, diğer grupta hiperokzalüri (%23.3) olarak saptanmıştır. En sık rastlanan kombine metabolik bozukluk ise 2 grupta da hipositratri-hiperokzalüridir<sup>57</sup>. Bizim çalışmamızda ise en sık saptanan ikili metabolik bozukluk hipositratri-hipomagnezüri (%10) olarak bulunmuştur.

Spivacow ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada üriner sistem taşı olan 90 çocuk metabolik risk faktörleri açısından incelenmiştir. Hastaların %84.4'ünde metabolik bozukluk tespit edilmiş olup tek bir metabolik bozukluğa sahip hasta oranı %52.2 iken, birden fazla risk faktörüne sahip hasta oranı %31.1 olarak bulunmuştur. Literatürdeki birçok çalışmanın tersine idiyopatik hiperkalsiüri (%40) (tek veya kombinasyon halinde) ve hipositratri (%37.8) (tek veya kombinasyon halinde) en sık rastlanan risk faktörleri olarak belirlenmiştir<sup>65</sup>. Benzer şekilde Tabel ve ark. da hiperkalsiüriyi çocuklarda en sık görülen metabolik bozukluk olarak bildirmiştir<sup>67</sup>.

Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak metabolik analizi yapılan hastaların %90'ında bir veya daha fazla metabolik risk faktörü saptanırken, %10'nda metabolik bozukluk saptanmadı. Hipositratri (%56) çocuk hastalarda en sık karşılaşılan metabolik risk faktörü olarak belirlendi<sup>2,3,8,9,10,11,12</sup>. Hipomagnezüri (%25), hiperkalsiüri (%22), sistinüri (%10), hiperokzalüri (%7) ve hiperürükozüri (%2) tespit edilen diğer metabolik bozukluklardı. Hastalardan 89'unun (%60) bir, 44'ünün (%40) iki ve daha fazla metabolik anormalliğe sahip olduğu, 15 tanesinin (%10) ise metabolik bozukluğa sahip olmadığı tespit edildi. Hipositratri ve hipomagnezüri en sık görülen ikili metabolik bozukluktu. Yapılan çalışmalarda ise en sık görülen ikili metabolik bozukluk hipositratri ve hiperkalsiüri idi<sup>60,65</sup>.

DeFoor ve arkadaşları pediyatrik yaş grubundaki hastaları bir kez ve rekürren taş geliştirenler olmak üzere 2 gruba ayırmışlar. Tek taş geliştiren 88 pediyatrik hasta ortalama 3.7 yıl, rekürren taş geliştiren 51 hasta ise ortalama 3 yıl takip edilmiştir. Rekürren taş oluşturan hastaların %73'ünde idrar kalsiyum düzeylerinde artış saptanırken bu oran soliter taşı olanlarda %57 olarak bulunmuştur (p=0.02). Gruplar arasındaki idrar sitrat düzeyleri incelendiğinde ise rekürren taş grubunda hipositratri %30 oranında saptanırken, soliter taşı olan grupta bu oran %13 olarak bulunmuştur (p=0.003). Çoklu değişken analizlerine göre ise düşük idrar sitrat düzeyinin rekürren taş geliştirme riski açısından daha prediktif olduğu bulunmuştur. Hem hipositratri hem de hiperkalsiüri bulunan 22 hastalık bir alt grubun incelenmesinde ise %59 oranında rekürren taş hastalığı geliştiği saptanmıştır. Bu sonuç tekli değişken analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.0007)<sup>62</sup>.

Koyuncu ve arkadaşları ürolitiyazisi olan 126 çocuk hastayı prospektif olarak incelemiş, ürolitiyazisi için bilinen metabolik risk faktörlerini değerlendirmişler. Ortalama 42 aylık takip sonucunda, taş rekürrensi oranları hiçbir metabolik bozukluk olmayan hasta grubunda %14 iken, metabolik bozukluk içeren hasta grubunda ise taş nüksü %50 olarak bulunmuştur. Taşlar, kimyasal kompozisyon açısından incelendiğinde ise 82 hastanın 79'unda (%96.3) kalsiyum okzalat taşı saptanmıştır<sup>57</sup>.

Bizim çalışmamızda ise taş rekürrensi olan bütün hastalarda en az bir metabolik bozukluk mevcuttu. Tek bir metabolik bozukluğa sahip hastalarda 3 mm'den küçük taş nüksü %16 olarak gözlenirken, hiperkalsiüri-hipositratri birlikteliğinde bu oran %33'e çıkmaktadır (p=0.05).

Üriner sistem taşı olan pediyatrik hastalarda en sık rastlanan metabolik bozukluğun hipositratri olduğundan hareketle; medikal profilaksiyle idrardaki sitrat atılımını arttırarak hastalarda kalsiyum taşı oluşumunu engellemek mümkündür. Tekin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalsiyum taşı ve hipositratri olan 84 hastaya, taşlarından arındırıldıktan sonra 1 mEq/kg günlük dozda potasyum sitrat tedavisi verilmiştir. Ortalama 22 aylık takip sonucunda hastalarda oral potasyum sitrat tedavisine bağlı hiçbir yan etki gelişmemiştir. Medikal profilaksi sonrası nüks oranı 0.07 hasta/yıl olarak bulunmuştur. Çalışma süresince profilaksi alan hastaların %93'ünde taş nüksü saptanmamıştır<sup>53</sup>.

Bizim çalışmamızda metabolik profilaksi alan çocukların 6'sında (%8) taş nüksü gözlenirken, almayan çocukların 22'sinde (%31) taş nüksü gözlenmiştir. Sonuç olarak metabolik profilaksi taş nüksünü istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltmaktadır (p<0.001). Diğer bir ifadeyle, metabolik profilaksi almayan çocuklarda taşın nüks etme riskinin, metabolik profilaksi alan çocuklara göre 13 kat fazla olduğu tespit edilmiştir.

Sakhaee ve arkadaşları potasyum sitrat ile yapılan alkalizasyon tedavisinin sodyum sitrat ile yapılan alkalizasyon tedavisine göre kalsiyum okzalat kristalizasyonunu inhibe etmede daha üstün olduğunu saptamışlardır. Sodyum sitrat tedavisi sonrası artmış renal sodyum yükü, kalsiyumun renal reabsorpsiyonu inhibe edip sitrat tedavisinin yarattığı hipokalsiürik etkiye ters bir durum ortaya çıkarabilir<sup>31</sup>. Artmış idrar sodyumu ayrıca

sodyum ürat aracılı kalsiyum okzalat presipitasyonunu kolaylaştırabilir. Potasyum sitratın ise böyle ters etkileri yoktur.

Potasyum sitrat tedavisinin hipokalsiürik etkisinin literatürde farklılıklar göstermesi medikal tedaviyle eş zamanlı yapılan diyet modifikasyonlarına bağlanabilir. Bizim çalışmamızda hastalara tuz kısıtlı diyet ve hiperokzalüri olan hastalara ise aşırı okzalat alımından kaçınmalarını sağlayacak şekilde diyet düzenlendi. Ancak hastaların diyet modifikasyonu ile idrarda kalsiyum atımları ve taş nüksünde diyetin etkisini ölçecek yeterli veriye ulaşamadı. Hipositratüri saptanan bütün hastalara oral potasyum sitrat tedavisi önerildi. Bunların %92'si potasyum sitrat tedavisi aldı. Tedavi alan 84 hipositratürik hastada taş rekürrensi %8 olarak saptandı. Hipositratürisi olup da tedaviyi almayan 10 hastanın ortalama 25 aylık takiplerinde ise %75 oranında taş rekürrensi gözlemlendi. Bu sonuç da önceki çalışmalarda belirtildiği gibi hipositratürinin taş rekürrensinde en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu doğrulamaktadır. Verilen profilaksiye göre taş analizi ve taş nüksü incelendiğinde taş analizi sonuçlarının benzer olduğu ancak taş varlığının profilaksiden etkilendiği sonucu görülmüştür. Buna göre metabolik profilaksi verilen çocuklarda taş sadece %8 oranında görülürken, tedavi verilmeyenlerin %27'sinde önemsiz boyutta ve %3'ünde ise önemli boyutta taş görülmüştür (p=0.02). Metabolik tedavi almayan ve metabolik bozukluk sayısı 1 olan çocukların %20'sinde taş görülmüşken, metabolik bozukluk sayısı 2 veya daha fazla olan çocukların %30'unda takip süreleri sonunda taş görülmüştür (p=0.03).

Pediyatrik üriner sistem taş hastalığı için bilinen bir diğer önemli metabolik risk faktörü hiperkalsiüridir. Hiperkalsiüri çeşitli nedenlere bağlı oluşabildiği için bu durumun etyolojisine yönelmek esastır. Hastanın abzorptif, rezorptif veya renal hiperkalsiüriisi bulunabilir. Diyetle sodyum kısıtlaması ve potasyum sitrat tedavisi hiperkalsiüriisi olan hastalara önerilmektedir. Gürgöze ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çalışmaya alınan 112 hastanın %25'inde hiperkalsiüri bulunmaktaydı<sup>65</sup>. Ayrıca hiperkalsiüri 10 yaşın üstündeki çocuklarda en yaygın metabolik bozukluk (%41.7) olarak bulunmuştu. Hiperkalsiüriili hastalarda diyetle sodyum kısıtlaması ve potasyum sitrat tedavisi profilaksi amacıyla önerilmişti. Diyet modifikasyonu ve sitrat tedavisine rağmen yapılan metabolik analizlerde hiperkalsiüriisi devam eden hastalara ise 15-25 mg/kg/gün dozunda klorotiyazid tedavisi verilmişti. Ortalama 16.7 aylık takip sonrasında altta yatan metabolik risk faktörlerine göre tedavi alan hastaların sadece %8.9'unda var olan

taş boyutunda büyüme gözlenmiştir. Bu çalışma bize hiperkalsiüri profilaksisinin de önemini vurgulamaktadır<sup>66</sup>.

Tefekli ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada erişkin ve pediatrik popülasyonda üriner sistem taş hastalığı için metabolik risk faktörleri karşılaştırılmıştır. Kalsiyum okzalat taşı tanısı olan 33 pediatrik hasta ile 120 erişkin hasta metabolik değerlendirme sonuçlarına göre karşılaştırılmış olup pediatrik grupta hiperkalsiüri %24.2 olarak bulunurken, erişkin grupta bu oran %44.1 olarak belirlenmiştir<sup>61</sup>. Bizim çalışmamızda hiperkalsiüri, hipositratri ve hipomagnezürden sonra 3. en sık metabolik bozukluk (%22) olarak gözlemlendi. Ancak metabolik profilaksi almayan hiperkalsiürik çocuklardaki taş nüksünün profilaksi alan diğer metabolik bozukluk gruplarındaki taş nüksünden yüksek olması, bu metabolik anormalliğin de mutlaka açığa çıkarılıp uygun profilaksiye alınıp takip edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Bizim çalışmamızda hiperkalsiürisi bulunan ve metabolik profilaksi almamış hastalarda taş nüksü %30 oranında görülmektedir. Bu bulgulardan yola çıkarak, hiperkalsiürik hastalara diyet modifikasyonu veya sitrat profilaksisi verilmesi, buna rağmen idrarda kalsiyum atılımı fazlalığı halinde tiyazid grubu diüretiklerin başlanması gerekmektedir<sup>61</sup>.

Sistinüri, dibazik bir aminoasit olan sistinin renal ve intestinal tutulum defekti nedeniyle ortaya çıkan herediter bir hastalıktır ve tek klinik bulgusu üriner sistem taş hastalığıdır. Sistinürlü çocukların ancak küçük bir bölümünde üriner sistem taş hastalığı gelişmektedir<sup>64</sup>. Çocukluk çağına direk olarak hangi faktörlerin sistin taşına neden olacağı ise net olarak tanımlanamamıştır. Goodyer hayatın ilk bir yılında sistin taşı geliştiren çocukların idrarda çok büyük miktarlarda sistin atıklarını göstermiştir<sup>63</sup>.

Sistinüri ile ilgili Tekin ve arkadaşları sistinürlü çocuklarda medikal profilaksiye yanıtı araştırmışlardır. Daha önce x-ray difraksiyon metoduyla tespit edilmiş sistin taşı olan 18 çocuk hasta ile kontrol grubu olarak 24 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Bütün çocuklara idrar ve serumun tam bir metabolik değerlendirmesi yapılmıştır. Na nitroprusit testi, sistin taşı olan bütün çocuklarda pozitifken kontrol grubunun hepsinde negatif bulunmuştur. Sistinürik hastalara alfa merkaptopropiyonil glisin ve potasyum sitrat tedavisi verilmiştir. 15 aylık median takip süresi sonunda takibe düzenli gelen 15

hastadan 10'unda taş görülmezken (%66.7), diğer 5'inde rekürrens görülmüştür. Ayrıca sistinürik hastaların, idrarda sağlıklı çocuklardan anlamlı oranda daha az sitrat çıkardıkları ortaya konulmuştur<sup>64</sup>. Ancak bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Medikal tedaviye ek olarak hastalara fazla sıvı alımı da önerilmelidir böylece sistinin idrarda çözünürlüğü daha da artacaktır<sup>64</sup>.

Bizim çalışmamızda ise sistin taşı olan 15 hasta takip edilmiş olup bu hastaların 9'u medikal profilaksi almıştır. Profilaksi alan grupta taş nüksü %11,1 oranında görülürken profilaksi almayan grupta ise %67 olarak görülmüştür ( $p=0.01$ ). Bu bulgularla, nüks oranının yüksek olduğu sistinürik hastaların mutlaka medikal profilaksiye alınması gerektiği tespit edilmiştir.

## 6. SONUÇLAR

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığı azımsanmayacak sıklıkta görülmektedir. Bu çalışmada olduğu gibi birçok çalışma da üriner sistem taşı olan çocuklarda metabolik risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bir kez taş hastalığı geçiren veya nefrokalsinozisi olan her çocuk hasta klinik ve laboratuvar açıdan ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Genitoüriner anomali ve enfeksiyon ekarte edildikten sonra ayrıntılı kan ve idrar metabolik analizi yapılmalı, taşın spektrofotometrik inceleme sonuçları elde edilmeli ve olası risk faktörleri belirlenmelidir.

1. Cerrahi sonrası rezidü metabolik profilaksi alsa da almasa da nüks riskini arttıracığından hastaya en uygun cerrahi seçenek planlanmalı ve titizlikle uygulanmalıdır.
2. Metabolik bozukluk sayısı ile cerrahi sonrası rezidü riski bağlantılı olduğu için ve bu hastalar olası risk durumunda cerrahiye aday oldukları için hastaların metabolik analizleri cerrahi öncesi veya sonrası dönemde mutlaka yapılmalıdır.
3. Çocuktaki metabolik bozukluk sayısı ile nüks gelişme riski artacağı ve tedavi değişeceği için ve tüm bunlar sayesinde muhtemel cerrahi girişim engellenebileceği için çocuk taş hastalarında metabolik değerlendirme ciddiye alınmalıdır. Bu konuda en güvenilir yöntem olan 24 saatlik idrar toplanması işlemi tercih edilmeli ve mümkünse hastalar bu amaçla ameliyat öncesinde bir gün fazla yatırılmalıdır.

4. Metabolik profilaksi almayan hastalarda nüks riski artmış olduğundan cerrahi sonrası dönemde hastaların metabolik bozukluklarına göre uygun tedaviyi alması için pediatrik nefroloji ile işbirliği yapılmalıdır. Bu hastalar kontrollerde tedaviye uyum konusunda sorgulanmalı ve tedaviye devam etmeleri sağlanmalıdır.

Hayatın erken dönemlerini yaşayan çocuk hastalarda gelişecek taş nüksünde, taşın doğrudan ve tedavinin dolaylı böbrek hasarı erişkin hastalardan fazla olacaktır. Bu yüzden alınacak önlemlerin buna değeceği unutulmamalıdır. Metabolik profilaksi tedavisi zor bir hastalığın önlemenin anahtarıdır, bu konuya gerekli hassasiyeti göstermeliyiz, böylece erken dönem böbrek hasarını önlemiş veya ertelemiş olabiliriz.

## KAYNAKLAR

1. Rizvi SAH, Naqvi SAA, Hussain A, Hussain M, Zafar MN. Pediatric urolithiasis: Developing nation perspectives. The Journal of Urology. 2002;168:1522-1525.
2. Tomson CR. Prevention of recurrent calcium stones: a rational approach. Br J Urol. 1995;76:419-24.
3. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. Am J Med. 1995;98:50-59.
4. Remzi D, Çakmak F, Erkan I: Türk ilkökul çocuklarında üriner sistem taş hastalığı üzerine bir çalışma. Turk Ürol Derg. 1984;10:7.
5. Oner A, Demircin G, Ipekcioglu H, Bulbul M, Ecin N. Etiological and clinical patterns of urolithiasis in Turkish children. Eur Urol. 1997;31:453-458.
6. Tellaloglu R, Ander H. Stones in children. Turk J Pediatr. 1984;26:51-60.
7. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Temel Üroloji, Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. Güneş kitapevi, 2011;458-464.
8. Stapleton FB. Childhood stones. Endocrinol Metab Clin North Am. 2002;31:1001-1015.
9. Escribano J, Balaguer A, Martin R, Feliu A, Espax R. Childhood idiopathic hypercalciuria clinical significance of renal calyceal microlithiasis and risk of calcium nephrolithiasis. Scand J Urol Nephrol. 2004;38:422-426.
10. Alon US, Zimmerman H, Alon M. Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. Pediatr Nephrol. 2004;19:516-520.
11. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. Mayo Clin Proc. 1993;68:241-248.
12. Pietrow PK, Pope JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW. Clinical outcome of pediatric stone disease. J Urol. 2002;167:670-673.
13. Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. Scand J Urol Nephrol. 1976;10:257-9.
14. Helal M, Black T, Lockhart J, Figueroa TE. The Hickman peelaway sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 1997;11:171-2.

15. Jackman SV, Docimo SG, Cadeddu JA, Bishoff JT, Kavoussi LR, Jarrett TW. The “miniperc” technique: a less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol.* 1998;16:371-4.
16. Bader M, Gratzke C, Schlenker B et al. The “All-seeing needle”- an optical puncture system confirming percutaneous access in PNL. *J Urol Suppl.* 2010;183:e734, abstract 1890.
17. Walsh P. Campbell Üroloji, Üriner taş hastalığı ve endouroloji. Güneş kitapevi, 2005;3227-3292.
18. Coe FL, Parks JH: Nephrolithiasis: Pathogenesis and Treatment. Chicago, Year Book Medical Publishers, 2nd ed. 1988.
19. Brown CM, Purich DL: Physical chemical processes in kidney stone formation. In Coe FL, Flavus MJ (eds): Disorders of Bone and Mineral Metabolism. New York, Raven Press, 1992, pp 613-624.
20. Kok DJ: Intratubular crystallization events. *World J Urol.* 1997;15:219-228.
21. Asplin JR, DeGanello S, Nakagawa YN, Coe FL: Evidence that nephrocalcin and urine inhibit nucleation of calcium oxalate monohydrate crystals. *Am J Physiol.* 1991;261:F824-F830.
22. Shiraga H, Min W, VanDusen WJ et al: Inhibition of calcium oxalate crystal growth in vitro by uropontin: Another member of the aspartic acid-rich protein superfamily. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992;89:426-430.
23. Robertson WG, Peacock M: The cause of idiopathic calcium stone disease: Hypercalciuria or hyperoxaluria? *Nephron.* 1980;26:105-110.
24. Asplin JR, Arsenault D, Parks JH et al. Contribution of human uropontin to inhibition of calcium oxalate crystallization. *Kidney Int.* 1998;53:194-199.
25. Nakagawa Y, Ahmed M, Hall SL et al. Isolation from human calcium oxalate renal stones of nephrocalcin, a glycoprotein inhibitor of calcium oxalate crystal growth: Evidence that nephrocalcin from patients with calcium oxalate nephrolithiasis is deficient in gamma-carboxyglutamic acid. *J Clin Invest.* 1987;79:1782-1787.
26. Verdier JM, Dussol B, Casanova P et al. Evidence that human kidney produces a protein similar to lithostathine, the pancreatic inhibitor of CaCO<sub>3</sub> crystal growth. *Eur J Clin Invest.* 1992;22:469-474.

27. Grover PK, Ryall RL. Urate and calcium oxalate stones: From repute to rhetoric to reality. *Miner Electrolyte Metab.* 1994;20:361-370.
28. Umekawa T, Kohri K, Amasaki N et al. Sequencing of a urinary stone protein, identical to alpha one antitrypsin which lacks 22 aminoacids. *Biochem Biophys Res Commun.* 1993;193:1049-1053.
29. Favus MJ: Intestinal absorbtion of calcium, magnesium and phosphorus. In Coe FL, Favus MJ (eds): *Disorders of Bone and Mineral Metabolism.* New York, Raven Press, 1992, pp 57-82.
30. Duncan SH, Richardson AJ, Kaul P et al. Oxalobacter formigenes and its potential role in human health. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68:3841-3847.
31. Sakhaee K, Alpern R, Jacobson HR, Pak CY: Contrasting effects of various potassium salts on renal citrate excretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72:396-400.
32. Pras E, Arber N, Aksentijevich I et al. Localization of a gene causing cystinuria to chromosome 2p. *Nat Genet.* 1994;6:415-419.
33. Pak CY: Medical management of nephrolithiasis in Dallas: Update 1987. *J Urol.* 1988;140:461-467.
34. Parks JH, Coe FL: A urinary calcium-citrate index for the evaluation of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1986;30:85-90.
35. Pak CY: Citrate and renal calculi. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13:257-266.
36. Pak CY: Hypercalciuric calcium nephrolithiasis. *Urolithiasis: A Medical and Surgical Reference,* Philadelphia, WB Saunders; 1990:79-88.
37. Minisola S, Rossi W, Pacitti MT et al. Studies on citrate metabolism in normal subjects and kidney stone patients. *Miner Electrolyte Metab.* 1989;15:303-308.
38. Barratt TM, Duffy PG. Nephrocalcinosis and Urolithiasis in Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds) *Pediatric Nephrology.* Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins 4th edition, 1999 pp:933-945.
39. Neiberger R. E-Medicine; Pediatrics, Nephrology. 15.Nov 2002.
40. Alon US, Srivastava T. Urolithiasis. In Kher KK, Schnaper HW, Makker SP. *Clinical Pediatric Nephrology Informa Healthcare* 2007; 2nd ed.:539-551.
41. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology* 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1091-1112.

42. Miller LA, Stapleton FB. Urinary volume in children with urolithiasis. *J Urol.* 1989 April;141:918-920.
43. Nayır A. Determination of urinary calculi by binocular stereoscopic microscopy. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:425-432.
44. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002 Jan 10;346:77-84.
45. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses Health Study II. *Arch Intern Med.* 2004 Apr 26;164:885-91.
46. Lee HY, Huang WC, Tsai JY, Huang JK. The efficacy of potassium citrate based medical prophylaxis for preventing upper urinary tract calculi: a midterm followup study. *J Urol.* 1999;161:1453.
47. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1993;150:1761.
48. Hofbauer J, Hobarth K, Szabo N, Marberger M. Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis, prospective randomized study. *Br J Urol.* 1994;73:362.
49. Hauser W, Frick J, Kunit G. Alkali citrate for preventing recurrence of calcium oxalate stones. *Eur Urol.* 1990;17:248.
50. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkaloglu M. A study on the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitraturia is the most important risk factor. *J Urol* 2000;164:162.
51. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In Nelson Textbook of Pediatrics. Eds Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. 17th ed. Saunders, 2004;223-34.
52. Paramjit S, Chandhoke MD. Evaluation of the Recurrent Stone Former, *Urol Clin N Am.* 2007;34:315-322.
53. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitruria in children with calcium urolithiasis. *J Urol.* 2002;168:2572-2574.

54. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K. et al. Long-term treatment of calcium nephrolithiasis with potassium citrate. *J Urol*. 1985;134:11.
55. Miyake O, Yoshimura K, Yoshioka T. et al. High urinary excretion level of citrate and magnesium in children: potential etiology for the reduced incidence of pediatric urolithiasis. *Urol Res*. 1998;26:209.
56. Hosking DH, Wilson JW, Liedtke RR. et al. Urinary citrate excretion in normal persons and patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Lab Clin Med*. 1985;106:682.
57. Koyuncu H, Yencilek F, Erturhan S, Eryildirim B, Sarica K. Clinical course of pediatric urolithiasis: follow-up data in a long-term basis, *Int Urol Nephrol*. 2011;43:7-13.
58. Kroovand RL. Pediatric urolithiasis. *Urol Clin North Am*. 1997;24:173-185.
59. Cohen TD, Ehreth J, King LR et al. Pediatric urolithiasis: medical and surgical management. *Urology*. 1996;47:292-305.
60. Karabacak OR, Ipek B, Ozturk U, Demirel F, Saltas H, Altug U. Metabolic evaluation in stone disease metabolic differences between the pediatric and adult patients with stone disease. *Urology*. 2010;76:238-241.
61. Tefekli A, Esen T, Ziyilan O, Erol B, Armagan A, Ander H, Akıncı M. Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: Is there any difference? *Urol Int*. 2003;70:273-277.
62. DeFoor W, Jackson E, Minevich E, Caillat A, Reddy P, Sheldon C, Asplin J. The Risk of Recurrent Urolithiasis in Children is Dependent on Urinary Calcium and Citrate. *Urology*. 2010;76:242-246.
63. Goodyer P, Saadi I, Ong P. et al. Cystinuria subtype and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int*, 1998;54:56.
64. Tekin, A., Tekgul, S., Atsu, N., Sahin, A. and Bakkaloglu, M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy. *J Urol*. 2001;165:2328-2330.
65. Spivacow FR, Negri AL, del Valle E, Calvino I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:1129-1133.
66. Gurgoze MK, Sari MY. Results of medical treatment and metabolic risk factors in children with urolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:933-937.

67. Tabel Y, Akin IM, Tekin S. Clinical and demographic characteristics of children with urolithiasis: Single-center experience from eastern Turkey. *Urol Int.* 2009;83(2):217-221.



T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

**Dr. İbrahim ÜNTAN'a** ait “Çocuk Taş Hastalığı Tedavisinde Metabolik Faktörlerin Rolü” adlı çalışma jürimiz tarafından Üroloji Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 9-2-2017

İmza:



Başkan: Prof. Dr. İbrahim GÜLMEZ

İmza:



Üye: Prof. Dr. Atila TATLIŞEN

İmza:



Üye: Prof. Dr. Deniz DEMİRCİ (Tez Danışmanı)

İmza:

