

**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARIN**  
**RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Umay KAVGACI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak hazırlanmıştır**

**ANKARA**  
**2022**



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARIN**  
**RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Umay KAVGACI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Fatih ÖZALTIN**

**ANKARA**  
**2022**

## BEYAN

Çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Fatih ÖZALTIN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Umay KAVGACI

## TEŞEKKÜR

Tezimin oluşması ve yürütülmesi sürecinde her aşamada bilgi ve deneyimlerini sunan, bilimsel katkıları ile yol gösterici olan başta tez danışmanım Prof. Dr. Fatih Özalpın'a, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Rezan Topaloğlu, Prof. Dr. Ali Düzova, Doç. Dr. Bora Gülhan ve Öğretim Görevlisi Dr. Eda Didem Kurt Şükür'e, yan dal araştırma görevlileri Uzm. Dr. Tuğba Taştemel Öztürk ve Uzm. Dr. Demet Baltu'ya; Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Serdar Tekgül ve Prof. Dr. Hasan Serkan Doğan'a,

Yetkin ve donanımlı bir çocuk hekimi olma yolunda bilgi birikimleri ve akademik tecrübeleri ile yolumuza ışık tutan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışıp emek verdiğimiz tüm asistan arkadaşlarıma, uzmanlara ve diğer sağlık çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim çok sevgili annem, babam ve kardeşlerime,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

*Dr. Umay KAVGACI*

## ÖZET

**Kavgacı, U, Üriner Sistem Taş Hastalığı Olan Çocukların Retrospektif Analizi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022.** Üriner sistem taş hastalığı, çocuklarda insidansı artış gösteren ve uzun vadede böbrek sağlığını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Erişkinlerden farklı olarak çocuk hastalarda, sıklıkla taş oluşumuna yatkınlık yaratan etiyolojik faktörler saptanabilmektedir. Bu faktörlerin en önemlileri metabolik anormallikler (hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratüri, hiperürükozüri, sistinüri), yapısal üriner sistem anomalileri ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Bu çalışmada üriner sistem taş hastalığı nedeni ile takip edilen ve 0-18 yaş arasında tanı almış hastaların demografik verileri, ek hastalıkları, başvuru şikayetleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, uygulanan tedaviler ve tedavi sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya 308 çocuk (179 erkek, 129 kız) dahil edildi. Tanı esnasındaki yaş ortancası 12,5 (0-214) ay, takip süresi ortancası ise 34 (1-238) ay saptandı. Hastaların %31,2'sinde anne-baba arası akraba evliliği, %59,9'unda ise ailede taş hastalığı öyküsü olan birey bulunmaktaydı. En sık başvuru semptomunun hematüri (%48,7) olduğu saptandı, diğer sık bildirilen semptomlar karın ağrısı (%28,2), dizüri (%22,1), spontan taş-kum düşürme idi (%19,8). Hastaların %35,7'sinde en az bir ek üriner sistem hastalığı mevcuttu. En sık gözlenen üriner sistem hastalığı sık idrar yolu enfeksiyonu öyküsü (%18,5) idi. Hastaların %34,7'sinde hastada eşlik eden en az bir sistemik hastalık mevcuttu. 14 hastada sistinüri, 2 hastada primer hiperoksalüri tespit edildi. İlk başvuruda hastaların %46,5'inde hipositratüri, %36'sında hiperoksalüri, %11,3'ünde hiperkalsiüri tespit edildi. İzlemde alınan tüm tetkik sonuçları incelendiğinde ise takip boyunca hastaların %70,3'ünde en az bir kez hipositratüri, %56,1'inde hiperoksalüri ve %40,7'sinde hiperürükozüri saptandı. Tüm hastaların %22,1'ine taş analizi yapıldığı ve bu hastaların %61,7'sinde kalsiyum oksalat, %19,1'inde sistin taşı saptandığı görüldü. Hastaların %32,3'ünde yalnızca bir taş mevcutken, %46,3 hastada taş sayısı üç ve üzerindedir. İlk ve son görüntüleme sonuçları karşılaştırıldığında, taş saptanma oranlarında anlamlı bir düşme olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). İlk değerlendirmede hastaların %69,2'sine hastaya en az bir ilaç tedavisi başlandığı, en sık başlanan ilaçların Shohl solüsyonu (%41,9), potasyum sitrat (%33,1) ve antibiyotik profilaksisi (%9,7) olduğu görüldü. İlk görüntülemedeki taş boyutuna göre, tedavisiz izlenen hastaların oranının en yüksek olduğu grubun taş boyutu  $<5$  mm grubu olduğu, bu gruba taş boyutu  $>10$  mm grubu arasında tedavisiz izlem bakımından istatistiksel açıdan anlamlı olmayan farklılık olduğu görüldü ( $p=0,078$ ). Taş nedeniyle hastaların %22,4'ünün en az bir kez hastaneye yatırıldığı, %21,8'ine “extracorporeal shock wave lithotripsy”, %8,8'ine perkütan nefrolitotomi, %12,3'üne üreterorenoskopi, %2,3 hastaya açık taş cerrahisi uygulandığı tespit edildi. Sistinüri hastaları için yapılan alt grup analizlerinde ilk US'de taş sayısının sistinüri hastalarında daha yüksek ( $p=0,022$ ), taşların daha büyük ( $p<0,001$ ) olduğu görüldü. Hastaneye yatış ( $p<0,001$ ), perkütan nefrolitotomi ve üreterorenoskopi, uygulanma ( $p<0,001$ ), “double” J stent takılma ( $p=0,009$ ) ve açık cerrahi ( $p=0,002$ ) oranları sistinüri hastalarında daha yüksekti. Sonuç olarak, çocuklarda üriner sistem taş hastalığı nadir değildir ve tanı konulan hastaların risk faktörleri açısından dikkatle araştırılması gerekir. Prognoz genellikle iyi olmasına rağmen bir risk faktörünün tespit edildiği çocuklarda yaşam kalitesinin ve böbrek sağlığının korunması için uygun önleyici tedavilerin başlanması ve izleme devam edilmesi büyük önem taşır.

**Anahtar kelimeler:** Ürolitiazis, hiperoksalüri, hipositratüri, hiperkalsiüri, hiperürükozüri, sistinüri.

## ABSTRACT

**Kavgacı, U, Retrospective Analysis of Children with Urinary Tract Stone Disease, Hacettepe University School of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis of Pediatrics, Ankara, 2022.** Urinary tract stone disease is an important health problem with an increasing incidence in children and negatively affecting kidney health and quality of life in the long term. In contrast to the adult patients, etiological factors that predispose to stone formation can often be detected in pediatric patients. Metabolic abnormalities (i.e. hypercalciuria, hyperoxaluria, hypocitraturia, hyperuricosuria, cystinuria), structural urinary system anomalies and recurrent urinary tract infections take the most important place. In this study, demographic data, co-morbid conditions, presenting complaints, laboratory and imaging findings, treatments and outcomes of patients who were diagnosed within 0-18 years of age were retrospectively evaluated. 308 children (179 boys, 129 girls) were included in the study. The median age at diagnosis was 12.5 (0-214) months, and the median follow-up period was 34 (1-238) months. There was consanguineous marriage between parents in 31.2% of the patients, and individuals with a family history of stone disease in 59.9%. The most frequent presenting symptom was hematuria (48.7%), other frequent symptoms were abdominal pain (28.2%), dysuria (22.1%), and spontaneous stone passage (19.8%). There was at least one additional urinary tract disease in 35.7% of the patients. The most common urinary tract diseases were frequent UTI (18.5%). 34.7% of the patients had at least one accompanying systemic disease. Cystinuria was detected in 14 patients and primary hyperoxaluria was detected in 2 patients. At the first admission, 46.5% of the patients had hypocitraturia, 36% had hyperoxaluria and 11.3% had hypercalciuria. When all the test results obtained during the follow-up were analyzed, 70.3% of the patients had at least one hypocitraturia, 56.1% had hyperoxaluria and 40.7% had hyperuricosuria. Stone analysis was performed in 22.1% of all patients, and calcium oxalate was found in 61.7% and cystine stone in 19.1%. While 32.3% of the patients had only one stone, 46.3% had three or more stones. Stones were detected in the last ultrasound (US) in 36.8% of the patients. When the first and last imaging results were compared, there was a statistically significant decrease in stone detection rates ( $p<0.001$ ). After the first evaluation, 69.2% of the patients were started on at least one medication. The most frequently initiated drugs were Shohl's solution (41.9%), potassium citrate (33.1%) and antibiotic prophylaxis (9.7%). According to the stone size in the first imaging, the group with the highest rate of patients followed without treatment was the group with stone size of  $<5$  mm, and there was a statistically insignificant difference between this group and the group with stone size  $>10$  mm in follow-up without treatment ( $p=0.078$ ). 22.4% of the patients were hospitalized at least once due to stone, 21.8% underwent extracorporeal shock wave lithotripsy, 8.8% percutaneous nephrolithotomy, 12.3% ureterorenoscopy and 2.3% open stone surgery. In the subgroup analyzes for cystinuria patients, the number of stones in the first US was higher ( $p=0.022$ ) and the stone were larger ( $p<0.001$ ). The rates of hospitalization ( $p<0.001$ ), percutaneous nephrolithotomy and ureterorenoscopy application ( $p<0.001$ ), double J stent insertion ( $p=0.009$ ) and open surgery ( $p=0.002$ ) were higher in cystinuria patients. In conclusion, urinary tract stone disease in children is not rare and patients should be carefully investigated to identify risk factors. Although the prognosis is usually good, it is crucial to initiate appropriate preventive treatments and continue follow-ups to protect patients' quality of life and kidney health, especially in children with an underlying risk factor.

**Key Words:** Urolithiasis, hyperoxaluria, hypocitraturia, hypercalciuria, hyperuricosuria, cystinuria

## İÇİNDEKİLER

BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
TABLolar	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidemiyoloji	2
2.2. Patofizyoloji	3
2.3. Etiyoloji	3
2.3.1. Metabolik Risk Faktörleri	3
2.3.2. Enfeksiyonlar	13
2.3.3. Konjenital/yapısal Anomaliler	14
2.4. Klinik Bulgular	15
2.5. Tanı	16
2.6. Tedavi	18
2.6.1. Medikal Tedavi	18
2.6.2. Cerrahi Tedavi	20
2.7. Önleme	24
2.7.1. Sıvı Alımının Arttırılması	24
2.7.2. Metabolik Risk Faktörlerine Yönelik Yaklaşımlar	25
2.7.3. Takip	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	35
4.1. Demografik ve Tanımlayıcı Bilgiler	35
4.2. Başvuru Semptomları, Ek Hastalıklar ve Kullanılmakta Olan İlaçlar	37
4.3. Laboratuvar Bulguları	40
4.4. Görüntüleme Bulguları	43



4.5. Medikal Tedaviler	46
4.6. Hastaneye Yatış Ve Uygulanan Girişimsel Tedaviler	57
4.7. Tanıdaki Yaş Gruplarına Özgü Alt Grup Analizleri	57
4.8. Sistinüri Hastaları İçin Alt Grup Analizleri	69
4.9. Ek Üriner Hastalığı Olan Hastalarla İlgili Alt Grup Analizleri	76
5. TARTIŞMA	84
6. SONUÇLAR	109
7. KAYNAKLAR	110

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>DMSA</b>	: Dimerkaptosüksinik asit
<b>DTPA</b>	: Dietilen triamin pentaasetat
<b>DJS</b>	: “Double” J stent
<b>ESWL</b>	: “Extracorporeal shock wave lithotripsy”
<b>HUN</b>	: Hidroüreteronefroz
<b>İYE</b>	: İdrar yolu enfeksiyonu
<b>KBY</b>	: Kronik böbrek yetmezliği
<b>KF</b>	: Kistik fibrozis
<b>PH</b>	: Primer hiperoksalüri
<b>PNL</b>	: Perkütan nefrolitotomi
<b>URS</b>	: Üreterorenoskopi
<b>US</b>	: Ultrasonografi
<b>VUR</b>	: Vezikoüreteral reflü

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
Tablo 2.1. Spot idrarda çözüner madde/kreatinin oranının yaşa göre normal değerleri .....	4
Tablo 2.2. 24 saatlik idrarda çözüner madde atılımının yaşa göre normal değerleri ..	5
Tablo 2.3. Taş oluşumu ile ilişkili metabolik anormalliklere neden olabilecek durumlar .....	12
Tablo 2.4. EAU kılavuzuna göre pediatrik üriner sistem taş hastalığında uygulanabilecek girişimsel işlemlerle ilgili öneriler .....	23
Tablo 2.5. Taş oluşumunun önlenmesinde kullanılabilir ilaçlar ve özellikleri .....	30
Tablo 4.1. Hastaların yaş ve vücut ağırlığına ait tanımlayıcı istatistikler .....	35
Tablo 4.2. Cinsiyete göre tanı yaşı .....	35
Tablo 4.3. Hastalara ait genel özellikler .....	36
Tablo 4.4. Hastaların başvuru semptomları .....	37
Tablo 4.5. Ek üriner sistem hastalıklarının dağılımı .....	37
Tablo 4.6. Sistemik hastalıkların dağılımı .....	38
Tablo 4.7. Hastalarda bulunan sistemik hastalıkların sayısı ve birden fazla hastalığı olan hastaların dağılımı .....	39
Tablo 4.8. Hastaların başvuru sırasında kullanmakta olduğu ilaçlar .....	40
Tablo 4.9. İlk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesine ait tanımlayıcı istatistikler ..	41
Tablo 4.10. İlk başvuruda alınan idrarda yapılan metabolik inceleme sonuçları .....	41
Tablo 4.11. İzlemede elde edilen tüm idrar örneklerinde tespit edilen metabolik anormallikler .....	42
Tablo 4.12. İdrar organik asit analizi ve aminoasit kağıt kromatografisi sonuçları ...	42
Tablo 4.13. Taş analizi sonuçları .....	43
Tablo 4.14. İlk ve son US'de elde edilen görüntüleme bulguları .....	44
Tablo 4.15. İlk ve son görüntülemede ölçülen en büyük taş boyutu .....	44
Tablo 4.16. Tanıda yaş gruplarına göre ilk görüntülemede taş saptanan hastalarda son görüntülemede taş saptama durumu .....	44
Tablo 4.17. İlk görüntülemede taş boyutuna göre son görüntülemede taş saptama durumu .....	45

Tablo 4.18. Hastalara uygulanan US ve BT sayılarının tanımlayıcı özellikleri.....	45
Tablo 4.19. DMSA uygulanma sıklığı ve sonuçları .....	45
Tablo 4.20. İlk ve son değerlendirmelerde uygulanan tedavilerin dağılımı .....	46
Tablo 4.21. Hiperkalsiüri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı .....	47
Tablo 4.22. Hipositratüri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı .....	47
Tablo 4.23. İdrarda hiperoksalüri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı .....	48
Tablo 4.24. Hiperürikozüri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı .....	48
Tablo 4.25. İlk US'de taşı olup son US'de taş saptanmayan hastalara uygulanan tedavilerin dağılımı .....	49
Tablo 4.26. İlaç tedavisi ve/veya cerrahi tedavi uygulanma durumuna göre son US'de taş görülme oranları .....	49
Tablo 4.27. İlaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları.....	50
Tablo 4.28. İlk başvuruda hipositratüri saptanan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları .....	51
Tablo 4.29. Hiperürikozüri saptanan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları .....	51
Tablo 4.30. İlk başvuruda hiperoksalüri saptanan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları .....	52
Tablo 4.31. Hiperkalsiüri olan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları .....	53
Tablo 4.32. Sistinüri olan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları .....	54
Tablo 4.33. Ek üriner sistem hastalığı olan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları .....	55
Tablo 4.34. İlk US'de ölçülen taş boyutuna göre uygulanan tedavilerin dağılımı .....	56
Tablo 4.35. Son US'de taş saptanan hastalarda taş boyutundaki değişime göre tedavi dağılımı .....	56
Tablo 4.36. Taş nedeniyle hastaneye yatış öyküsü ve uygulanan işlemler .....	57

Tablo 4.37. Tanıda yaş gruplarına göre hastalara ait genel özelliklerin karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.38. Tanıda yaş gruplarına göre hastalara ait başvuru semptomlarının karşılaştırılması.....	59
Tablo 4.39. Tanıda yaş gruplarına göre hastaların ek hastalıklarının ve kullanmakta olduğu ilaçların karşılaştırılması .....	59
Tablo 4.40. Tanıda yaş gruplarına göre ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi .	60
Tablo 4.41. Tanıdaki yaş gruplarına göre idrarda metabolik anormalliklerin analizi	61
Tablo 4.42. Tanıda yaş gruplarına göre idrar organik asitleri ve aminoasit kağıt kromatografisi incelemeleri.....	62
Tablo 4.43. Tanıda yaş gruplarına göre görüntüleme özellikleri .....	63
Tablo 4.43.(Devam) Tanıda yaş gruplarına göre görüntüleme özellikleri.....	64
Tablo 4.44. Tanıda yaş gruplarına göre ilk ve son görüntülemedeki en büyük taş boyutu.....	65
Tablo 4.45. Tanıda yaş gruplarına göre BT ve US uygulama sayıları.....	65
Tablo 4.46. Tanıda yaş gruplarına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı.....	67
Tablo 4.46. (Devam) Tanıda yaş gruplarına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı.....	68
Tablo 4.47. Tanıda yaş gruplarına göre hastaneye yatış ve girişimsel işlemlerin karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.48. Sistinüri varlığına göre tanı yaşı .....	69
Tablo 4.49. Sistinüri varlığına göre hastalara ait genel özellikler .....	70
Tablo 4.50. Sistinüri varlığına göre hastaların başvuru semptomları .....	70
Tablo 4.51. Sistinüri varlığına göre ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi .....	71
Tablo 4.52. Sistinüri varlığına göre idrarda metabolik anormalliklerin analizi .....	71
Tablo 4.53. Sistinüri varlığına göre idrar organik asitleri ve aminoasit kağıt kromatografisi incelemeleri.....	72
Tablo 4.54. Sistinüri varlığına göre görüntüleme özellikleri .....	73
Tablo 4.55. Sistinüri varlığına göre ilk ve son görüntülemedeki en büyük taş boyutu .....	74
Tablo 4.56. Sistinüri varlığına göre BT ve US uygulama sayıları .....	74

Tablo 4.57. Sistinüri varlığına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı.....	75
Tablo 4.58. Sistinüri varlığına göre hastaneye yatış ve girişimsel işlemlerin karşılaştırılması.....	76
Tablo 4.59. Ek üriner sistem hastağı varlığına göre tanı yaşı .....	76
Tablo 4.60. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre hastalara ait genel özellikler ...	77
Tablo 4.61. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre hastaların başvuru semptomları .....	77
Tablo 4.62. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi.....	78
Tablo 4.63. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre idrarda metabolik anormalliklerin analizi .....	78
Tablo 4.64. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre idrar organik asitleri ve aminoasit kağıt kromatografisi incelemeleri .....	79
Tablo 4.65. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre görüntüleme özellikleri .....	80
Tablo 4.66. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre ilk ve son görüntüleme deki en büyük taş boyutu.....	81
Tablo 4.67. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre BT ve US uygulanma sayıları	81
Tablo 4.68. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı .....	82
Tablo 4.69. Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre hastaneye yatış ve girişimsel işlemlerin karşılaştırılması .....	83

## 1. GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı, böbreklerde, üreterlerde ya da mesanede taş oluşumu ile ortaya çıkan, kalıtsal ve çevresel birçok etkenin rol aldığı heterojen bir grup hastalıktır. Hastalık için oldukça iyi aydınlatılmış metabolik, yapısal, iyatrojenik ve kalıtsal risk faktörleri bulunmakla birlikte, bir takım metabolik bozuklukların altta yatan sebepleri halen bilinmemektedir.

Üriner sistem taş hastalıkları prevalansı tüm dünyada artış göstermekte olup, bu artışın tanı yöntemlerindeki gelişmenin yanı sıra hastalık sıklığında gerçek bir artışa bağlı olduğu da düşünülmektedir. Türkiye, üriner sistem taş hastalıklarının endemik olduğu bir ülkedir. Türkiye’de üriner sistem taş hastalıklarının sık görülmesinde kalıtsal faktörlere ek olarak obezite prevalansının yüksek olması, beslenme alışkanlıkları ve iklimsel faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu tez çalışmasında üçüncü basamak bir üniversite hastanesi olan ve Çocuk Nefrolojisi ve Çocuk Ürolojisi Bilim Dalları bulunan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde üriner sistem taş hastalığı tanısı ile takip edilen hastalar yer almaktadır. Bu hastaların hastanemizde elde edilmiş demografik bilgileri, anamnez bilgileri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler ve bunların sonuçları retrospektif olarak incelenmiş ve detaylı istatistik analizleri yapılarak Türk çocuklarında üriner sistem taş hastalığı hakkında kapsamlı bilgi edinilmesi, etiyolojik faktörlerin belirlenmesi, tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Epidemiyoloji

Üriner sistem taş hastalığı çocuklarda erişkinlere göre daha nadir görülse de dünya çapında insidansı özellikle son 20 yılda belirgin şekilde artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1997'den 2003 yılına kadar yürütülen epidemiyolojik bir çalışmada, tedavi gerektiren taş hastalığı insidansında kızlarda %365, erkeklerde ise %274 oranında bir artış bildirilmiştir. Aynı çalışmada, taş hastaları içinde yaşamın ilk on yılında erkeklerin, ikinci on yılında ise kızların çoğunluğu oluşturduğu gösterilmiştir (1). İnsidanstaki bu artışta beslenme alışkanlıklarındaki değişimin önemli bir etken olduğu düşünülmektedir. Yüksek sodyum alımı, sıvı tüketiminin az olması ve kalsiyumdan fakir beslenme sonucunda taş oluşumuna yatkınlık yaratan metabolik tablonun ortaya çıktığı düşünülmektedir. Obezite prevalansındaki artışın, üriner sistem taş hastalığı insidansındaki artış ile paralellik göstermesi dikkat çekicidir. Obezitenin üriner sistem taş hastalığı için bir risk faktörü olduğunu öne süren birçok çalışma mevcuttur (2-5). Artan antibiyotik, diüretik ve antiepileptik kullanımı, prematürite, metabolik hastalıklar ve kistik fibrozis gibi taş oluşumu ile ilişkilendirilen durumları olan çocukların yaşam beklentisinin uzaması taş hastalığı insidansındaki artışa katkı sağlamaktadır. Görüntülemenin yaygınlaşması ve tekniklerin gelişmesi ile daha fazla hastaya tanı konulması mümkün olmuştur (6-8).

Üriner sistem taş hastalığı Amerika Birleşik Devletleri'nde dünyanın diğer bölgelerine kıyasla daha nadir görülür. Çocuk hastanelerine yapılan tüm başvurular incelendiğinde, 685 vakadan 1'inde üriner sistem taşı tespit edilmiştir. Türkiye, Orta Doğu ve Güneydoğu Asya'da üriner sistem taş hastalığı endemiktir. Bu durumdan genetik faktörlerin yanı sıra, beslenme alışkanlıkları ve iklim koşullarının da sorumlu olduğu düşünülmektedir (8).

Ürolitiazis prevalansı Türkiye'de %10 civarındadır. Türkiye'de çocuklarda üriner sistem taş hastalığı insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte, tüm taş hastalarının %17'sini çocukların oluşturduğu bildirilmiştir (9). Yayınlanan çeşitli geniş vaka serilerinde hastaların %34-79'unda ailede taş hastalığı öyküsü olduğu, %27-41'inde hastanın anne ve babası arasında akrabalık olduğu raporlanmıştır.



Ortalama tanı yaşı 2,6-5,5 yıl arasında bulunmuştur ve tüm çalışmalarda erkek hastaların sayısı kızlardan fazladır (10-13).

## **2.2. Patofizyoloji**

Üriner sistem taş hastalıkları normal şartlar altında idrarda çözünmüş halde bulunması gereken bileşenlerin süpersaturasyonu sonucunda böbrekler, üreterler veya mesanede taş oluşumuna sebep olacak şekilde çökmesi nedeniyle ortaya çıkar. Taş oluşumunu kolaylaştıran başlıca iki mekanizma bulunmaktadır; bunlardan ilki çözünür madde konsantrasyonunun artması, ikincisi ise taş oluşumunu engelleyen maddelerin konsantrasyonunun azalmasıdır. İdrarda kalsiyum, oksalat, ürik asit, sistin gibi maddelerin konsantrasyonunun artması, bu maddelerin artmış renal atılımına veya idrar hacminin azalmasına bağlı olabilir. Artmış konsantrasyon nedeniyle idrarda çözünmeden kalan bileşenlerin çökmesi ile taş oluşumu gözlenir. Sitrat, magnezyum ve pirofosfat gibi doğal taş oluşumu inhibitörlerinin idrardaki konsantrasyonunun azalması çözünürlüğün düşmesine sebep olarak taş oluşumunu kolaylaştırır (6, 14).

## **2.3. Etiyoloji**

Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların %75-85'inde tanımlanabilir bir risk faktörü bulunmaktadır. Etiyolojik faktörler arasında metabolik anormallikler, enfeksiyonlar, konjenital/yapısal anomaliler ve diğer nedenler bulunur (7, 15, 16).

### **2.3.1. Metabolik Risk Faktörleri**

Üriner sistem taş hastalığına sebep olabilecek başlıca metabolik bozukluklar hiperkalsüri, hiperoksalüri, hiperürikozüri, hipositratüri ve sistinüridir. Adenin fosforibozil transferaz eksikliği, ksantin oksidaz eksikliği, orotik asidüri ve alkaptonüri gibi kalıtsal metabolik hastalıklarda da üriner sistemde taş oluşumuna yatkınlık görülür (17). Tablo 2.1 ve Tablo 2.2'de idrarda çözünür maddelerin yaş aralıklarına özgü normal değerleri verilmiştir.

**Tablo 2.1.** Spot idrarda çözümlür madde/kreatinin oranının yaşa göre normal değerleri

Çözümlür madde	Yaş	Spot idrarda çözümlür madde/kreatinin	
		mol/mol	mg/mg
Kalsiyum	<12 ay	<2	<0,81
	1-3 yaş	<1,5	<0,52
	3-5 yaş	<1,1	<0,39
	5-7 yaş	<0,8	<0,28
	>7 yaş	<0,6	<0,21
Sitrata	0-5 yaş	>0,25	>0,42
	> 5 yaş	>0,15	>0,25
Oksalat	0-6 ay	<0,36	<260
	7-24 ay	<0,174	<139
	2-5 yaş	<0,101	<80
	5-14 yaş	<0,82	<65
	>14 yaş	<0,04	<32
Ürik asit	<12 ay	<1,5	<2,2
	1-3 yaş	<1,3	<1,9
	3-5 yaş	<1	<1,5
	5-10 yaş	<0,6	<0,9
	>10 yaş	<0,4	<0,6
Sistin	<1 ay	<85	<180
	1-6 ay	<53	<112
	>6 ay	<18	<38

Kaynaklar: Edvardsson V. Urolithiasis in Children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. Pediatric Nephrology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 1821-68.

Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. Pediatric Nephrology. 2010;25(3):403-13. (18, 19)

**Tablo 2.2.** 24 saatlik idrarda çözüdür madde atılımının yaşa göre normal değerleri

Çözüdür madde	Yaş	24 saatlik idrarda atılım
Kalsiyum	Tüm yaşlar	<0,1 mmol/kg/gün
		<4 mg/kg/gün
Sitrat	Tüm yaşlar (erkekler)	>1,9 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /gün
		>365 mg/1,73 m <sup>2</sup> /gün
	Tüm yaşlar (kızlar)	>1,6 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /gün
		>310 mg/1,73 m <sup>2</sup> /gün
Oksalat	Tüm yaşlar	<0,5 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /gün
		<0,45 mg/1,73 m <sup>2</sup> /gün
Ürik asit	<1 yaş	<70 µmol/kg/gün
		<1,29 mg/kg/gün
	1-5 yaş	<65 µmol/kg/gün
		<1,1 mg/kg/gün
	>5 yaş	<55 µmol/kg/gün
		<0,9 mg/kg/gün
Sistin	<10 yaş	<55 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /gün
		<13 mg/1,73 m <sup>2</sup> /gün
	>10 yaş	<200 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /gün
		<48 mg/1,73 m <sup>2</sup> /gün

Kaynak: Edvardsson V. Urolithiasis in Children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. Pediatric Nephrology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 1821-68. (18)

### Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri çocuklarda üriner sistem taş hastalığı ile ilgili en çok görülen metabolik anormalliktir. Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların neredeyse yarısında tanımlanmıştır.

Hiperkalsiüri, iki yaşından büyük çocuklar için klasik olarak idrar kalsiyum atılımının 4 mg/kg/gün üzerinde olması olarak tanımlanır. Ancak özellikle çocuk hastalar için 24 saatlik idrar örneği toplanması her zaman mümkün olmayabilir, bu durumlarda spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranına bakılması gereklidir. Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranına bakılması hiperkalsiüri taraması için de kullanılabilir. Oranın yüksek bulunması halinde, tedaviye başlamadan önce tanının kesinleştirilmesi için 24 saatlik idrar örneği toplanması gerekir (14).

İdrarda kalsiyum atımı 1 yaşından küçük bebeklerde fizyolojik olarak yüksektir. Yaş arttıkça idrar kalsiyum atımı azalır kreatinin atılımı artar (20).

İdrar kalsiyum atılımının artmasına sebep olabilecek üç temel mekanizma mevcuttur. Bunların ilki barsaklardan artmış kalsiyum emilimine ikincil olarak gelişen absorptif hiperkalsiüri'dir. İkinci mekanizma renal tübüler kalsiyum geri emilimindeki bozukluklar nedeniyle böbreklerden kalsiyum atılımının artmasıdır. Üçüncü mekanizma ise kemiklerde bulunan kalsiyumun rezorbe olması ile artan kalsiyum atılımına bağlıdır (6).

Bu mekanizmalar genetik ya da çevresel etkenlere ve diğer hastalıklara ikincil olarak ortaya çıkabilir.

Kalsiyuma duyarlı reseptörleri, böbrek ve barsaklardaki kalsiyum kanallarını, D vitamini reseptörlerini ve barsak oksalat değiştirici kanalları kodlayan genlerdeki mutasyonlar renal kalsiyum atılımının artmasına neden olabilir (21, 22).

Giderek artan sayıda tek gen kusurunun da hiperkalsiüriye sebep olabileceği gösterilmektedir. Taş oluşumuna yatkınlık yaratan tek gen kusurları arasında Dent hastalığı (*CLCN5* mutasyonu), Bartter sendromu, Wilson hastalığı, Lowe sendromu (*OCRL1* mutasyonu), kalıtsal hipofosfatemi, rikets ve hiperkalsiüri (*PHEX* mutasyonu), glikojen depo hastalığı tip 1a, distal renal tübüler asidoz ve ailesel hipomagnezemi, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis (Claudin 16 mutasyonu) bulunur. Multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 1 sendromu ve Mc Cune-Albright sendromu da kemik rezorpsiyonunu arttırarak hiperkalsiüriye neden olan olabilir (6, 23-25).

İdrar kalsiyum atılımını arttıran pek çok çevresel etken bulunmaktadır. Dehidratasyon idrar hacmini düşürerek idrar kalsiyum konsantrasyonunun artmasına neden olur. Özellikle lup diüretiklerinin kullanılması idrar kalsiyum atılımının artmasına neden olur ve özellikle yenidoğanlarda taş oluşumuna sebep olabilir (26). Hareketsizlik ve glukokortikoid kullanımı kemik rezorpsiyonunda artışa neden olarak idrar kalsiyum atılımını arttırır. Aşırı miktarda D vitamini alınması da barsaklardan kalsiyum emilimini arttırarak hiperkalsiüriye yol açabilir (16).

### **Hiperoksalüri**

Hiperoksalüri çocuk üriner sistem taş hastalarının %10-20'sinde tespit edilen bir metabolik bozukluktur. İdrar oksalat düzeyinin 50 mg/m<sup>2</sup>/gün üzerinde olması olarak tanımlanır (27). Tanı için 24 saatlik idrar örneği toplanamayan vakalarda spot

idrarda oksalat/kreatinin oranı kullanılabilir, normal değerler yaşa ve ölçüm metoduna göre değişmektedir (28, 29).

Hiperoksalüri, çoğu vakada idiyopattır ve genellikle hiperkalsiüri ile birlikte görülür. Hiperoksalüri tespit edilen hastalarda karaciğerde üretilen oksalat miktarının fazla olduğu ya da gastrointestinal emilimin çeşitli mekanizmalar ile arttığı öne sürülmüştür (6, 14, 30).

Gastrointestinal emilimi arttıran başlıca mekanizmalar oksalattan zengin diyet, kistik fibrozis, pankreatit, barsak rezeksiyonu öyküsü, inflamatuvar barsak hastalıkları gibi hastalıklara ve orlistat kullanımına ikincil ortaya çıkan yağ malabsorbsiyonu ve kalsiyum içeriğinden fakir beslenmedir. Yağ malabsorbsiyonu barsakta serbest kalsiyum miktarının azalmasına neden olur, bu nedenle oksalatın kalsiyuma bağlanması azalır ve serbest oksalat emilimi artar (31, 32).

Primer hiperoksalüri (PH), glioksalat metabolizmasındaki kalıtsal kusurlar nedeniyle ortaya çıkan, nadir görülen bir hastalıktır. Üç alt tipi bulunmaktadır, hastaların %5-10'unda bu alt tiplerde görülen genetik mutasyonlar tespit edilememiştir (33, 34).

Tip 1 PH karaciğerde bulunan peroksizomal bir enzim olan alanin glioksalat aminotransferazı (AGT) kodlayan *AGXT* genindeki mutasyonlar sonucunda ortaya çıkar. Biriken glioksalat laktat dehidrogenaz enzimi ile oksalata dönüşür. Primer hiperoksalüri hastalarının %70-80'ini tip 1 PH oluşturur (35, 36). Bu hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine hızlı bir gidiş vardır ve diğer tiplere kıyasla daha ağır seyreder (33). Şimdiye kadar *AGXT* geninde 190'dan fazla varyant tespit edilmiştir ve bu varyantların çoğu enzim fonksiyonunda tam ya da tama yakın bir kayba neden olur (37, 38).

Tip 2 PH glioksalatı glikolata çeviren glioksalat redüktaz/hidroksipirüvat redüktaz (GRHPR) enzimlerini kodlayan *GRHPR* genindeki varyantlara bağlı olarak ortaya çıkar. GRHPR enzimi AGT'nin aksine sadece karaciğerde değil, diğer dokularda da bulunmaktadır. Enzimin fonksiyonundaki azalmaya bağlı olarak artan glioksalat ve hidroksipirüvat, oksalat ve L-gliserata dönüşür. Şimdiye kadar *GRHPR* geninde 40'dan fazla varyant tanımlanmıştır (39, 40).

Tip 3 PH karaciğere özgü mitokondriyal 4-hidroksi-2-oksoglutarat aldolaz enzimini kodlayan *HOGAI* genindeki varyasyonlar nedeniyle ortaya çıkar. Tip 3 PH, PH'lerin en hafif formudur ve PH hastalarının %5-10'unu oluşturur. (41, 42)

### **Hiperürikozüri**

Hiperürikozüri böbrek taşı olan çocuk hastaların %2-8'inde tespit edilmektedir. Çocuklarda idrarda ürik asit atılımının normal değeri yaşa göre değişkenlik gösterir. Ürik asit atılımı ilk 1 yaşta en yüksektir ve adolesan yaşa kadar erişkinlere kıyasla yüksek seyreder. Yenidoğanlarda ve küçük süt çocuklarında ürik asit çökerek bezde gözle görülebilen kristaller oluşturabilir.

Hiperürikozüri, ürik asitin böbreklerden atılımının artmasına ya da vücuttaki artmış üretime bağlı olarak ortaya çıkabilir. Renal tübüllerden ürik asit atılımındaki birtakım kusurlar sonucunda idiyopatik hiperürikozüri görülebilir. İdiyopatik hiperürikozürisi olan hastalarda sıklıkla hiperkalsiüri de saptanır. Bu durum genellikle ailesel olarak görülür, özellikle idrarın sürekli asidik olduğu bireylerde ürik asit taşları oluşur (43, 44).

Saf ürik asit taşları çocuklarda nadiren görülür ve görüldüğünde, çoğunlukla artmış ürik asit üretimine sebep olan hastalıklara ikincildir. Bu hastalıklara örnek olarak lenfoproliferatif veya myeloproliferatif durumlar, tümör lizis sendromu, Lesch-Nyhan sendromu ve bazı glikojen depo hastalıkları verilebilir. Pürin içeriği zengin besinleri fazla içeren diyet ve hemoliz de ürik asit taşları ile ilişkilendirilmiştir (6).

Ürik asitin renal tübüller içinde çökmesi ile akut böbrek yetmezliği tablosu da ortaya çıkabilmektedir (45).

### **Sistinüri**

Çocuk üriner sistem taş hastalarının %5'inde sistin taşı saptanmıştır (46). Sistinüri, böbrek tübüllerindeki geri emilim mekanizmasında otozomal resesif olarak kalıtılan kusurlar sonucunda ortaya çıkar. Dibazik amino asitler olan arjinin, lizin, ornitin ve sistinin idrardaki atılımı artmıştır. *SLC3A1* ve *SLC7A9* mutasyonları sonucunda ortaya çıkar.

Çocuklarda idrarda normal sistin atılımı yaşa göre değişmekle birlikte 48 mg/1,73 m<sup>2</sup>/gün altındadır, sistinüri hastalarında ise idrar sistin atılımı genellikle 400

mg/1,73 m<sup>2</sup>/gün üzerindedir (18). Proksimal tübül kaynaklı yaygın aminoasidüri olan hastalarda ise idrarda sistin atılımı genellikle 200 mg/1,73 m<sup>2</sup>/gün üzerindedir. Spot idrarda sistin/kreatinin oranı hesaplanması da bir diğer yöntemdir, 24 saatlik idrar toplanması mümkün olmayan hastalarda tanıya yardımcı olabilir. Normal spot idrarda sistin/kreatinin atılımı oranı 0,02 mg/mg'ın altındadır. Sistinüri olan çocuklarda bu oran genellikle 0,315 mg/mg kreatinin üzerindedir (47).

Sistinürinin sınıflandırılması fenotip ve genotip özelliklerine göre iki farklı şekilde yapılmıştır. Fenotipe göre sınıflandırma ile sistinüri 3 alt tipe ayrılmıştır. Tip 1 sistinüride hastanın ebevyenlerinde idrar sistin atılımı normal düzeydedir, tip 2 sistinüride hastanın ebevyenlerinde idrar sistin atılımı ciddi ölçüde artmıştır, tip 3 sistinüride ise hastanın ebevyenlerinde idrar sistin atılımında hafif bir artış gözlenir. Fenotipe dayalı sınıflandırma sistinüri ile ilişkili genlerin tespit edilmesi ile yerini genotipe dayalı sınıflandırmaya bırakmıştır. Genotipe dayalı sınıflandırmada *SLC3A1* genindeki mutasyon A, *SLC7A9* genindeki mutasyon B olarak adlandırılmıştır. Bu yöntem ile örneğin, iki anormal *SLC3A1* genine sahip bireyler AA, bir anormal *SLC3A1* bir de anormal *SLC7A9* genine sahip bireyler AB (digenik hastalık), taşıyıcılar A0 veya B0 olarak kodlanmıştır. Genetik özelliklerle sistin atılımı düzeyi ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişen sonuçlar bildirildiğinden genotip-fenotip ilişkisi net değildir (47-49).

Erken başlangıçlı üriner sistem taş hastalığında, büyük boyutlu ya da “staghorn” taş varlığında, tekrarlayan taş hastalığında ve anne-baba arasında akrabalık olan hastalarda sistinüriden şüphelenmelidir. Sistinüri tanısı alan hastaların kardeşlerinin de taranması önerilmektedir (50).

### **Hipositratüri**

Yetişkin idiyopatik üriner sistem taş hastalarında oldukça sık bir bulgu olan hipositratüri çocuk hastaların yaklaşık %10'unda saptanmıştır. Sitrat idrardaki kalsiyumu bağlayarak çözünürlüğü yüksek bileşenler oluşturur ve idrarda serbest halde bulunan kalsiyumu azaltır. Böylece kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat konsantrasyonu azalır ve kristalleşme engellenir (51).

Fizyolojik olarak, idrarda sitrat atılımı çocuklarda erişkinlere kıyasla daha yüksektir. Yaş arttıkça idrar sitrat atılımı düşer, laboratuvar bulguları yaşa göre değerlendirilmelidir.

Sitratın idrardan geri emilimi proksimal renal tübüllerde gerçekleşir. Metabolik asidoz durumunda sitrat geri emilimi artar ve idrardaki sitrat konsantrasyonu düşer. Kronik metabolik asidoza neden olan renal tübüler asidoz (RTA), kronik ishal ve topiramet gibi karbonik anhidraz inhibitörlerinin kullanımı bu mekanizma ile taş oluşumuna yatkınlık yaratır (52-54). Zayıf bir karbonik anhidraz inhibitörü olan zonisamid de hipositratüri ve taş oluşumu ile ilişkilendirilmiştir (55). Protein içeriği yüksek diyet ve meyve tüketiminin az olmasının da hipositratüriye sebep olabileceği düşünülmektedir (53, 56). İdiyopatik vakalarda poligenik faktörlerin etkili olduğu öne sürülmüştür (57).

### **Diğer metabolik nedenler**

İdrar oksalat, kalsiyum, ürik asit konsantrasyonunda artışa, sitrat konsantrasyonunda düşüşe neden olan birçok etken üriner sistem taş hastalığı riskinde artışa neden olur.

Epilepsi hastalarının yönetiminde sıklıkla başvuru alan ketojenik diyetin hiperkalsiüri, hiperürikozüri ve hipositratüriye yol açarak taş oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Çeşitli vaka serilerinde, epilepsi için ketojenik diyet uygulanan çocuklarda %10'a varan oranlarda üriner sistem taş hastalığı bildirilmiştir (58-60).

Kistik fibrozis hastalarında üriner sistem taş hastalığı riski artmıştır. Temel mekanizmanın enterik oksalat emiliminin yağ malabsorbsiyonuna ikincil olarak artması olduğu düşünülse de, kistik fibrozis hastalarında taş oluşumunda hiperkalsiüri, hipositratüri ve hiperürikozürinin de etkili olduğu düşünülmektedir (61). Bu hastalarda sıklıkla kullanılan trimetoprim sulfometaksazol ve seftazidim gibi antibiyotiklerin de tübülopatiye yol açabildiği bilinmektedir (26, 62).

Furosemid, asetazolamid ve allopurinol gibi ilaçlar idrarda litojenik maddelerin konsantrasyonunda artışa neden olur. Hiperürikozüri durumunda kullanılmakta olan allopurinol ile ksantin taşı oluşumu bildirilen vaka raporları vardır (63-65). Antiviral bir ilaç olan indinavir pH 6 iken çözünürlüğü düşük olduğundan böbrek tübüllerinde kristalleşerek taş oluşumuna neden olabilir (66). Sefalosporinler,



sulfonamidler, bazı penisilinler ve nitrofurantoin özellikle küçük çocuklarda böbrek taşı riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (26, 67).

Yüksek miktarda hayvansal protein içeren diyetin hiperürükozüri, hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hipositratriye neden olarak taş oluşumuna yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir (68).

Melamin maruziyeti hem erişkinlerde hem de çocuklarda böbrek taşı oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Çin'de 2008 yılında melamin ile kontamine olan bebek mamalarının kullanımından sonra 50.000'den fazla bebekte üriner sistemde taş saptanmış, yaklaşık 13.000 bebekte üriner obstrüksiyona bağlı akut böbrek yetmezliği gelişmiş, 6 bebek ise kaybedilmiştir. Özellikle sıcak besinler tüketilirken melamin mutfak eşyalarının kullanılmasının uzun vadede taş oluşumu riskini arttırabileceği düşünülmektedir. Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 2009 yılında yayımlanan kılavuzda, tolere edilebilir günlük melamin alımı miktarı 0,5 mg/kg olarak belirtilmiştir (69-71).

Pürin ve pirimidin metabolizmasını etkileyen bazı nadir kalıtsal metabolik hastalıklar da böbrek taşı oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Adenin fosforiboziltransferaz eksikliği sonucunda 2,8 dehidroksiadenin içeren taş oluşumu bildirilmiştir. Ksantin oksidaz eksikliği, idrar ksantin konsantrasyonunda artışa neden olarak taş oluşumuna yol açar. Bu hastaların idrar ürik asit düzeyleri düşüktür. Orotik asidüri ve alkaptonüri böbrek taşı oluşumu görülen diğer kalıtsal metabolik hastalıklardır (72).

Tablo 2.3'te taş oluşumuna yatkınlık yaratan metabolik anormalliklere neden olabilecek faktörler verilmiştir.

**Tablo 2.3.** Taş oluşumu ile ilişkili metabolik anormalliklere neden olabilecek durumlar

<b>Metabolik anormallik</b>	<b>İdiyopatik</b>	<b>Fizyolojik ya da ikincil neden</b>	<b>Renal tübül bozuklukları veya kalıtsal metabolik anomaliler</b>
<b>Hiperkalsiüri</b>	- Poligenik faktörler	-Diyetle aşırı tuz alımı -Diyetle aşırı kalsiyum alımı -D vitamini yüksekliği -Ketojenik diyet -Lup diüretikleri -İmmobilizasyon -Metabolik asidoz -Fosfat düşüklüğü -Prematürite -Prostaglandin E2 kullanımı -Hiperkalsemi -Hiperparatiroidi -Hiper-hipotiroidi	-Dent hastalığı ( <i>CLCN5</i> mutasyonu) -Lowe sendromu ( <i>OCRL1</i> mutasyonu) -Rikets ve hiperkalsiüri ile ailesel hipofosfatemi ( <i>PHEX</i> mutasyonu) -Renal tübüler asidoz ( <i>ATP6B1</i> , <i>AE1</i> mutasyonları, karbonik anhidraz eksikliği) -Ailesel hipomagnezemi-hiperkalsiüri ( <i>Claudin 16</i> mutasyonu) -Kalsiyum duyarlı reseptör mutasyonları
<b>Hiperoksalüri</b>	-Hafif düzeyde idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	-Diyetle oksalat alımının fazla olması -Enterik hiperoksalüri -Gastrik “bypass” ameliyatları -Prematür infantların parenteral beslenmesi -Orlistat -Etilen glikol alımı	-Primer hiperoksalüri
<b>Sistinüri</b>		-İnfanlarda renal tübüllerin immatür olması	-Sistinüri
<b>Hiperürikozüri</b>	-Ailesel tipler -Hafif düzeyde idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	-Yüksek miktarda protein içeren diyet -Ketojenik diyet -Yüksek doz pankreas enzimi tedavisi -Diyabet -Tümör lizis sendromu -Myeloproliferatif-lenfoproliferatif hastalıklar	-Tam ya da kısmi HPRT eksikliği (Lesch-Nyhan hastalığı) -Tip 1 glikojen depo hastalığı
<b>Hipositrik asidüri</b>	-Hafif düzeyde idiyopatik taş hastalığı ile ilişkili	-Metabolik asidoz -Ketojenik diyet -Hipokalemi -Bakteriüri	-Distal renal tübüler asidoz
<b>Ksantinüri</b>		-Allopurinol kullanımı	-Ailesel ksantinüri

Kaynak: Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. Pediatric Nephrology: Sixth Completely Revised, Updated and Enlarged Edition. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1405-30. (6)

### 2.3.2. Enfeksiyonlar

İdrar yolu enfeksiyonları taş oluşumunun birincil sebebi olabileceği gibi, altta yatan bir yapısal ya da metabolik anomaliye bağlı olarak taş hastalığına eşlik edebilir. Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların %20-25'inde idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiştir ya da idrar yolu enfeksiyonu öyküsü bulunmaktadır. Enfeksiyona bağlı taş hastalığının insidansı, teşhis ve tedavideki ilerlemeler ve profilaktik antibiyotik kullanımı sayesinde düşüş göstermiştir (73).

İdrar yolu patojenleri için, ürenin parçalanmasını sağlayan üreaz enziminin üretimi ve biofilm oluşumu önemli virülans faktörleridir. Üre, bakterilerin idrarda bulunmasını ve çoğalmasını inhibe eden bir etkiye sahiptir. Üreaz, idrarda bulunan üreyi amonyak ve bikarbonata dönüştüren bir enzimdir. Üreaz ürettiği bilinen bakterilere *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium* türleri, *Providencia rettgeri*, bazı *Pseudomonas* türleri ve bazı diğer enterokoklar örnek verilebilir. Bu bakteriler üreyi amonyak ve bikarbonata parçalayarak idrar pH'ını 7 ve üzeri değerlere çıkarırlar. İdrarda amonyak miktarının artması ve idrarın bazikleşmesi ile magnezyum amonyum fosfattan oluşan çökeltiler strüvit taşlarını oluşturur. Strüvit taşları birkaç hafta içinde hızlı büyüme göstererek renal kaliksleri dolduran "staghorn" (geyik boynuzu) şeklinde yapılara neden olabilir. (74, 75).

Bir diğer önemli virülans faktörü biofilm üretimidir. Biofilm, mikroorganizmalar ve onların ürettiği hücre dışı materyallerin bileşiminden oluşan ve yüzeylere tutunabilen bir yapıdır. Üreaz aktivitesi sonucunda alkalileşen idrarda, kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfatın biofilm üzerine tutunarak taş benzeri yapılar oluşturması kolaylaşır. Ayrıca biofilmler yapısal anomalilere benzer şekilde idrar akışını bozarak bakterilerin çoğalması için uygun bir ortam oluşturur. Antibiyotiklerin penetransı ve etkinliği biofilm varlığında ciddi ölçüde düşer, bu nedenle enfeksiyon ilişkili taşlarda sıklıkla cerrahi tedavilere ihtiyaç duyulur (18, 76).

Üreaz ürettiği bilinen bakterilerin tespit edildiği enfeksiyon öyküsü, idrar pH'ının sürekli 8'in üstünde bulunması ve görüntülemelerde "staghorn" taş görülmesi halinde enfeksiyona bağlı taş hastalığından şüphelenilmelidir.

Üriner sistemde idrar stazına yol açan tüm nedenler enfeksiyona ve dolayısıyla taş oluşumuna yatkınlık yaratır. Obstrüktif üropati erkek çocuklarda daha sık görülür,

bu nedenle enfeksiyona bağlı taşı olan hastaların yaklaşık %80'ini erkekler oluşturmaktadır (77, 78).

Taşların boyutlarının genelde büyük olması ve kontamine materyalden oluşması nedeniyle sıklıkla cerrahi girişimlere ihtiyaç duyulur. Perkütan nefrolitotomi (PNL) tedavide ilk seçenektir ancak taş boyutu küçük olan vakalarda stent yerleştirilerek yeterli idrar drenajı sağlanması durumunda SWL yönteminin de kullanılabilceği düşünülmektedir (79). Üreterorenoskopi (URS) genellikle ihtiyaç halinde diğer yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır (80, 81).

### **2.3.3. Konjenital/yapısal Anomaliler**

Üriner sistemin yapısal anomalileri üriner sistem taş oluşumuna yatkınlık oluşturan bir başka etkidir. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklara ait çeşitli vaka serilerinde yapısal anomaliler %10-25 oranında tespit edilmiştir (82, 83). Özellikle üriner staza sebep olan yapısal anomalilerde taş oluşumu riskinin daha belirgin olduğu düşünülmektedir. Normal idrar akışının kesintiye uğraması; renal pelviste boşaltımı yavaşlamış bölümler olmasına (UPB darlıkları, çift toplayıcı sistem, at nalı böbrek, kistik böbrek hastalıkları), idrarın üreterden mesaneye geçememesine (UVB darlıkları, kitle basısı, üreter dilatasyonu nedeniyle peristaltik hareketin azalması, üreterosel), mesaneye ulaşan idrarın karın içi basıncı arttıran durumlarda üreter ve böbreklere geri kaçmasına (HUN) ve mesanedeki idrarın uzun süre beklemesi ve işeme sonrası kalan idrar hacminin fazla olmasına (nörojenik mesane, PUV) bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bekleyen ve staza uğrayan idrar taş oluşumuna sebep olan kristallerin çökmesi ve bakterilerin çoğalması için uygun bir ortam yaratır. Medüller sünger böbrek, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, üreteropelvik ve üreterovezikal bileşke darlıkları, at nalı böbrek, mesane ekstrofisi, nörojenik mesane ve mesane genişletilmesi ameliyatı öyküsü bulunması taş oluşumu ile en sık ilişkilendirilen durumlardır. Bu hastaların yönetiminde diğer genel önlemlerin yanında, altta yatan nedenin düzeltilmesi ve normal idrar akışı sağlanana dek antibiyotik profilaksisi ile idrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi önemlidir (84).

## 2.4. Klinik Bulgular

Üriner sistem taş hastalığı, çocuklarda genellikle semptomatiktir ancak vakaların %15-20'sinde tanı, başka bir sebeple yapılan abdominal görüntüleme ile konulur (18).

En sık görülen semptom ağrıdır, vakaların %50-75'inde sağlık kuruluşlarına başvuru nedenidir. Genellikle karında ya da flank bölgede şiddetli ve kolik tarzındadır (85). Taş hastaları içinde, yaş arttıkça ağrı görülme sıklığı ve bildirilen ağrı şiddetinde artış görülür, adolesan yaş grubunda ağrı küçük çocuklara göre daha sık görülür. Bu durumun taş yerleşimi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Küçük çocuklarda üretral taşlar adolesanlara kıyasla daha nadir görülür ve ağrının düzeyi ve sıklığı özellikle üretrada taş olması halinde yüksektir. Böbrek taşlarının asemptomatikken rastlantısal olarak saptanma ihtimali daha yüksektir (86, 87).

Ağrının şiddeti küçük çocuklarda genellikle daha hafiftir ve küçük çocuklar kendilerini çoğu zaman açıkça ifade edemedikleri için ağrının yerleşimi ve tipi konusunda ayrıntılı bilgi edinilemez. Bu nedenle özgün olmayan yaygın karın ağrısı ile başvurabilirler ve taş hastalığı görüntüleme yapılana kadar ayırıcı tanıda düşünülmebilir. Tekrarlayan karın ağrısı nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurusu olan ve apendektomi yapılan çocuk hastalarda taş hastalığı akılda tutulmalıdır (88).

Çocuk taş hastalarının %30-55'inde başvuru şikayeti makroskopik hematüridir. Tek başına olabileceği gibi karın ağrısına eşlik eden bir bulgu olarak da görülebilir (85). Karın ağrısının eşlik etmediği ve özellikle tekrar eden makroskopik hematürisi olan çocuklarda ayırıcı tanıda glomerülonefritler ve Nutcracker sendromu da düşünülmelidir. İdrar yolu enfeksiyonu, maligniteler ve ilaca bağlı hemorajik sistit makroskopik hematüriye neden olabilecek diğer hastalıklardır (89).

Genellikle idrar yolu enfeksiyonu düşündürse de taş hastalığı olan çocukların yaklaşık %10'unda başvuru şikayeti dizüri ve ani sıkışma hissidir (urgency) (85). Bazı vakalarda hastada taş hastalığının yanı sıra idrar yolu enfeksiyonu da mevcuttur. Genellikle mesane ya da üretrada bulunan taşlar dizüri ve ani sıkışma hissi ile ilişkilendirilmiştir (90).

Çocuk üriner sistem taş hastalarının yaklaşık %10'unda ise bulantı ve kusma başvuru semptomudur (85). Genellikle karın ağrısına eşlik eder ve özellikle küçük

çocuklarda ciddi dehidratasyona ve buna ikincil prerenal akut böbrek yetmezliğine sebep olabilir (91, 92).

## 2.5. Tanı

Üriner sistem taş hastalığının klinik bulguları ile başvuran hastalar için ayırıcı tanıda düşünülebilecek pek çok hastalık bulunmaktadır. Tanıda taş hastalığının ön planda düşünülmesi için anamnezin ayrıntılı şekilde alınması önemlidir. Ağrının tipi, benzer şikayetlerin daha önce olup olmadığı, idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, hastanın daha önce taş düşürme öyküsü olması ya da ailede taş hastalığı olan bireylerin bulunması, kistik fibrozis ya da metabolik hastalık tanısı bulunması, taş oluşumuna katkıda bulunan ilaçların kullanılması tanıdan şüphelenilmesi için önemlidir.

Fizik muayenede abdominal muayenenin dikkatli şekilde yapılması önemlidir. Apandisit düşündürmeyen muayene bulguları olması halinde taş hastalığı daha ön planda düşünülmelidir. Antropometrik ölçümlerde büyüme geriliği saptanması, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ya da RTA, Bartter sendromu ve Dent hastalığı gibi konjenital tübüler fonksiyon bozukluklarını düşündürebilir. Hipertansiyon ve ödem varlığı ise, hematüri olan bir çocuk değerlendirilirken glomerüler nedenlerin ön planda düşünülmesini gerektirir.

Üriner sistem taş hastalığından şüphelenilen bir hastada yapılması gereken ilk laboratuvar tetkikleri, tam idrar tetkiki (TİT), idrar kültürü ve serum kreatinin düzeyidir. İdrar sedimentinin incelenmesi, kristallerinin şekline göre ayırıcı tanı yapılabilmesi açısından önemlidir. Kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, ürik asit, sistin ve magnezyum amonyum fosfat kristalleri mikroskop altındaki şekillerine göre ayırt edilebilir. İdrar pH'sı ve dansitesi taş hastalığının altta yatan nedenine işaret edebilmeleri açısından önemlidir. Sürekli olarak bazik idrarı olan hastalarda enfeksiyona ikincil gelişen strüvit taşı ve RTA düşünülebilir. İdrar dansitesinin tekrarlayan tetkiklerde sürekli 1005 altında olması idrarın konsantre edilmesindeki bozuklukları (tübülopati) düşündürebilir. İdrar dansitesinin tekrarlayan ölçümlerde sürekli 1025 olması durumunda da hastanın sıvı alımının yetersiz olduğu düşünülmelidir. İdrar yolu enfeksiyonları semptomları ile ürolitiazis semptomları büyük ölçüde benzerlik gösterdiğinden başvuran tüm hastalardan idrar kültürü de alınmalıdır. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonları taş hastalığına eşlik edebilir ve hatta taş

oluşumuna yatkınlık yaratan sebep olabilir. Etiyolojik etkenin tespiti uygun antibiyotik tedavisinin başlanmasını mümkün kılar. Serum kreatinin ölçümü temel böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından önemlidir. Plazma elektrolit düzeylerinin de serum kreatinin düzeyiyle birlikte ölçülmesini öneren kaynaklar mevcuttur. Hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi gibi bulguların birlikte görülmesi tübülopatiyi düşündürmelidir (18, 84).

İdrardaki metabolik incelemelerin (idrara ürik asit, kalsiyum, kreatinin, oksalat, sitrat düzeylerinin) akut hastalık geçtikten ve hasta tamamen bazal durumuna döndükten sonra yapılması gerekmektedir. Anne baba arasında akrabalık bulunan hastalarda ve ilk iki yaşta taş tespit edilen hastalarda idrar sistin düzeyi, idrar aminoasit düzeyi ve idrarda organik asit gaz kromatografisi gibi metabolik incelemelerin de yapılması önerilmektedir.

Ürolitiazis tanısı taşın görüntüleme tetkiklerinde saptanması ya da idrarda taşın görülmesi ile doğrulanır. Vakaların %15-20'sinde taş, başka sebeplerle yapılan abdominal görüntüleme rastlantısal olarak saptanır. Nefrolitiazis şüphesinde kullanılan görüntüleme teknikleri arasında abdomen ultrasonografisi (US), kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) ve düz karın grafisi bulunur. En duyarlı yöntem BT olmasına rağmen önerilen ilk görüntüleme yöntemi US'dir (93).

Ultrasonografi böbrek ve üst üreterde bulunan taşların tespitinde başarılı bir yöntemdir ve radyasyon maruziyetine neden olmaz. Ultrasonografi ile ürik asit taşı gibi radyopak olmayan taşlar görülebilir ancak 5 mm'den küçük taşlar ve orta ve alt üreterde olan taşların görülebilme ihtimali vardır. Ayrıca ultrasonografi operatör bağımlı bir işlemdir ve hassasiyeti radyoloğun deneyim seviyesine göre değişmektedir.

Kontrastsız BT, ürolitiazis tanısında en hassas yöntemdir. Ultrasonografi ile tespit edilemeyen üreteral taşları ve küçük taşları gösterebilir. Ayrıca taş oluşumuna sebep olabilecek konjenital üriner sistem anomalilerinin ayrıntılı olarak görüntülenmesini sağlar. Radyasyon maruziyeti nedeniyle, BT ilk görüntüleme metodu olarak kullanılmamalıdır. Özellikle çocuk hastalarda BT çekilmesi gereken durumlarda radyasyon dozunun düşürülmesi önemlidir, radyasyon dozu ciddi oranda düşürülmesine rağmen görüntülemenin kalitesi yeterli ölçüde korunabilmektedir.

Düz karın grafisi kalsiyum, strüvit ve sistin taşları gibi radyopak taşların tespitinde faydalıdır. Radyopak olmayan taşları göstermez ve küçük taşların (<5 mm) tespitinde güvenilir değildir. Taşa bağlı üriner obstrüksiyon derecesinin anlaşılmasında faydalı değildir. Kullanımı yalnızca US veya BT'nin mevcut olmadığı durumlarda önerilir, tanıda hassasiyetinin %60 civarında olduğu bildirilmiştir (94).

## 2.6. Tedavi

Nefrolitiazis yönetimi akut hastalığın tedavisi ve tekrar taş oluşumunu önleyici tedaviler olarak iki kısımda incelenebilir. Akut hastalığın yönetiminde temel hedefler hastanın ağrısının kontrol altına alınması ve taşın atılmasının sağlanmasıdır.

Medikal tedavilerin yeterli olmadığı durumlarda, yani ağrının kontrol edilememesi, taşın çok büyük olması ve taşın üriner sistemde tıkanıklığa ve dilatasyona neden olması durumunda taşın çıkarılması için cerrahi tedavilere başvurulur.

Ağrının ciddiyetine, analjezik tedaviye yanıtına, hastada üriner obstrüksiyon ve enfeksiyon olup olmasına göre tedavi ayaktan ya da yatırılarak yapılabilir. Hastaların çoğunda oral analjezik ve hidrasyon tedavisi ile taşın kendiliğinden düşmesi beklenebilir. Yatış endikasyonları üriner sistemde tam tıkanıklık veya böbrek fonksiyonlarında bozulma olması, kısmi üreteral tıkanıklığı olan tek böbrek olması, idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmesi, ağrının oral analjezikler ile kontrol altına alınamaması, oral alımın bozulması ve sıvı alımının sağlanamaması, kusmaya bağlı dehidratasyon bulguları olmasıdır (95).

### 2.6.1. Medikal Tedavi

Destek tedavisinin en önemli hedefi hidrasyonun sağlanmasıdır. Bulantı ve ağrı nedeniyle oral alımın azalması ve kusma üriner sistem taş hastalarında sıklıkla görülür ve prerenal akut böbrek hasarına neden olabilir. İdrar akımının azalmasıyla, taşların kendiliğinden atılması zorlaşır. Bu nedenle hastanın en azından kiloya göre idame sıvıyı alması sağlanmalı, dehidratasyon bulguları varsa defisit sıvı tedavisi verilmelidir. Kusmanın önlenmesi için intravenöz yoldan antiemetik uygulanabilir. Bazı kaynaklar tarafından önerilse de taş geçişini hızlandırmak için gereğinden fazla



sıvı tedavisi verilmesinin etkinliği gösterilememiştir. Ayrıca fazla hidrasyon renal kolikliği arttırarak analjezik ve antiemetik tedavi ihtiyacını arttırabilir (18).

Ağrı kontrolü için steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar ve opioidler kullanılabilir. Yetişkin hastalarda yapılan çalışmalarda her iki ilaç grubunun da ağrı kontrolünde etkili olduğu gösterilmiştir. Steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar arasında özellikle ketolorak öne çıkan seçenektir, obstrüksiyona bağlı renal kolik üzerinde meperidinden daha az tekrar dozu gerektirdiğini bildiren çalışmalar vardır. Ketolorak kullanımının çocuklarda etkili ve güvenli olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır, ürolitiazisi olan çocuk hastalarda ilk tercih olarak kullanılması önerilmektedir. Böbrek fonksiyonlarında bozulma görülen hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (18).

İdrar yolu enfeksiyonu ürolitiazise eşlik edebilir. Bu nedenle ürolitiazis tanısı alan hastalardan mutlaka idrar kültürü alınmalı, idrar yolu enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa sonuçlar çıkana kadar empirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Genel durumu kötü, ateşi olan hastalarda ürosepsis düşünülmeli ve kan kültürü alınmalıdır. Üreteral taşı ve obstrüksiyon bulgusu olan, ürosepsis düşünülen hastalarda antibiyotik tedavisine ek olarak acil olarak cerrahi yöntemlerle drenajın sağlanması gerekir. Obstrüksiyon bulgusu olmayan ve idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda ise empirik antibiyotik tedavisi başlanmalı, gerekiyorsa kültür sonuçları ile antibiyotik değişikliği yapılmalıdır. Obstrüksiyon gelişmesi veya enfeksiyonun antibiyotiklere yanıt vermemesi halinde cerrahi tedavi seçenekleri gündeme gelmelidir (95).

Küçük randomize çalışmalar ve kohort çalışmalarını kapsayan sistematik incelemelerde, tamsulosin gibi adrenerjik alfa antagonistlerin taşların kendiliğinden düşüşünü kolaylaştırdığı öne sürülmüştür (96). Ancak daha geniş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Adrenerjik alfa antagonist tedavisi verilen hastalarda ortostatik hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır.

Küçük üreteral taşların (<5 mm) çoğu kendiliğinden düşmektedir. Taş geçişini kontrol etmek için, ilk başvurudan sonra 2-4 hafta içinde kontrol görüntüleme yapılmalıdır. Kontrol görüntüleme için US yapılması önerilmektedir; BT, US sonucu tanısız olmayan ancak ürolitiazis semptomları devam eden hastalarda kullanılabilir.

Ürik asit taşı olan hastalarda idrarın alkalileştirilmesi taş boyutunda küçülme sağlayarak taşın kendiliğinden düşmesini sağlayabilir (18).

Aile düşen taşın saklanması konusunda uyarılmalıdır. Taş analizi yapılması önleyici tedavilerin düzenlenmesi açısından önemlidir.

### 2.6.2. Cerrahi Tedavi

Çocuk ürolitiazis hastalarında taşların kendiliğinden düşme ihtimali yüksek olduğundan, çoğu hasta bir süre konservatif tedaviler ile gözlemlenmektedir. Ürolojik girişimlere başvurulmadan önce ne kadar bekleneceği konusunda bir görüş birliği yoktur ancak genellikle iki haftalık bir gözlem süresi önerilmektedir. Tam üreteral tıkanıklığa ve hidronefroza neden olan taşlar ve tek fonksiyonel böbreği olan vakalarda kısmi üreteral tıkanıklığa neden olan taşlar medikal tedavinin sonuçları beklenmeden cerrahi işlemler ile alınabilir. Strüvit taşları genellikle büyük boyutludur ve kaliksleri dolduran geyik boynuzu (staghorn) görünümündedirler. Bu nedenle yalnızca medikal tedavilerle ortadan kaldırılmaları zordur. Ayrıca strüvit taşları genellikle enfeksiyon sonucu oluştuğundan, boyutu küçük olsa da taş bir enfeksiyon kaynağı oluşturur. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının ve renal parankim hasarının önlenmesi için taşın alınması gerekir (97). Ağrının opioid analjeziklere rağmen kontrol altına alınamaması genellikle obstrüksiyon durumlarında görülür ve bu hastalarda da girişimsel işlemlere ihtiyaç duyulur. Medikal tedavi ile 2-4 haftalık bir gözlem periyodu sonucunda taş düşürmeyen hastalar halen semptomatiklerse, cerrahi girişimler düşünülebilir (18, 98).

Cerrahi girişimler arasında, yıllar içinde açık taş cerrahisi daha az tercih edilir hale gelmiş, “extracorporeal shock wave lithotripsy” (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PNL) ve üreteroskopi (URS) yöntemleri ön plana çıkmıştır. Tercih edilen yöntem hastanın yaşına, taş boyutuna ve sayısına, taşın yerleşimine, uygulayıcının deneyimine ve hastane imkanlarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

İlk bir yaş dahil her yaştan çocuk için ESWL'nin 20 mm'den küçük taşların ortadan kaldırılmasında etkili ve güvenli bir yöntem olduğu gösterilmiştir (99). ESWL'nin etkinliği büyük ölçüde taşın boyutuna ve yerleşimine bağlıdır. Özellikle 10 mm'den küçük ve üreterde bulunan taşlarda işlem sonrası tıkanıklık gelişme riski düşüktür. Daha büyük taşları olan bazı hastalarda, ESWL uygulandıktan sonra oluşan

taş parçaları tıkanıklığa yol açabilir ve parçalar büyükse tekrar ESWL yapılması gerekebilir. Üretere stent yerleştirilmesi tıkanıklık oluşmasını önler (100). Stentlerin ESWL sonrası taşların atılmasında farklılık oluşturmadığı gösterilmiş olsa da, stent uygulanmayan hastalarda komplikasyon oranlarının daha fazla, hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (101, 102). Tek fonksiyonel böbreği olan hastalarda ESWL sonrası üretere stent yerleştirilmesi önemlidir.

Sistin, bruşit (dikalsiyum fosfat dihidrat) ve whewellit (kalsiyum oksalat monohidrat) taşlarının ESWL'ye dirençli olduğu bilinmektedir. Taşın kontrastsız BT'de ölçülen Hounsfield birimi değerinin de ESWL başarısının öngörülmesinde faydalı olduğu düşünülmektedir. Hounsfield birimi 600 ve 1.000'den düşük olan taşlarda ESWL'nin daha etkili olduğu bulunmuştur (103, 104).

Diğer yöntemlere kıyasla daha az invaziv olması nedeniyle ESWL sıklıkla tercih edilse de, tedavi yöntemine ESWL'nin başarısını etkileyen faktörler göz önüne alınarak hasta özelinde karar verilmesi gerekmektedir. Hasta yaşının daha küçük olması ve erkek cinsiyet ESWL'de başarı ihtimalini arttıran faktörler olarak gösterilmişken; aynı tarafta daha önce ESWL öyküsü olması, taş boyutunun >10 mm olması, birden fazla taş bulunması ve taşın böbreğin alt polünde bulunması işlem başarısını olumsuz yönde etkilemektedir (105).

En sık görülen ESWL komplikasyonları ağrı, oral alımın azalması, makroskopik hematüri, ateş ve hematoma oluşumudur (106). ESWL'nin uzun vadede böbrek fonksiyonu ve büyüklüğü üzerinde olumsuz etkisi olmadığını gösteren çeşitli vaka serileri yayınlanmıştır (107, 108).

Pediyatrik yaş grubu için PNL, 1990'larda kullanılmaya başlanmıştır. Perkütan yolla böbrek toplayıcı sistemlerine ulaşılarak taşın çıkarılması ya da lazer ile ya da ultrasonik veya pnömatik yöntemlerle parçalanması amaçlanır (109). Vaka başarı oranı %75-90 arasında raporlanmıştır. Uygulayıcının tecrübesine, taşın özelliklerine, üriner sistem anomalisi varlığına göre işlemin başarısı değişkenlik gösterir (110). Strüvit taşlarının yönetiminde ilk tercih PNL'dir (97). Bir sistematik incelemede, 2 cm'den küçük taşların da dahil olduğu vakalarda taşların temizlenmesinde PNL'nin ESWL'ye üstün olduğu belirtilmiştir. Ancak komplikasyon oranı 2 cm'den küçük taşları olan çocuklarda PNL'de daha yüksektir. Hastane yatış süresi ve işlem süresi de

PNL’de daha uzundur (111). Perkütan nefrolitotomi sonrası tedavi başarısını etkileyen en önemli faktörler taş boyutu ve sayısıdır (112).

En sık görülen PNL komplikasyonları ürosepsis, renal pelvis perforasyonu ve komşu organlarda yaralanmadır. İşlem sonrası renal işlevlerin uzun vadeli değerlendirilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bir çalışmada, PNL’den 6 ay sonra yapılan dimerkaptosüksinik asit (DMSA) ve dietilen triamin pentaasetat (DTPA) tetkiklerinde işleme bağlı skar oluşumu olmadığı gösterilmiştir (113). Geçmiş taş öyküsü, işleme yakın zamanda alınan idrarda üreme olması, işlem öncesi BT kullanımı, işlem zamanı, tercih edilen kaliks, taşın yeri ve kullanılan “sheat” boyutu komplikasyon oranları üzerinde etkili faktörlerdir. Kullanılan “sheat” boyutunun komplikasyon oranları üzerine etkisi hakkında farklı çalışmalarda değişen sonuçlar bildirilmiştir. Bazı yayınlarda pediatrik boyutta “sheat” kullanımının işlem süresini uzattığı ancak renal skar oluşumunu azalttığı bildirilirken, işlem süresinin uzamadığını ve renal skar oluşumu açısından fark bulunmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (114, 115). Önal ve arkadaşları tarafından yayımlanan çok merkezli bir çalışmada, pediatrik boyutta “sheat” kullanılmasının kanama ve diğer komplikasyonların riskini istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, kullanılan erişim noktası sayısının komplikasyon oranları üzerinde etkisi olmadığı ancak giriş için seçilen kaliksin büyük önem taşıdığı bildirilmiştir. Delme işleminin kaliksin ortasından yapılmış olmasının komplikasyon ihtimalini arttırdığı görülmüştür (116).

Üreteroskopi, taşı 20 mm’den küçük olan her yaşta çocuk hastada kullanımı onaylanmış bir yöntemdir. Taş boyutu 20 mm’den büyük olan ve PNL uygulanması mümkün olmayan bazı vakalarda aşamalı bir tedavi olarak kullanılabilir. Bu yöntemle taş doğrudan forseps ile veya parçalanarak çıkarılır. Üreteroskopi ve ESWL’nin etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda genellikle URS ile taşsız izlem oranının daha fazla ve tekrar işlem gereksiniminin daha az, ancak komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (117-119). Bir sistematik değerlendirmede, URS sonrası taşsız izlem oranı %90 civarında raporlanmıştır. Aynı çalışmada başarılı tedavi oranının 6 yaşından küçük çocuklarda daha düşük olduğu belirtilmiştir. Kahraman ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, URS başarısını arttıran en önemli faktörlerin işlemde üretral “sheat” kullanılması, kullanılan üreteroskop boyutu (4,9F) ve taşın Hounsfield birimi (HU) değerinin daha düşük

olması (taşsızlık sağlanan grup için  $677 \pm 271$  iken taşsızlık sağlanamayan grupta  $934 \pm 354$ ) olduğu bildirilmiştir (120). En sık görülen URS komplikasyonları üreter perforasyonu, intraoperatif kanama, idrar yolu enfeksiyon/pyelonefrit, idrar retansiyonu ve ağrıdır (121).

Açık taş cerrahisi günümüzde nadir seçili vakalarda yapılmaktadır. Diğer yöntemlerle tedavi edilemeyen vakalarda veya karışık renal ya da üreteral yapısal anomalileri olan hastalarda açık cerrahiye ihtiyaç duyulabilir. Ameliyat sonrası ciddi morbiditeye yol açması ve böbrek parankiminde skar oluşumuna neden olması nedeniyle daha az invaziv yöntemler tercih edilmektedir (122).

Avrupa Üroloji Birliği (“The European Association of Urology”, EAU) tarafından yayımlanan Pediatrik Üroloji Kılavuzu’nun üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda uygulanabilecek girişimsel işlemlerle ilgili güncel önerileri Tablo 2.4’te verilmiştir (123).

**Tablo 2.4.** EAU kılavuzuna göre pediatrik üriner sistem taş hastalığında uygulanabilecek girişimsel işlemlerle ilgili öneriler

Taş boyutu ve lokasyonu	Birincil tedavi seçeneği	İkincil tedavi seçeneği	Yorum
Staghorn taş	PNL	Açık/ESWL	PNL ile çoklu seans ve ulaşım noktası gerekebilir. ESWL ile kombine tedavi faydalı olabilir.
Pelvis < 10 mm	ESWL	RIRS/PNL/MicroPerc	
Pelvis 10-20 mm	ESWL	PNL/RIRS	ESWL ile çoklu seans gerekebilir. PNL benzer bir öneri seviyesine sahiptir.
Pelvis > 20 mm	PNL	PNL/MicroPerc/Açık	ESWL ile çoklu seans gerekebilir.
Alt pol kaliksi < 10 mm	ESWL	RIRS/PNL/MicroPerc	Anatomik varyasyonlar taşın ESWL sonrasında tamamen temizlenebilmesi açısından önemlidir.
Alt pol kaliksi > 10 mm	PNL	RIRS/ESWL/MicroPerc	Anatomik varyasyonlar taşın ESWL sonrasında tamamen temizlenebilmesi açısından önemlidir.
Üst üreter taşı	ESWL	PNL/URS/Açık	
Alt üreter taşı	URS	ESWL/Açık	ESWL ile ek girişim ihtiyacı fazladır.
Mesane taşı	Endoskopik	ESWL/Açık	Taşın büyük olması halinde açık cerrahi daha kolaydır ve işlem süresi daha kısadır.

\* Sistin ve ürik asit taşları dahil değildir.

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

Kaynak: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.

## 2.7. Önleme

Üriner sistem taş hastalığı tanısı alan çocuk hastaların yönetiminde taş oluşumunun tekrarlamasını önlemek önemli bir yer tutmaktadır. Farklı vaka serilerinde, çocuk hastalarda üriner sistem taş hastalığının tekrarlama sıklığı %30-60 arasında raporlanmıştır (87, 124, 125). Özellikle taş oluşumunu kolaylaştıran metabolik bir risk faktörü tanımlanan hastalarda rekürrens sıklığı daha da yüksektir (87, 124). Taş oluşumunun engellenmesi, girişimsel işlemlere duyulan ihtiyacı azaltarak uzun vadede böbrek sağlığının korunmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca, tekrarlayan nefrolitiazis atakları, artan hastane başvurusu, okuldan devamsızlık, bakım vericinin iş gücüne katılımında azalma ve tıbbi maliyetlerde artış gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir.

Koruyucu yaklaşımların temelinde taş oluşumuna katkı sağlayan faktörlerin tanımlanması ve bunların yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviler ile ortadan kaldırılması yer alır. Çocuk hastalarda tekrarlayan taş hastalığında özellikle metabolik faktörler dikkatle incelenmelidir, nefrolitiazis tanısı almış olan çocuk hastaların yarısından fazlasında metabolik bir risk faktörü tanımlanmıştır (126).

Gözle görülür taş düşüren veya girişimsel işlemler ile taşı alınan hastalarda taşın mineral analizinin yapılması altta yatan metabolik anormalliklerin gösterilmesinde kritik öneme sahiptir. Ülkemizde, taş örnekleri Maden Tetkik ve Arama Genel Müdürlüğü tarafından analiz edilebilmektedir. Taş incelemesi mümkün olmayan hastalarda serum ve idrarda yapılacak incelemeler yol göstericidir.

### 2.7.1. Sıvı Alımının Arttırılması

Nefrolitiazis tanısı olan tüm çocuklarda, sıvı alımının arttırılması önerilmelidir. Yüksek sıvı alımı idrarda çözünür madde konsantrasyonunu azaltarak taş oluşumu riskini azaltır. En azından idame gereksinim miktarında (çocuklar için 70-100 ml/kg/gün, adolesan ve erişkinler için 2-2,5 litre/gün) sıvı tüketimi teşvik edilmelidir.

Genel olarak, süt çocukları için günlük sıvı tüketiminin 750 ml üzerinde tutulması önerilmektedir. Beş yaşından küçük çocuklarda 1000 ml/gün, 5-10 yaş arası çocuklarda 1500 ml/gün, on yaş üstü çocuklarda ise 2000 ml/gün üzeri sıvı alımı teşvik edilmelidir. Hiperoksalüri, hiperürükozüri ve sistinüri gibi metabolik risk faktörleri

olan hastaların sıvı tüketiminin daha da fazla olması önerilmektedir. Su dışında limonata ve portakal suyu gibi sitrat içeriği yüksek olan sıvıların tüketilmesi idrarın alkalileştirilmesi ve idrarda sitrat atılımının artırılması açısından faydalıdır (6, 84).

### **2.7.2. Metabolik Risk Faktörlerine Yönelik Yaklaşımlar**

Hastada tespit edilen metabolik bozukluğa özgü önleyici yaklaşımlar taş rekürrensini önlemede önemli bir yere sahiptir.

#### **Hiperkalsüri**

İdrarda kalsiyum atılımını düşürecek başlıca yaklaşımlar diyet düzenlemeleri yapılması ve diyet düzenlemesinden fayda görmeyen hastalarda tiazid diüretikleri kullanılmasıdır.

Sodyumdan fakir diyet kalsiyum ve sodyumun renal tübüler reabsorpsiyonunu arttırarak idrar kalsiyum atılımını düşürür ve sitrat atılımını arttırır. Bu nedenle hastalara tuzdan kısıtlı diyet önerilmelidir. Adolesan ve erişkinler için önerilen günlük tuz alımı 2,4 gram/gün olmalıdır. Küçük çocuklar için ise tuz alımı 2-3 mEq/kg/gün altında tutulmalıdır. (127, 128)

Diyetteki kalsiyum içeriği yaşa uygun aralıkta olmalıdır. Kalsiyum kısıtlaması barsaktan emilen oksalat miktarında artışa sebep olarak sekonder hiperoksalüriye neden olabileceğinden önerilmez. Aynı zamanda kalsiyum alımının kısıtlanması osteopeniye de neden olabilir. Diyetle alınan sodyum ve hayvansal proteinin kısıtlanmasının düşük kalsiyum içeren diyete kıyasla daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (129, 130).

Tekrar eden kalsiyum içeren taşı olan hastalarda 3-6 aylık diyet kısıtlamalarına rağmen idrar kalsiyum atılımında düşme sağlanamazsa tiazid diüretikleri kullanılabilir. Tiazid diüretikleri distal tübülde sodyum ve kalsiyum geri emilimini arttırarak idrar kalsiyum atılımını azaltır (131). Amilorid ile kombine edilerek kullanılabilir, amilorid kortikal toplayıcı tübüllerde kalsiyum geri emilimini arttırarak etki göstermektedir.

## Hiperoksalüri

Hiperoksalüri tespit edilen çocuklarda temel önleyici yaklaşım barsaklardan emilen oksalat miktarını azaltmaktır. Sıvı alımının arttırılması, yemekler ile birlikte karbonat ve sitrat içeren besin ya da solüsyonlar alınması ve oksalattan zengin besinlerden kaçınılması önerilir. Pancar, çilek, ıspanak, biber, çikolata, kakao, çay ve kuruyemişler oksalattan zengindir, bu besinlerin yüksek miktarda tüketiminden kaçınılması gerekir (132). İmkan dahilindeyse, oksalattan kısıtlı diyetin düzenlenmesi için diyetisyen desteğine başvurulabilir. Yüksek miktarda C vitamini içeren besinlerin aşırı tüketimi de hiperoksalüriye neden olabilir, çünkü oksalat askorbik asit degradasyonu yolağının son ürünlerinden biridir (133, 134).

Yağ malabsorbsiyonu nedeniyle artmış intestinal oksalat emilimi olan hastalar için düşük yağlı diyet uygulanması, yaşa uygun önerilen kalsiyum alımının sağlanması ve magnezyum ve pirofosfat içeren takviyeler kullanılması önerilmektedir. Magnezyum ve pirofosfat idrarda kalsiyum oksalatın çökmesini önleyerek etki gösterir. Diyetle yeterli kalsiyum bulunması ise barsaklarda serbest olarak bulunan oksalatın bağlamasını sağlayarak oksalat emilimini düşürür (135). Kolestiramin barsaklarda safra asitlerini ve oksalatı bağlayarak etki gösterir, ancak kullanımı yan etkilerinin fazla olması nedeniyle sınırlıdır. Tüm bu yaklaşımların yanı sıra, yağ malabsorbsiyonuna sebep olan birincil sebebin ortadan kaldırılması da hedeflenmelidir (136).

Primer hiperoksalüriye bağlı gelişen hiperoksalüride, idrar oksalat seviyesinin normal aralığa indirilmesi genellikle diyet düzenlemeleri ile sağlanamadığından genellikle medikal tedaviye ihtiyaç duyulur. Piridoksin, glioksalatı glisine dönüştüren AGT enziminin koenzimidir. Yüksek doz piridoksin tedavisi, tip 1 PH hastalarının %10-30'unda idrar oksalat seviyelerini düşürmede etkili olmuştur (137, 138). Tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi için en az üç aylık bir deneme süreci önerilmektedir. İdrarda oksalat düzeyinin %30'dan fazla azalması tedaviye yanıt olarak değerlendirilir. Tedaviye 5 mg/kg/gün dozunda başlanır, etki görülmezse 20 mg/kg/gün dozuna kadar çıkılabilir (39).

Lumasiran, FDA tarafından 2020 yılında tip 1 PH hastalarında kullanım için onay verilen bir RNA interferans ajanıdır. Hepatositlerdeki hidroksiasit oksidaz 1 (HAO1) haberci ribonükleik asidi (mRNA) hedefleyerek glikolat oksidaz (GO) enzim



düzeylerini düşürür. Böylece karaciğerde sentezlenen oksalat miktarı azalır (139, 140). Tedavi başlanan hastaların idrar oksalat atılımında %50'den fazla oranda düşme bildiren çeşitli klinik çalışmalar mevcuttur (141, 142). Son dönem böbrek yetmezliğine gidiş üzerindeki etkinliğinin gösterilmesi için uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır. İkinci jenerasyon bir RNA interferans ajanı olan nedosiran hakkında klinik çalışmalar devam etmektedir, tüm PH tiplerinde etkili olabileceği düşünülmektedir (143, 144).

Kronik böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak iki günde bir veya günlük hemodiyaliz ile plazma oksalat seviyelerinde uzun süreli düşüş sağlanamadığından, sistemik oksalozise gidiş önlenememektedir. Gece boyu hemodiyaliz, hemodiyaliz ve periton diyalizinin bir arada kullanılması gibi yoğun renal replasman tedavileri bile çoğu vakada serum oksalat düzeyini uygun aralıkta tutmak için yeterli olamamaktadır (145, 146). Son dönem böbrek hastalığı gelişmiş primer hiperoksalüri tip 1 hastaları için kesin tedavi aynı anda yapılan böbrek ve karaciğer naklidir. Glomerüler filtrasyon hızı 40 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> üzeri olan hastalar için böbrek nakli yapılmadan preemtif karaciğer nakli yapılması düşünülmüştür ancak naklin zamanlaması, immün baskılayıcı tedaviye ikincil gelişen komplikasyonlar, ilerleyen dönemde böbrek yetmezliği gelişme riski gibi pek çok konuda görüş ayrılıkları mevcuttur (147-150). Son dönem böbrek yetmezliği gelişen tip 2 PH hastalarında en uygun transplantasyon planlanması için yeterli veri yoktur. İzole böbrek nakli yapılan bazı vakalarda graft kaybı bildirilmiştir. Karaciğer ve böbrek nakli yapılarak plazma ve idrar oksalat düzeyleri normale inen vakalar bulunmaktadır (151, 152).

### **Hiperürikozüri**

Sıvı alımını arttırmak idrardaki ürik asit konsantrasyonunu azaltarak çökelmeyi önler. Potasyum sitrat veya potasyum bikarbonat kullanılarak idrarın alkalileştirilmesi, idrardaki ürik asit çözünürlüğünü artırır, çökeltme riskini azaltır ve küçük boyutlu ürik asit kristallerinin çözünmesini sağlayabilir. İdrar alkalinizasyonu için sodyum bikarbonat kullanılması, volüm artışına ikincil olarak idrarda kalsiyum atılımını arttıracığından tercih edilmez.

Bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol, ürik asit sentezini azaltarak kan ve idrar ürik asit seviyelerinin düşmesini sağlar. Allopurinol tedavisi genellikle Lesch-Nyhan sendromu gibi pürin metabolizması bozukluklarında kullanılmaktadır (153). Allopurinol tedavisi almakta olan Lesch-Nyhan sendromu hastalarında ksantin taşı oluşumu bildirilen vakalar mevcuttur (154, 155).

Kaz ciğeri, midye gibi pürin içeriği zengin besinler genellikle çocuklar tarafından sıklıkla tüketilmediğinden diyetle kısıtlama yapılmasının yararı sınırlıdır. Tuz kısıtlaması yapılması idrarda kalsiyum ve ürik asit atılımını azaltarak etki gösterir.

### **Sistinüri**

Sistinürisi olan çocuklar için de sıvı alımının artırılması ve idrarın alkalileştirilmesi temel önleyici yaklaşımlardır. İdrar sistin konsantrasyonunun 250 mg/dL altında, idrar pH'ının ise 7,0 ve üstünde tutulması hedeflenmelidir. İdrar sistin düzeyinin temel önlemlere rağmen yüksek kalması halinde tiopronin ya da D-penisilamin gibi sistin bağlayıcı ilaçların kullanımı gündeme gelebilir. Bu ilaçlar serbest sistine bağlanarak çözünürlüğü yüksek bileşenler oluştururlar ve sistin kristallerinin oluşumunu önlerler. Yan etki riski yüksek olan bu ilaçların deneyimli bir merkez tarafından başlanması ve hastaların rutin takipte kalmaları önemlidir (156, 157).

Alfa lipoik asit (ALA), antioksidan etki göstermesi nedeniyle diyabetik nöropatide sıklıkla kullanılan bir beslenme desteğidir (158). İdrarda sistin çözünürlüğünü arttırdığını ve sistin doygunluğunu azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur; ALA kullanımının, sistinürisi olan fare modellerinde taş oluşumunu inhibe ettiği gösterilmiştir (159). Yakın zamanda yayınlanan bir vaka raporunda, 6 ve 15 yaşlarındaki iki sistinüri hastası çocuğa konservatif yaklaşımlara (diyet düzenlenmesi, sıvı tüketiminin artırılması ve potasyum sitrat tedavisi) ek olarak 30 mg/kg/gün ALA iki bölünmüş dozda verilmiş, sonuç olarak idrar sistin çözünürlüğünde belirgin artış, yeni taş oluşumunda azalma ve hatta bir hastada var olan taşın çözüldüğü görülmüştür (160). Diyabetik nöropati hastalarında yıllardır kullanılması ve çok az yan etki bildirilmiş olması nedeniyle, ALA'nın güvenlik profilinin iyi olduğu bilinmekte, D-penisilamin ve tiopronine göre daha az yan etkiye sebep olacağı düşünülmektedir. Ancak, ALA'nın etkinliğinin kanıtlanması ve rutin sistinüri tedavisinde yer alabilmesi

için daha fazla hastanın katıldığı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Halihazırda, yetişkin sistinüri hastaları üzerinde plasebo kontrollü bir faz 2 klinik çalışma yürütülmektedir (161).

### **Hipositratüri**

İdrarda sitrat atılımının artırılması hedeflenir. Sitrat idrarda kalsiyuma bağlanarak çözünürlüğü yüksek bileşenler oluşturur ve oksalat ve fosfat tarafından bağlanarak taş oluşumuna sebep olacak serbest kalsiyum konsantrasyonunu azaltır. İdrarda sitrat atılımı plazmanın alkalileştirilmesi ile artış gösterir. Potasyum sitrat ya da potasyum bikarbonat çözeltileri kullanılabilir (51, 162).

### **Strüvit**

Enfeksiyonların önlenmesi amaçlanmalıdır. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olabilecek üriner sistem anomalilerinin ayrıntılı olarak araştırılması gerekir. Vezikoureteral reflü, obstrüktif üropatiler enfeksiyona yatkınlık yaratarak strüvit taşı oluşumuna neden olabilir. Altta yatan nedenin tedavisinin yanı sıra, profilaktik antibiyotik tedavisi önerilebilir (163). Tablo 2.5'te taş oluşumunun önlenmesinde sıklıkla kullanılan ilaçlar özetlenmiştir.

**Tablo 2.5.** Taş oluşumunun önlenmesinde kullanılabilecek ilaçlar ve özellikleri

<b>Etken madde</b>	<b>Etkili olduğu durumlar</b>	<b>Doz</b>	<b>Özellikler ve yan etkiler</b>	<b>Taş tipi</b>
<b>Alkali sitratlar</b>	İdrarın alkalileştirilmesi, idrar sitratının artırılması, kalsiyum oksalat kristalizasyonunun engellenmesi	0,1-0,15 mg/kg/g	Günlük doz idrar pH değerine göre ayarlanır	-Kalsiyum oksalat -Ürik asit -Sistin
<b>Allopurinol</b>	-Hiperürikozüri ve hiperüriseminin azaltılması	1-3 mg/kg/g	Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekir	-Kalsiyum oksalat -Ürik asit -Amonyum ürat -2,8 dihidroksiadenin
<b>Kalsiyum</b>	Enterik hiperoksalürinin önlenmesi	Çocuklarda önerilen doz belirlenmemiştir	Yemeklerden 30 dk önce alınır	-Kalsiyum oksalat
<b>Magnezyum</b>	İzole hipomagnezemi ve enterik hiperoksalüri durumlarında kullanılabilir	6 mg/kg/g	Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekir	-Kalsiyum oksalat
<b>Sodyum bikarbonat</b>	İdrarın alkalileştirilmesini sağlar	3-4 mEq/kg/g	Doz serum bikarbonat düzeyine göre ayarlanır	-Kalsiyum oksalat -Ürik asit -Sistin
<b>Piridoksin</b>	Primer hiperoksalüri	5-20 mg/kg/g		-Kalsiyum oksalat
<b>Hidroklorotiazid</b>	Hiperkalsiüriyi azaltır	0,5-1 mg/kg/g	Hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır. İlaç ilişkili diyabet ve hiperürisemi riski vardır.	-Kalsiyum oksalat -Kalsiyum fosfat
<b>Tiopronin</b>	İdrarda sistin atılımını azaltır	Çocuklarda önerilen doz belirlenmemiştir	Taşifilaksi ve proteinüri riski vardır	-Sistin

Kaynak: Zhong J, Huang Z, Yang T, Wang G, Guo H, Li P, et al. The current status of preventive measures for urinary calculi in children. Therapeutic advances in urology. 2021;13:17562872211039581. (164)

### 2.7.3. Takip

Önleyici tedavilerin etkinliğinin ve yan etkilerinin gözlenmesi, yeni taş oluşumu ya da varolan taşların boyutlarının izlenmesi için üriner sistem taş hastalığı olan çocuk hastalarının izlenmesi gerekmektedir. İzlem sıklığı hastalığın ciddiyetine, taş sayısına, boyutuna ve tipine ve hastanın semptomatik olup olmamasına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Çok sayıda taşı olan, taş boyutu büyük olan ya da sistinüri ya da primer hiperoksalüri gibi kanıtlı metabolik anormalliği olan hastaların daha yakın takip edilmesi uygundur (6).

Taş hastalığı tanısı ve takibinde genellikle US kullanılır. Kontrastsız BT, US'ye kıyasla daha hassas olsa da çocuk hastalarda artmış radyasyon maruziyetine yol açacağından takip amacıyla kullanılması uygun değildir. Semptomu olmayan ve altta yatan metabolik ya da yapısal risk faktörü bulunmayan hastalarda tanıdan sonra ilk kontrol görüntülemesinin 1 yıl sonra yapılması önerilir. Görüntüleme taş saptanmaması halinde US 2 yılda bir tekrarlanır. Semptomatik hastalarda ise görüntüleme yapılmalıdır. Görüntüleme yöntemi merkezin elinde bulunan imkanlara ve deneyime dayalı olarak seçilmelidir (165).

Tespit edilen bir metabolik anomalinin düzeltilmesi için yaşam tarzı değişikliği önerildiyse ya da medikal tedavi başlandıysa etkinliğin değerlendirilmesi için idrar ve plazma incelemelerinin tekrarlanması gerekmektedir. Çoğu durumda bu değerlendirmenin tedavi başlangıcından 6-8 hafta sonra yapılması uygundur. Diüretik ilaç tedavisi başlanması halinde daha erken kan gazı ve biyokimya kontrolü yapılması önerilebilir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile (Karar No: 2020/12-37, Tarih: 23.06.2020) Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Nefrolojisi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ürolojisi polikliniklerinde 01.01.2014 ile 31.12.2020 tarihleri arasında üriner sistem taş hastalığı nedeni ile değerlendirilen 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, tıbbi öyküleri, laboratuvar verileri, radyolojik bulguları ve uygulanan tedaviler değerlendirilmiştir. Yukarıda adı geçen polikliniklere başvuran, 0-18 yaş aralığında böbrek taşı [N20.0 ICD (The International Classification of Diseases)], üreter taşı (N20.1 ICD), Böbrek taşı, üreter taşı ile birlikte (N20.2 ICD), üriner taşı, tanımlanmamış (N20.9 ICD), Mesane taşı (N21.0 ICD), Üretra taşı (N21.1 ICD), Alt üriner sistem taşı, diğer (N21.8 ICD), Alt üriner sistem taşı, tanımlanmamış (N21.9 ICD), Üriner sistem taşı, başka yerde sınıflanmış diğer hastalıklarda (N22.8 ICD) tanı kodları ile izlenen 977 hastanın dosyası taranmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; ilk başvuruda 0-18 yaş arasında olmak, hastanemizde yapılan görüntülemelerde üriner sistem taş hastalığının tespit edilmesi veya geçmişte düşürülen taşın analiz sonuçlarının görülmesi ve hastanın yukarıda adı geçen polikliniklerin en az birinde en az 3 ay aralıkla en az 2 kez değerlendirilmiş olmasıdır. Çalışmaya alınmama kriterleri; tanıya yaşın 18 üzerinde olması, hastanın başvuru sayısının ikiden az ve takip süresinin üç aydan kısa olması, dış merkezde üriner sistem taş hastalığı tanısı konulmasına rağmen hastanemizde yapılan görüntülemelerde taş saptanmaması ve taş analizine dair bir raporun olmamasıdır. Toplam 977 hastadan 402'si hastanemizde yapılan görüntülemelerde taş tespit edilememesi ve yapılmış taş analizi raporu olmaması nedeni ile, 127'si tek başvurusu olması ve/veya takip süresinin yetersiz olması nedeniyle, 20'si tetkik sonuçlarının büyük ölçüde eksik olması nedeniyle, 32'si tıbbi öykü ve demografik verilerdeki eksiklik nedeniyle, 88'i tanılarının medüller nefrokalsinozis olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Kalan 308 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların yaşı, tanı yaşı, başvuru yaşı, takip süresi, vücut ağırlık persentil değeri, başvuru sırasındaki şikâyetleri, aile öyküsü, anne-baba arasındaki akrabalık

durumu, ek sistemik hastalık ya da üriner sistem anormalliği, kullanmakta olduğu ilaçlar ve başlanan ilaçlar, taş nedeniyle yapılan girişimlerin öyküsü hastanenin veri tabanından elde edilmiştir. Hastaların takip süresi, başvuru tarihi ile son görüntüleme tarihi arasında geçen süre olarak hesaplanmıştır. Hastaların tam idrar tetkiki, idrar kültürü, idrar elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri, kan gazları, spot idrarda metabolik incelemelerinin sonuçları, taş elde edilmişse taşın analiz sonuçları, üriner sistem US, abdominal veya taş protokollü BT ve varsa DMSA sonuçları ve toplam yapılan US sayısı, hastane veri tabanından elde edilmiştir.

İdrar değerlendirmesinde, hematüri makroskopik ve mikroskopik olarak iki şekilde tanımlanmıştır ve makroskopik hematüri; idrarda çıplak gözle görülecek kadar belirgin kan görülmesi, mikroskopik hematüri; santrifüj edilmiş taze idrar örneğinde ışık mikroskopunda büyük büyütmede her alanda beşten fazla eritrosit saptanması olarak tanımlanmıştır. Piyüri, santrifüj edilmiş taze idrar örneğinde ışık mikroskopunda büyük büyütmede her alanda beşten fazla lökosit saptanması olarak tanımlanmıştır (166). Hastaların idrar metabolik tetkikleri yaşlarına uygun referans aralıklarına göre değerlendirilmiştir (19, 27, 167, 168).

Sık İYE öyküsü, hastaların başvuru muayenesinden önce en az üç idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olması olarak tanımlanmıştır.

Hastaların kullanmakta olduğu tedaviler ve başlanan tedaviler kullanılan ilaç grubuna göre sınıflandırılmıştır. Tüm hastalara rutin olarak sıvı tüketiminin artırılması ve tuz tüketiminin kısıtlanması önerilmiştir. Uygulanan cerrahi tedaviler ESWL, PNL, URS ve açık taş cerrahisi şeklindeydi.

### **İstatistiksel Analiz**

Tüm analizler IBM SPSS v25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programında yapılmıştır. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile denetlenmiştir. Nicel değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (en küçük değer - en büyük değer) ile özetlenirken, nitel değişkenler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir. İlk ve son izlem arası karşılaştırmalar nicel değişkenler için Wilcoxon sıra sayıları işaret testi ile yapılmıştır. İlk ve son izlem arası karşılaştırmalar nitel değişkenler için kategori sayısına göre McNemar testi veya marjinal homojenlik testi ile yapılmıştır. Nicel değişkenlerin gruplar arası analizinde grup sayısına göre Mann

Whitney U testi veya Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Nitel değişkenlerin gruplar arası analizinde Ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanılmıştır.  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik ve Tanımlayıcı Bilgiler

Araştırmaya 308 çocuk dahil edildi. Hastaların 179'unun (%58,1) erkek, 129'unun (%41,9) kız olduğu görüldü. Tanı esnasındaki yaş ortalaması  $35,57 \pm 47,85$  ay ve ortancası 12,5 (0 - 214) ay idi. İzlem sonundaki ortalama yaş  $120,12 \pm 58,90$  ay ve ortanca yaş 101,5 (21 - 300) ay olarak saptandı.

Tanı anında vücut ağırlığı verisi 132 hastada mevcuttu. Bu hastaların vücut ağırlığı ortalaması  $41,77 \pm 34,48$  persentil ve ortancası 37 (2 - 98) persentil olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen 308 hastanın 154'ü (%50,0) taş hastalığı tanısını dış merkezde aldığı, daha sonra merkezimize başvurduğu görüldü. Dış merkezde tanı ile kliniğimize başvuru arasında geçen süre ortancası 3 (0 - 158) aydı. Takip süresi ortalaması  $45,77 \pm 41,70$  ay ve ortancası 34 (1 - 238) ay olarak saptandı (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Hastaların yaş ve vücut ağırlığına ait tanımlayıcı istatistikler

	n	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)
Yaş, ay	308	$120,12 \pm 58,90$	101,5 (21 - 300)
Tanıda yaş, ay	308	$35,57 \pm 47,85$	12,5 (0 - 214)
Tanıda vücut ağırlığı, persentil	132	$41,77 \pm 34,48$	37 (2 - 98)
Tanı ve polikliniğe başvuru arası süre, ay	154	$12,77 \pm 23,88$	3 (0 - 158)
Takip süresi, ay	285	$45,77 \pm 41,70$	34 (1 - 238)

Erkek ve kız hastalar arasında tanı yaşı açısından istatistiksel önemi olan farklılık bulunmadı (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Cinsiyete göre tanı yaşı

Tüm hastalar (n=308)	Cinsiyet	n	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
Tanıda yaş, ay	Erkek	179	$35,12 \pm 47,03$	12 (0 - 202)	0,829
	Kız	129	$36,19 \pm 49,14$	13 (0 - 214)	

Hastaların en sık 0-24 ay arası yaşta tanı aldığı saptandı (n=199, %64,6). Hastaların yalnızca 29'unun (%9,4) 10 yaş üzerinde tanı aldığı görüldü.

26 hastada akraba evliliği verisi mevcut değildi. Kalan 282 hastanın 88'inde (%31,2) anne-baba arası akraba evliliği bulunmaktaydı. En sık görülen akraba evliliği tipinin birinci derece kuzen evliliği olduğu görüldü (tüm akraba evliliklerinin %43,1'i).

34 hastada ailede taş hastalığı öyküsü verisi mevcut değildi. Kalan 274 hastanın 164'ünün (%59,9) ailesinde taş hastalığı öyküsü vardı. Aile öyküsü bulunan hastaların %36,5'inde (n=60) hastanın büyük anne ve/veya büyük babalarında taş hastalığı olduğu görüldü. Hastaların beşinde hem anne hem de babada taş hastalığı mevcuttu. Tablo 4.3'te hastalara ait genel özellikler özetlenmiştir.

**Tablo 4.3.** Hastalara ait genel özellikler

Cinsiyet (n=308)	
Erkek	179 (%58,1)
Kız	129 (%41,9)
Tanıda yaş (n=308)	
0-24 ay	199 (%64,6)
25-60 ay	48 (%15,6)
61-120 ay	32 (%10,4)
>120 ay	29 (%9,4)
Tanı aldığı merkez (n=308)	
Dış merkez	154 (%50,0)
HÜTF	154 (%50,0)
Akraba evliliği (n=282)	
Yok	194 (%68,8)
1. derece kuzen	38 (%13,5)
2. derece kuzen	27 (%9,6)
Diğer (3. derece kuzen, aynı köy)	23 (%8,2)
Aile öyküsü verisi mevcut olan hastalar (n=274)	
Taş yok	110 (%40,1)
Anne	33 (%12,0)
Baba	40 (%14,6)
Büyük anne/büyük baba	60 (%21,9)
Teyze/dayı/amca/haladan birinde taş öyküsü	25 (%9,1)
Hastanın kardeşi	1 (%0,4)
Hem anne hem baba	5 (%1,8)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

#### 4.2. Başvuru Semptomları, Ek Hastalıklar ve Kullanılmakta Olan İlaçlar

Hastaların başvuru anamnezleri incelendiğinde, en sık bildirilen yakınmanın hematüri (n=150, %48,7), ikinci en sık yakınmanın ise karın ağrısı (n=87 %28,2) olduğu görüldü. Dizüri hastaların %22,1'inde vardı. Hastaların 61'inde (%19,8) spontan gözle görülür taş-kum düşürme öyküsü mevcuttu. Tablo 4.4'te hastaların başvuru semptomları özetlenmiştir.

**Tablo 4.4.** Hastaların başvuru semptomları

Başvuru semptomları (n=308)*	
Hematüri	150 (%48,7)
Karın ağrısı	87 (%28,2)
Dizüri	68 (%22,1)
Spontan taş düşürme	61 (%19,8)
Kusma	35 (%11,3)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\* Birden fazla semptomu olan hastalar vardır.

Hastaların 110'unda (%35,7) en az bir adet ek üriner sistem hastalığı mevcuttu. En sık gözlenen üriner sistem hastalıkları sık idrar yolu enfeksiyonu (İYE) öyküsü (%18,5), hidroüreteronefroz (%9,1) ve vezikoüreteral reflü (%7,5) idi. Ek üriner sistem hastalıklarının dağılımı Tablo 4.5'te verilmiştir.

**Tablo 4.5.** Ek üriner sistem hastalıklarının dağılımı

Ek üriner sistem hastalığı (n=308)	110 (%35,7)
Sık İYE öyküsü	57 (%18,5)
Vezikoüreteral reflü	23 (%7,5)
Hidroüreteronefroz	28 (%9,1)
İşeme disfonksiyonu	9 (%2,9)
At nalı böbrek	5 (%1,6)
Unilateral renal agenezi	5 (%1,6)
“Nutcracker” sendromu	5 (%1,6)
Multikistik displastik böbrek	5 (%1,6)
Normalden küçük böbrek	4 (%1,3)
Nörojenik mesane	4 (%1,3)
Soliter kist	2 (%0,6)
Ektopik böbrek	2 (%0,6)
Çift toplayıcı sistem	2 (%0,6)
Diğer yapısal anomaliler	2 (%0,6)
Polikistik böbrek	1 (%0,3)
Medüller sünger böbrek	1 (%0,3)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

107 (%34,7) hastada eşlik eden en az bir sistemik hastalık mevcuttu. 14 (%4,5) hastada sistinüri, 2 (%0,6) hastada primer hiperoksalüri tespit edildi. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda en sık tanı konulan ek durumun yaygın gelişimsel gerilik olduğu görüldü (n=16, %5,2). Hastaların %5,8’inde tanısı konulamamış bir sendromik hastalık şüphesi mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen hastaların eşlik eden diğer hastalıklarının listesi Tablo 4.6’te verilmiştir.

**Tablo 4.6.** Sistemik hastalıkların dağılımı

Sistemik hastalıklar (n=308)*	107 (%34,7)
Bartter sendromu	1 (%0,3)
Renal tübüler asidoz	1 (%0,3)
Sistinüri	14 (%4,5)
Tanı konulamamış sendromik hastalık	18 (%5,8)
Yaygın gelişimsel gerilik	16 (%5,2)
Konjenital kalp hastalığı	3 (%1,0)
Astım	6 (%1,9)
Kistik fibrozis	4 (%1,3)
Tüberküloz	1 (%0,3)
Obezite	2 (%0,6)
Hipotiroidi	2 (%0,6)
Puberte prekoks	4 (%1,3)
Paratiroid adenomu	3 (%1,0)
Lesch Nyhan hastalığı	1 (%0,3)
Fenilketonüri	3 (%1,0)
Glikojen depo hastalığı	1 (%0,3)
Organik asidemiler	2 (%0,6)
Konjenital glikozilasyon defekti	1 (%0,3)
Diğer metabolik hastalıklar	2 (%0,6)
Prematürite	7 (%2,3)
Serebral palsy	7 (%2,3)
Santral sinir sistemi malformasyonu	10 (%3,2)
Epilepsi	11 (%3,6)
İmmün yetmezlik	3 (%1,0)
Hematopoetik kök hücre nakli öyküsü	2 (%0,6)
Dikkat eksikliği hiperaktivite bozulukluğu	2 (%0,6)
Ailevi Akdeniz ateşi	4 (%1,3)
Kronik böbrek yetmezliği	1 (%0,3)
Ksantinüri	2 (%0,6)
Hipertansiyon	7 (%2,3)
Primer hiperoksalüri	2 (%0,6)
Lösemi	2 (%0,6)
Rabdomiyosarkom	1 (%0,3)
Pierre Robin sendromu	2 (%0,6)
Diğer tanıli multisistemik hastalıklar**	9 (%3,2)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Birden fazla hastalığı olan hastalar mevcuttur.

\*\*Diğer tanıli multisistemik hastalıklar grubunda birer Pallister-Killian sendromu, Kabuki sendromu, Bloom sendromu, Prader Willi sendromu, 3M sendromu, Rubinstein-Taybi sendromu, 6p delesyon sendromu, VACTERL sendromu, Desbuquois sendromu ve MEN1 hastası bulunmaktadır.

Toplam 107 (%34,7) çocukta ek sistemik hastalık mevcuttu. Bunların 77'sinde (%25,0) bir adet, 21'inde (%6,8) iki adet, altısında (%1,9) üç adet, ikisinde (%0,6) dört adet ve bir (%0,3) çocukta beş adet sistemik hastalık vardı. Beş çocukta (%1,6) tanısız sendromik hastalık ve yaygın gelişim geriliği birlikteliği vardı. Birden fazla sistemik hastalığı olan çocuklar ve mevcut sistemik hastalıkların sayısı Tablo 4.7'de verilmiştir.

**Tablo 4.7.** Hastalarda bulunan sistemik hastalıkların sayısı ve birden fazla hastalığı olan hastaların dağılımı

Mevcut sistemik hastalıkların sayısı (n=308)	
0	201 (%65,3)
1	77 (%25,0)
2	21 (%6,8)
3	6 (%1,9)
4	2 (%0,6)
5	1 (%0,3)
Birden fazla sistemik hastalığı olan çocuklar (n=308)	
Tanısız sendromik hastalık ve yaygın gelişimsel gerilik	5 (%1,6)
Sistinüri ve obezite	1 (%0,3)
Organik asidemi ve kronik böbrek yetmezliği	1 (%0,3)
Hipertansiyon ve diğer tanıli sendromik hastalık	1 (%0,3)
Puberte prekoks ve primer hiperoksalüri	1 (%0,3)
İmmün yetmezlik ve KİT sonrası	1 (%0,3)
Kistik fibrozis ve diğer tanıli sendromik hastalık	1 (%0,3)
Paratiroid adenomu ve diğer tanıli sendromik hastalık	1 (%0,3)
Sistinüri ve puberte prekoks	1 (%0,3)
Yaygın gelişimsel gerilik ve fenilketonüri	1 (%0,3)
Serebral palsi ve epilepsi	1 (%0,3)
Prematürite ve hipertansiyon	1 (%0,3)
Santral sinir sistemi malformasyonu ve epilepsi	1 (%0,3)
Astım ve obezite	1 (%0,3)
Epilepsi ve diğer tanıli sendromik hastalık	1 (%0,3)
Yaygın gelişimsel gerilik ve diğer tanıli sendromik hastalık	1 (%0,3)
Sistinüri ve diğer tanıli sendromik hastalık	1 (%0,3)
Tanısız sendromik hastalık, yaygın gelişimsel gerilik ve konjenital kalp hastalığı	1 (%0,3)
Serebral palsi, santral sinir sistemi malformasyonu ve epilepsi	1 (%0,3)
Tanısız sendromik hastalık, yaygın gelişimsel gerilik ve hipotiroidi	1 (%0,3)
Yaygın gelişimsel gerilik, serebral palsi ve epilepsi	1 (%0,3)
Serebral palsi, epilepsi ve hipertansiyon	1 (%0,3)
Tanısız sendromik hastalık, yaygın gelişimsel gerilik ve prematürite	1 (%0,3)
Prematürite, serebral palsi, epilepsi ve hematopoetik kök hücre nakli sonrası	1 (%0,3)
Prematürite ve serebral palsi, epilepsi ve ailevi Akdeniz ateşi	1 (%0,3)
Tanısız sendromik hastalık, yaygın gelişimsel gerilik, serebral palsi, santral sinir sistemi malformasyonu ve epilepsi	1 (%0,3)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Başvuru esnasında 94 (%30,5) hastada en az bir ilaç kullanımı öyküsü vardı. En sık kullanılan ilaçlar D vitamini (%12,3), antibiyotik profilaksisi (%5,2) ve demir desteği (%4,5) idi. Başvuru esnasında kullanılan ilaçların listesi Tablo 4.8’de verilmiştir.

**Tablo 4.8.** Hastaların başvuru sırasında kullanmakta olduğu ilaçlar

İlaç kullanımı (n=308)*	94 (%30,5)
D vitamini	38 (%12,3)
Demir desteği	14 (%4,5)
L-tiroksin	4 (%1,3)
Fenobarbital	8 (%2,6)
Topiramet	4 (%1,3)
Diğer anti epileptik	9 (%2,9)
ACE inhibitörü	3 (%1,0)
Furosemid	3 (%1,0)
Shohl solüsyonu	5 (%1,6)
Potasyum sitrat	3 (%1,0)
Bikarbonat	1 (%0,3)
Hidroklorotiyazid	3 (%1,0)
Piridoksin	2 (%0,6)
Tiopronin	1 (%0,3)
Kolşisin	4 (%1,3)
Steroid	1 (%0,3)
Antibiyotik profilaksisi	16 (%5,2)
Diğoksin	2 (%0,6)
Allopurinol	2 (%0,6)
Diğer	9 (%2,9)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Birden fazla ilaç kullanan hastalar vardır.

### 4.3. Laboratuvar Bulguları

Hastaların 297’sinin başvuruındaki idrar tetkiki sonuçlarına ulaşıldı. 9 hastanın idrar pH değeri, hastalar başvuruda Shohl solüsyonu, potasyum sitrat veya sodyum bikarbonat kullanmakta oldukları için analize dahil edilmedi. Başvuruındaki ilk idrarda pH değeri ortalama  $6,06 \pm 0,88$ , dansite ortalama  $1012,89 \pm 7,64$  bulundu. Tablo 4.9’da ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesine ait tanımlayıcı istatistikler verilmiştir.

**Tablo 4.9.** İlk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesine ait tanımlayıcı istatistikler

	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)
İlk başvuruda alınan idrar pH	288	6,06 ± 0,88	6 (5 - 8,5)
İlk başvuruda alınan idrar dansite	297	1012,89 ± 7,64	1013 (1000 - 1033)

İlk idrar örneğinden sitrat düzeyi gönderilen ve bu sırada Shohl solüsyonu, potasyum sitrat veya sodyum bikarbonat tedavileri almayan 254 hasta tespit edildi, bu hastaların 118'inde (%46,5) hipositratri saptandı. İlk başvuruda alınan idrar örneğinden oksalat düzeyi çalışılan 286 hastanın 103'ünde (%36) hiperoksalüri saptandı. İlk başvuruda alınan idrarda kalsiyum düzeyi ölçülen 301 hastanın 34'ünde (%11,3) hiperkalsiüri tespit edildi. İlk başvuruda alınan idrar örneğinden gönderilen tetkiklerin sonuçları Tablo 4.10'da verilmiştir.

**Tablo 4.10.** İlk başvuruda alınan idrarda yapılan metabolik inceleme sonuçları

İlk başvuruda alınan idrarda metabolik anormallik (tetkiki olan hasta sayısı, n)	Anormallik saptanan hasta sayısı (%)
Hiperkalsiüri (n=301)	34 (11,3)
Hipositratri (n=254)	118 (46,5)
Hiperoksalüri (n=286)	103 (36,0)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hastalarının ilk başvuruda alınan idrarlarında yapılan analizlere ek olarak kontrol muayenelerinde gönderilen idrar tetkikleri de incelenmiş ve hastanın tetkik tarihindeki yaşına uygun normal aralıklara göre değerlendirilmiştir. İlaç tedavisi almakta olan hastalar da bu analize dahil edilmiştir. Bu şekilde yapılan analizde 306 hastanın 15'inde (%4,9) mikroskopik hematüri ve piyüri olmaksızın en az iki hafta aralıklarla alınmış en az 3 tam idrar tetkikinde proteinüri, 290 hastanın 204'ünde (%70,3) en az bir kez hipositratri, 294 hastanın 165'inde (%56,1) en az bir kez hiperoksalüri ve 177 hastanın 72'sinde (%40,7) en az bir kez hiperürikoziüri saptanmıştır. Tablo 4.11'de tüm izlem boyunca gönderilen idrar tetkiklerinden elde edilen veriler gösterilmektedir.

**Tablo 4.11.** İzlemede elde edilen tüm idrar örneklerinde tespit edilen metabolik anormallikler

Metabolik anormallik *	Hasta sayısı (%)
Proteinüri** (n=306)	15 (4,9)
Hipositratüri*** (n=290)	204 (70,3)
Hiperoksalüri*** (n=294)	165 (56,1)
Hiperürükozüri*** (n=177)	72 (40,7)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Birden fazla metabolik anormallik tespit edilen hastalar vardır.

\*\* İzlem süresince hematüri ve piyüri olmaksızın ve aralarında en az 2 hafta bulunan en az 3 tam idrar tetkikinde, dipstik testi ile 1+ ve üzeri proteinüri saptanan hastaları belirtir.

\*\*\* İzlem süresince alınan tetkiklerin, yaşa uygun aralıkta değerlendirilmesi sonucunda en az 1 kez anormal sonucu olan hastaları belirtir.

İdrarda organik asit analizi ve aminoasit kağıt kromatografisi testleri için hastaların izlem boyunca elde edilen tüm metabolik tetkikleri tarandı. İdrar organik asit analizinin 103 (%33,4) hastaya, idrar aminoasit kağıt kromatografisinin ise 272 (%88,3) hastaya uygulandığı görüldü. İdrar organik asit analizi 57 (%18,5) hastada, idrar aminoasit kağıt kromatografisi 18 (%5,8) hastada anormal sonuçlandı (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** İdrar organik asit analizi ve aminoasit kağıt kromatografisi sonuçları

İdrar organik asitleri (n=308)	n (%)
Tetkik yapılmamış	205 (66,6)
Normal sonuç	46 (14,9)
Anormal sonuç	57 (18,5)
Aminoasit kağıt kromatografisi (n=308)	
Tetkik yapılmamış	36 (11,7)
Normal sonuç	254 (82,5)
Anormal sonuç	18 (5,8)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Kendiliğinden düşen ya da girişimsel işlemler sonucu elde edilen taşları analiz edilen 68 (%22,1) hasta vardı, hastaların 240'ına (%77,9) ise izlem süresince taş analizi yapılmamıştı. Hastaların 42'sinde (taş analizi yapılan hastaların %61,7'si) kalsiyum oksalat taşı tespit edilmiştir. Sistin taşı 13 hastada (taş analizi yapılan hastaların %19,1'i) saptanmıştır (Tablo 4.13).



**Tablo 4.13.** Taş analizi sonuçları

Taş analizi (n=308)	n (%)
Yapılmamış	240 (77,9)
Yapılmış	68 (22,1)
Taş analizi olan hastaların taş tiplerinin dağılımı (n=68)	
Kalsiyum oksalat	42 (61,7)
Sistin	13 (19,1)
Kalsiyum oksalat + kalsiyum fosfat	4 (5,8)
Kalsiyum oksalat + Strüvit	3 (4,4)
Ürik asit	2 (2,9)
Ksantin	2 (2,9)
Strüvit	2 (2,9)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

#### 4.4. Görüntüleme Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastaların 300'ünde (%97,4) ilk muayene sonrasında yapılan US'de taş tespit edildi. Taşların en sık böbrek yerleşimli (n=289, %93,8) olduğu görüldü. Hastaların 16'sında (%5,2) taş üreterde, dokuzunda (%2,9) ureteropelvik bileşkede (UPB), sekizinde mesanede, beşinde ureterovezikal bileşkede (UVB) saptandı. 125 hastada (%41,7) taşların bilateral olduğu görüldü. Hastaların 97'sinde (%32,3) yalnızca bir taş görülürken, 139 (%46,3) hastada taş sayısı üç ve üzerindedir. En büyük taş boyutu ortanca 4 (1 - 27) mm olarak saptandı.

En az 3 ay aralıkla en az iki kez US uygulanan 285 (%92,5) hasta mevcuttu. Son görüntülemedeki yaş ortalaması  $86,81 \pm 62,63$  ay ve ortanca 76 (6 - 244) ay olarak hesaplandı. En az iki US sonucu olan hastaların 105'inde (%36,8) son US'de taş saptandı. İlk ve son görüntüleme sonuçları karşılaştırıldığında, taş saptanma oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşme olduğu görüldü ( $p < 0,001$ ). Benzer şekilde böbrekte ( $p < 0,001$ ), üreterde ( $p = 0,013$ ) ve mesanede ( $p = 0,008$ ) taş saptanma yüzdelerinde de anlamlı düşüş mevcuttu. Taş saptanan 105 hastanın 31 (%29,5)'inde taşların bilateral olduğu görüldü. Bilateral taş görülme yüzdesinde de anlamlı düşüş saptandı ( $p = 0,001$ ). Ayrıca taş sayısında ( $p = 0,026$ ), 5 mm'den büyük boyuttaki taş oranında ( $p < 0,001$ ) ve en büyük taş boyutunda ( $p = 0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı (Tablo 4.14 ve 4.15).

**Tablo 4.14.** İlk ve son US'de elde edilen görüntüleme bulguları

Başvuru		Son US		p
İlk US'de taş (n=308)	300 (%97,4)	Son US'de taş (n=285)	105 (%36,8)	<b>&lt;0,001</b>
Böbrek	289 (%93,8)	Böbrek	105 (%36,8)	<b>&lt;0,001</b>
UPB	9 (%2,9)	UPB	3 (%1,1)	0,146
Üreter	16 (%5,2)	Üreter	4 (%1,4)	<b>0,013</b>
UVB	5 (%1,6)	UVB	0 (%0,0)	0,063
Mesane	8 (%2,6)	Mesane	0 (%0,0)	<b>0,008</b>
Taraf (n=300)		Taraf (n=105)		
Sağ	84 (%28,0)	Sağ	33 (%31,4)	<b>0,001</b>
Sol	91 (%30,3)	Sol	41 (%39,0)	
Bilateral	125 (%41,7)	Bilateral	31 (%29,5)	
Taş sayısı (n=300)		Taş sayısı (n=101)		
1	97 (%32,3)	1	44 (%43,6)	<b>0,026</b>
2	33 (%11,0)	2	7 (%6,9)	
3	170 (%56,6)	3	50 (%49,6)	
En büyük taş boyutu (n=300)		En büyük taş boyutu (n=101)		
0-5 mm	207 (%69,0)	0-5 mm	79 (%78,2)	<b>&lt;0,001</b>
>5-10 mm	70 (%23,3)	>5-10 mm	18 (%17,8)	
>10-20 mm	18 (%6,0)	>10-20 mm	4 (%4,0)	
>20 mm	5 (%1,7)	>20 mm	0 (%0,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

**Tablo 4.15.** İlk ve son görüntülemelerde ölçülen en büyük taş boyutu

		n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
En büyük taş boyutu	İlk US	300	5,01 ± 4,37	4 (0,1 - 27)	<b>0,001</b>
	Son US	101	3,91 ± 3,21	3,5 (0,1 - 17)	

İlk görüntülemelerde taş saptanan ve son görüntüleme verisi mevcut olan 277 hastada yapılan değerlendirme neticesinde yaş grupları arasında son görüntülemelerde taş saptanma oranları açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** Tanıda yaş gruplarına göre ilk görüntülemelerde taş saptanan hastalarda son görüntülemelerde taş saptama durumu

Tüm hastalar (n=277)	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=180)	25-60 ay (n=43)	61-120 ay (n=29)	>120 ay (n=25)	
Son görüntülemelerde taş					
Yok (n=174)	113 (%62,8)	27 (%62,8)	18 (%62,1)	16 (%64,0)	0,999
Var (n=103)	67 (%37,2)	16 (%37,2)	11 (%37,9)	9 (%36,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Son US'de taş görülme oranlarında, ilk görüntülemelerde saptanan taş boyutuna göre oluşturulan gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17.** İlk görüntülemelerde taş boyutuna göre son görüntülemelerde taş saptama durumu

	İlk görüntülemelerde taş boyutu			p
	0-5 mm (n=207)	>5-10 mm (n=70)	>10 mm (n=23)	
Son görüntülemelerde taş (n=277)				
Yok (n=174)	128 (%66,3)	35 (%57,4)	11 (%47,8)	0,135
Var (n=103)	65 (%33,7)	26 (%42,6)	12 (%52,2)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hastalara izlemleri boyunca toplam çekilen US sayısı ortanca 4 (1 - 20) saptandı. İzlem boyunca, 82 (%26,6) hastaya BT uygulandığı görüldü. (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18.** Hastalara uygulanan US ve BT sayılarının tanımlayıcı özellikleri

Tüm hastalar (n=308)	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)
Toplam US sayısı	4,87 ± 3,47	4 (1 - 20)
Toplam BT sayısı	0,38 ± 0,91	0 (0 - 10)

İzlem boyunca 103 (%33,4) hastaya en az bir kez DMSA uygulandığı görüldü. Bu hastaların 17'sinde (%16,5) parankim hasarı, 12'sinde (%11,7) küçük böbrek ve üçünde (%2,9) tek fonksiyonel böbrek olduğu görüldü (Tablo 4.19). Parankim hasarı tespit edilen 17 hastadan birinin açık taş cerrahisi geçirdiği, dördüne PNL (bir hasta iki kez), ikisine URS (bir hastada iki kez) uygulandığı, 10'unda ise sık İYE geçirme öyküsü olduğu görüldü. Parankim hasarı saptanan hastaların altısında VUR saptandığı, VUR saptanan hastaların ise beşinde sık İYE geçirme öyküsü olduğu görüldü.

**Tablo 4.19.** DMSA uygulanma sıklığı ve sonuçları

DMSA (n=308)	103 (%33,4)
Parankim hasarı (n=103)	17 (%16,5)
Küçük böbrek (n=103)	12 (%11,7)
Tek fonksiyonel böbrek (n=103)	3 (%2,9)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

#### 4.5. Medikal Tedaviler

İlk değerlendirme sonrası 213 (%69,2) hastaya en az bir ilaç tedavisi başlandığı görüldü. En sık başlanan ilaçlar Shohl solüsyonu (%41,9), potasyum sitrat (%33,1) ve antibiyotik profilaksisi (%9,7) idi. Son değerlendirmede ise taş nedeniyle ilaç tedavisi kullanmaya devam etmesi önerilen hasta sayısı 153'tü (%49,7). İlaç tedavisi verilme yüzdesinde ilk ve son değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde Shohl solüsyonu ( $p<0,001$ ) ve potasyum sitrat ( $p=0,006$ ) kullanma yüzdelerinde de istatistiksel olarak anlamlı düşüş bulundu. İlk izlemde başlanan ve son izlemde devam edilmesi önerilen ilaçlar Tablo 4.20'de verilmiştir.

**Tablo 4.20.** İlk ve son değerlendirmelerde uygulanan tedavilerin dağılımı

	İlk değerlendirme	Son değerlendirme	p
İlaç tedavisi (n=308)*	213 (%69,2)	153 (%49,7)	<b>&lt;0,001</b>
Shohl solüsyonu	129 (%41,9)	54 (%17,5)	<b>&lt;0,001</b>
Potasyum sitrat	102 (%33,1)	84 (%27,3)	<b>0,006</b>
Hidroklorotiazid	13 (%4,2)	14 (%4,5)	1,000
Piridoksin	11 (%3,6)	7 (%2,3)	0,125
Antibiyotik profilaksisi	30 (%9,7)	24 (%7,8)	0,307
Tiopronin	9 (%2,9)	5 (%1,6)	0,219
Alfa lipoik asit	6 (%1,9)	5 (%1,6)	1,000
Sodyum bikarbonat	3 (%1,0)	2 (%0,6)	1,000
İndometazin	1 (%0,3)	1 (%0,3)	1,000
ACE inhibitörü	0 (%0,0)	3 (%1,0)	0,250
Allopurinol	1 (%0,3)	1 (%0,3)	1,000
Alfa blokör	1 (%0,3)	0 (%0,0)	1,000

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Birden fazla ilaç kullanan hastalar vardır.

Hiperkalsiüri olan ve olmayan çocuklar arasında ilk başvuruda ilaç tedavisi başlanma oranı açısından farklılık bulunmadı. İlaç gruplarına göre ayrı ayrı değerlendirme yapıldığında, ilk başvuruda potasyum sitrat ( $p=0,049$ ) ve hidroklorotiazid ( $p<0,001$ ) tedavileri başlanma oranı hiperkalsiüri olan çocuklarda daha yüksek olarak saptandı (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21.** Hiperkalsiüri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=301)	Hiperkalsiüri		p
	Yok (n=267)	Var (n=34)	
İlaç tedavisi (n=208)	182 (%68,2)	26 (%76,5)	0,429
Shohl solüsyonu (n=125)	113 (%42,3)	12 (%35,3)	0,550
Potasyum sitrat (n=101)	84 (%31,5)	17 (%50,0)	<b>0,049</b>
Hidroklorotiazid (n=13)	3 (%1,1)	10 (%29,4)	<b>&lt;0,001</b>
Piridoksin (n=11)	10 (%3,7)	1 (%2,9)	1,000
Antibiyotik profilaksisi (n=30)	28 (%10,5)	2 (%5,9)	0,551
Tiopronin (n=9)	9 (%3,4)	0 (%0,0)	0,604
Alfa lipoik asit (n=6)	6 (%2,2)	0 (%0,0)	1,000
Sodyum bikarbonat (n=3)	3 (%1,1)	0 (%0,0)	1,000
İndometazin (n=1)	0 (%0,0)	1 (%2,9)	0,113
ACE inhibitörü (n=0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
Allopurinol (n=1)	0 (%0,0)	1 (%2,9)	0,113
Alfa blokör (n=1)	1 (%0,4)	0 (%0,0)	1,000

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk başvuruda herhangi bir ilaç tedavisi başlanma oranı hipositratri olan çocuklarda olmayanlardan daha yüksek olarak saptandı ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde Shohl solüsyonu ( $p<0,001$ ) ve potasyum sitrat ( $p=0,005$ ) tedavileri başlanma oranı hipositratri olan çocuklarda daha yüksek olarak saptandı (Tablo 4.22).

**Tablo 4.22.** Hipositratri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=290)	Hipositratri		p
	Yok (n=86)	Var (n=204)	
İlaç tedavisi (n=204)	36 (%41,9)	168 (%82,4)	<b>&lt;0,001</b>
Shohl solüsyonu (n=123)	20 (%23,3)	103 (%50,5)	<b>&lt;0,001</b>
Potasyum sitrat (n=97)	18 (%20,9)	79 (%38,7)	<b>0,005</b>
Hidroklorotiazid (n=13)	3 (%3,5)	10 (%4,9)	0,761
Piridoksin (n=11)	1 (%1,2)	10 (%4,9)	0,183
Antibiyotik profilaksisi (n=30)	5 (%5,8)	25 (%12,3)	0,152
Tiopronin (n=8)	2 (%2,3)	6 (%2,9)	1,000
Alfa lipoik asit (n=6)	2 (%2,3)	4 (%2,0)	1,000
Sodyum bikarbonat (n=3)	1 (%1,2)	2 (%1,0)	1,000
İndometazin (n=1)	0 (%0,0)	1 (%0,5)	1,000
ACE inhibitörü (n=0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
Allopurinol (n=1)	0 (%0,0)	1 (%0,5)	1,000
Alfa blokör (n=1)	0 (%0,0)	1 (%0,5)	1,000

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hiperoksalüri olan çocuklarda ilk başvuruda herhangi bir tedavi başlanma oranı olmayanlardan daha yüksek olarak saptandı ( $p=0,049$ ). Tedavide kullanılan ilaçlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde iki grup arasında farklılık bulunmadı (Tablo 4.23).

**Tablo 4.23.** İdrarda hiperoksalüri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=286)	Hiperoksalüri		p
	Yok (n=121)	Var (n=165)	
İlaç tedavisi (n=202)	78 (%64,5)	124 (%75,2)	<b>0,049</b>
Shohl solüsyonu (n=123)	45 (%37,2)	78 (%47,3)	0,089
Potasyum sitrat (n=95)	37 (%30,6)	58 (%35,2)	0,417
Hidroklorotiazid (n=13)	2 (%1,7)	11 (%6,7)	0,085
Piridoksin (n=11)	3 (%2,5)	8 (%4,8)	0,366
Antibiyotik profilaksisi (n=30)	12 (%9,9)	18 (%10,9)	0,940
Tiopronin (n=8)	4 (%3,3)	4 (%2,4)	0,726
Alfa lipoik asit (n=6)	4 (%3,3)	2 (%1,2)	0,246
Sodyum bikarbonat (n=3)	0 (%0,0)	3 (%1,8)	0,265
İndometazin (n=1)	0 (%0,0)	1 (%0,6)	1,000
ACE inhibitörü (n=0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
Allopurinol (n=1)	0 (%0,0)	1 (%0,6)	1,000
Alfa blokör (n=1)	0 (%0,0)	1 (%0,6)	1,000

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hiperürükozüri olan ve olmayan çocuklar arasında ilk başvuruda herhangi bir ilaç tedavisi başlanma oranı açısından farklılık bulunmadı (Tablo 4.24).

**Tablo 4.24.** Hiperürükozüri varlığına göre ilk başvuruda başlanan tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=177)	Hiperürükozüri		p
	Yok (n=105)	Var (n=72)	
İlaç tedavisi (n=137)	77 (%73,3)	60 (%83,3)	0,168
Shohl solüsyonu (n=77)	47 (%44,8)	30 (%41,7)	0,683
Potasyum sitrat (n=77)	40 (%38,1)	37 (%51,4)	0,080
Hidroklorotiazid (n=10)	3 (%2,9)	7 (%9,7)	0,093
Piridoksin (n=8)	5 (%4,8)	3 (%4,2)	1,000
Antibiyotik profilaksisi (n=13)	10 (%9,5)	3 (%4,2)	0,294
Tiopronin (n=8)	7 (%6,7)	1 (%1,4)	0,144
Alfa lipoik asit (n=6)	5 (%4,8)	1 (%1,4)	0,403
Sodyum bikarbonat (n=3)	2 (%1,9)	1 (%1,4)	1,000
İndometazin (n=1)	1 (%1,0)	0 (%0,0)	1,000
ACE inhibitörü (n=0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
Allopurinol (n=1)	0 (%0,0)	1 (%1,4)	0,407
Alfa blokör (n=0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Son görüntüleme verisi 285 hastada mevcuttu ve bunların 277'sinde ilk US'de taş saptanmıştı. Bu 277 hastanın 174'ünde (%62,8) son US'de taş saptanmadı. Bu hastalardan 41'ine (%23,6) ilaç tedavisi veya girişimsel işlem uygulanmazken, 75'ine (%43,1) ilaç tedavisi verildiği, 10'una (%5,7) girişimsel işlem uygulandığı ve 48'ine (%27,6) hem ilaç tedavisi verildiği hem de girişimsel işlem uygulandığı görüldü (Tablo 4.25).

**Tablo 4.25.** İlk US'de taşı olup son US'de taş saptanmayan hastalara uygulanan tedavilerin dağılımı

Tedavi (n=174)	
Tedavisiz izlem	41 (%23,6)
Yalnızca ilaç tedavisi	75 (%43,1)
Yalnızca girişimsel işlem	10 (%5,7)
Hem ilaç hem girişimsel işlem	48 (%27,6)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlaç tedavisi veya cerrahi tedavi almayanlar ile bu tedavilerden en az birini alan hastalar karşılaştırıldığında, son görüntüleme taş saptanma oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 4.26).

**Tablo 4.26.** İlaç tedavisi ve/veya cerrahi tedavi uygulanma durumuna göre son US'de taş görülme oranları

Son görüntüleme verisi olan hastalar (n=285)	İlaç ve/veya cerrahi tedavi		p
	Yok (n=64)	Var (n=221)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=180)	44 (%68,8)	136 (%61,5)	0,365
Var (n=105)	20 (%31,3)	85 (%38,5)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hastalara başlanan ilaçlar (Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid, piridoksin, tiopronin ve ALA) özelinde değerlendirme yapıldığında ilaç tedavisi verilen ve verilmeyen hastalar arasında son görüntüleme taş saptanma oranı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.27).

**Tablo 4.27.** İlaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları

Son görüntüleme verisi olan hastalar (n=285)	<b>Shohl solüsyonu</b>		p
	Yok (n=162)	Var (n=123)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=180)	108 (%66,7)	72 (%58,5)	0,159
Var (n=105)	54 (%33,3)	51 (%41,5)	
Son görüntüleme verisi olan hastalar (n=285)	<b>Potasyum sitrat</b>		p
	Yok (n=186)	Var (n=99)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=180)	120 (%64,5)	60 (%60,6)	0,515
Var (n=105)	66 (%35,5)	39 (%39,4)	
Son görüntüleme verisi olan hastalar (n=285)	<b>Hidroklorotiazid</b>		p
	Yok (n=272)	Var (n=13)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=180)	172 (%63,2)	8 (%61,5)	1,000
Var (n=105)	100 (%36,8)	5 (%38,5)	
Son görüntüleme verisi olan hastalar (n=285)	<b>Piridoksin</b>		p
	Yok (n=274)	Var (n=11)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=180)	175 (%63,9)	5 (%45,5)	0,221
Var (n=105)	99 (%36,1)	6 (%54,5)	
Son görüntüleme verisi olan hastalar (n=285)	<b>Tiopronin</b>		p
	Yok (n=276)	Var (n=9)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=180)	176 (%63,8)	4 (%44,4)	0,297
Var (n=105)	100 (%36,2)	5 (%55,6)	
Son görüntüleme verisi olan hastalar (n=285)	<b>Alfa lipoik asit</b>		p
	Yok (n=279)	Var (n=6)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=180)	178 (%63,8)	2 (%33,3)	0,198
Var (n=105)	101 (%36,2)	4 (%66,7)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hastaların idrarlarında saptanan metabolik anormalliklere ve ek üriner sistem hastalığı bulunması durumuna göre verilen tedaviler ile son US'de taş saptanmama oranları analiz edildi.

İlk başvuruda hipositratri olan 118 hastanın 109'unda son görüntüleme verisi mevcuttu. Bu hastalardan Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid tedavisi verilen ve verilmeyenler arasında son görüntüleme taş saptanma oranı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.28).



**Tablo 4.28.** İlk başvuruda hipositratüri saptanan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları

İlk başvuruda hipositratüri saptanan hastalar (n=109)	<b>Shohl solüsyonu</b>		p
	Yok (n=54)	Var (n=55)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=69)	36 (%66,7)	33 (%60,0)	0,601
Var (n=40)	18 (%33,3)	22 (%40,0)	
İlk başvuruda hipositratüri saptanan hastalar (n=109)	<b>Potasyum sitrat</b>		p
	Yok (n=66)	Var (n=43)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=69)	47 (%71,2)	22 (%51,2)	0,055
Var (n=40)	19 (%28,8)	21 (%48,8)	
İlk başvuruda hipositratüri saptanan hastalar (n=109)	<b>Hidroklorotiazid</b>		p
	Yok (n=104)	Var (n=5)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=69)	65 (%62,5)	4 (%80,0)	0,650
Var (n=40)	39 (%37,5)	1 (%20,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hiperürikoürisi olan 72 hastanın 69'unda son görüntüleme verisi mevcuttu. Bu hastalardan Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid tedavisi verilen ve verilmeyenler arasında son görüntüleme taş saptanma oranı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.29).

**Tablo 4.29.** Hiperürikoürüri saptanan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları

Hiperürikoürüri saptanan hastalar (n=69)	<b>Shohl solüsyonu</b>		p
	Yok (n=40)	Var (n=29)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=49)	28 (%70,0)	21 (%72,4)	1,000
Var (n=20)	12 (%30,0)	8 (%27,6)	
Hiperürikoürüri saptanan tüm hastalar (n=69)	<b>Potasyum sitrat</b>		p
	Yok (n=32)	Var (n=37)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=49)	23 (%71,9)	26 (%70,3)	1,000
Var (n=20)	9 (%28,1)	11 (%29,7)	
Hiperürikoürüri saptanan hastalar (n=69)	<b>Hidroklorotiazid</b>		p
	Yok (n=62)	Var (n=7)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=49)	44 (%71,0)	5 (%71,4)	1,000
Var (n=20)	18 (%29,0)	2 (%28,6)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk başvuruda hiperoksalüri saptanan 103 hastanın 97'sinde son görüntüleme verisi mevcuttu. Bu hastalardan Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid, piridoksin tedavisi verilen ve verilmeyenler arasında son görüntüleme taş saptanma oranı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.30).

**Tablo 4.30.** İlk başvuruda hiperoksalüri saptanan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları

İlk başvuruda hiperoksalüri saptanan hastalar (n=97)	<b>Shohl solüsyonu</b>		p
	Yok (n=55)	Var (n=42)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=62)	38 (%69,1)	24 (%57,1)	0,317
Var (n=35)	17 (%30,9)	18 (%42,9)	
İlk başvuruda hiperoksalüri saptanan hastalar (n=97)	<b>Potasyum sitrat</b>		p
	Yok (n=63)	Var (n=34)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=62)	41 (%65,1)	21 (%61,8)	0,918
Var (n=35)	22 (%34,9)	13 (%38,2)	
İlk başvuruda hiperoksalüri saptanan hastalar (n=97)	<b>Hidroklorotiazid</b>		p
	Yok (n=88)	Var (n=9)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=62)	57 (%64,8)	5 (%55,6)	0,718
Var (n=35)	31 (%35,2)	4 (%44,4)	
İlk başvuruda hiperoksalüri saptanan hastalar (n=97)	<b>Piridoksin</b>		p
	Yok (n=91)	Var (n=6)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=62)	60 (%65,9)	2 (%33,3)	0,184
Var (n=35)	31 (%34,1)	4 (%66,7)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hiperkalsiüri saptanan 34 hastanın 32'sinde son görüntüleme verisi mevcuttu. Bu hastalardan Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid tedavisi verilen ve verilmeyenler arasında son görüntüleme taş saptanma oranı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.31).

**Tablo 4.31.** Hiperkalsiüri olan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları

Hiperkalsiüri saptanan hastalar (n=32)	<b>Shohl solüsyonu</b>		p
	Yok (n=20)	Var (n=12)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=19)	13 (%65,0)	6 (%50,0)	0,473
Var (n=13)	7 (%35,0)	6 (%50,0)	
Hiperkalsiüri saptanan hastalar (n=32)	<b>Potasyum sitrat</b>		p
	Yok (n=16)	Var (n=16)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=19)	10 (%62,5)	9 (%56,3)	1,000
Var (n=13)	6 (%37,5)	7 (%43,8)	
Hiperkalsiüri saptanan hastalar (n=32)	<b>Hidroklorotiazid</b>		p
	Yok (n=22)	Var (n=10)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=19)	14 (%63,6)	5 (%50,0)	0,699
Var (n=13)	8 (%36,4)	5 (%50,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

On dört sistinüri hastasının tamamında son görüntüleme verisi mevcuttu. Bu hastalardan Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid, tiopronin, alfa lipoik asit tedavisi verilen ve verilmeyenler arasında son görüntüleme taş saptanma oranı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.32).

**Tablo 4.32.** Sistinüri olan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları

Sistinüri hastaları (n=14)	<b>Shohl solüsyonu</b>		p
	Yok (n=4)	Var (n=10)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=8)	2 (%50,0)	6 (%60,0)	1,000
Var (n=6)	2 (%50,0)	4 (%40,0)	
Sistinüri hastaları (n=14)	<b>Potasyum sitrat</b>		p
	Yok (n=5)	Var (n=9)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=8)	3 (%60,0)	5 (%55,6)	1,000
Var (n=6)	2 (%40,0)	4 (%44,4)	
Sistinüri hastaları (n=14)	<b>Hidroklorotiazid</b>		p
	Yok (n=14)	Var (n=0)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=8)	8 (%57,1)	0 (%0,0)	N/A
Var (n=6)	6 (%42,9)	0 (%0,0)	
Sistinüri hastaları (n=14)	<b>Tiopronin</b>		p
	Yok (n=6)	Var (n=8)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=8)	4 (%66,7)	4 (%50,0)	0,627
Var (n=6)	2 (%33,3)	4 (%50,0)	
Sistinüri hastaları (n=14)	<b>Alfa lipoik asit</b>		p
	Yok (n=8)	Var (n=6)	
Son görüntüleme taş			
Yok (n=8)	6 (%75)	2 (%33,3)	0,277
Var (n=6)	2 (%25)	4 (%66,7)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Ek üriner sistem hastalığı olan 110 hastanın 108'inde son görüntüleme verisi mevcuttu. Bu hastalardan Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid, antibiyotik tedavisi verilen ve verilmeyenler arasında son görüntüleme taş saptanma oranı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.33).

**Tablo 4.33.** Ek üriner sistem hastalığı olan hastalarda ilaç tedavilerine göre son US'de taş görülme oranları

Ek üriner sistem hastalığı olan hastalar (n=108)	<b>Shohl solüsyonu</b>		p
	Yok (n=52)	Var (n=56)	
Son görüntülemelerde taş			
Yok (n=72)	38 (%73,1)	34 (%60,7)	0,247
Var (n=36)	14 (%26,9)	22 (%39,3)	
Ek üriner sistem hastalığı olan hastalar (n=108)	<b>Potasyum sitrat</b>		p
	Yok (n=71)	Var (n=37)	
Son görüntülemelerde taş			
Yok (n=72)	50 (%70,4)	22 (%59,5)	0,351
Var (n=36)	21 (%29,6)	15 (%40,5)	
Ek üriner sistem hastalığı olan hastalar (n=108)	<b>Hidroklorotiazid</b>		p
	Yok (n=104)	Var (n=4)	
Son görüntülemelerde taş			
Yok (n=72)	69 (%66,3)	3 (%75,0)	1,000
Var (n=36)	35 (%33,7)	1 (%25,0)	
Ek üriner sistem hastalığı olan hastalar (n=108)	<b>Antibiyotik profilaksisi</b>		p
	Yok (n=85)	Var (n=23)	
Son görüntülemelerde taş			
Yok (n=72)	56 (%65,9)	16 (%69,6)	0,934
Var (n=36)	29 (%34,1)	7 (%30,4)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk US'de görülen taş boyutlarına göre uygulanan tedaviler incelendiğinde, 0-5 mm grubunda hiç tedavi almayan ve sadece ilaç tedavisi alan hastaların oranının diğer gruplardan daha yüksek olduğu görüldü. >5-10 mm ve >10 mm gruplarında sadece girişimsel işlem uygulanan ve hem ilaç tedavisi verilen hem de girişimsel işlem uygulanan hastaların oranı 0-5 mm grubundan daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.34).

**Tablo 4.34.** İlk US’de ölçülen taş boyutuna göre uygulanan tedavilerin dağılımı

	İlk görüntülemde taş boyutu			p
	0-5 mm (n=207)	>5-10 mm (n=70)	>10 mm (n=23)	
Tedavi (n=300)				
Tedavi yok (n=70)	63 (%30,4)	7 (%10,0)	0 (%0,0)	<b>&lt;0,001</b>
İlaç tedavisi (n=130)	111 (%53,6)	17 (%24,3)	2 (%8,7)	
Girişimsel (n=20)	7 (%3,4)	9 (%12,9)	4 (%17,4)	
Hem ilaç tedavisi hem girişimsel işlem (n=80)	26 (%12,6)	37 (%52,9)	17 (%73,9)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk görüntülemdeki taş boyutuna göre, tedavisiz izlenen hastaların oranının en düşük olduğu grup >10 mm grubudur. 0-5 mm grubu ile >10 mm grubu arasında, tedavisiz izlem bakımından istatistiksel açıdan anlamlı olmayan farklılık mevcuttur (p=0,078).

Hem medikal tedavi hem de girişimsel işlem uygulanan ve sadece girişimsel işlem uygulanan hasta oranları >5-10 mm ve >10 mm grubunda 0-5 mm grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır. >5-10 mm ve >10 mm grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur.

Son US’de taş saptanan hastaların 99’unun taş boyutlarına ait veri mevcuttur. Taş boyutlarının ilk US’ye göre değişimi incelendiğinde 44 (%44,4) hastada taş boyutunun azaldığı, 30 (%30,3) hastada taş boyutunun aynı kaldığı ve 25 (%25,3) hastada taş boyutunun arttığı görüldü. Tedavisiz izlenen hastaların oranı taş boyutu azalan grupta aynı olanlardan daha düşük saptandı. Sadece ilaç tedavisi alan hastaların oranı taş boyutu aynı kalan ve artmış olan hastalarda taş boyutu azalmış olan hastalardan daha yüksek olarak saptanırken, hem ilaç tedavisi verilen hem de cerrahi tedavi uygulanan hastaların oranı taş boyutu azalmış olan hastalarda diğerlerinden daha yüksek saptandı (p=0,003) (Tablo 4.35).

**Tablo 4.35.** Son US’de taş saptanan hastalarda taş boyutundaki değişime göre tedavi dağılımı

Son US’de taş saptanan hastalar (n=99)	Son görüntülemde taş boyutu			p
	Azalmış (n=44)	Aynı (n=30)	Artmış (n=25)	
Tedavi				
Tedavi yok (n=18)	5 (%27,8)	9 (%50,0)	4 (%22,2)	<b>0,003</b>
İlaç tedavisi (n=47)	14 (%29,8)	17 (%36,2)	16 (%34,0)	
Girişimsel işlem (n=7)	5 (%71,4)	1 (%14,3)	1 (%14,3)	
Hem ilaç tedavisi hem girişimsel işlem (n=27)	20 (%74,1)	3 (%11,1)	4 (%14,8)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Yalnızca girişimsel işlem uygulanan ve hem ilaç tedavisi hem de girişimsel işlem uygulanan gruplarda son görüntülemde taş boyutunun azalma oranı taş boyutunun aynı kalması veya artması oranına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır.

#### 4.6. Hastaneye Yatış Ve Uygulanan Girişimsel Tedaviler

Taş nedeniyle 69 (%22,4) çocuğun en az bir kez hastaneye yatırıldığı saptandı. ESWL 67 (%21,8) hastaya (47 çocuğa bir kez, 13 çocuğa iki kez, dört çocuğa üç kez, bir çocuğa dört kez, bir çocuğa beş kez, bir çocuğa altı kez), PNL 27 (%8,8) hastaya (24 çocuğa bir kez, bir çocuğa iki kez, bir çocuğa dört kez, bir çocuğa 7 kez), URS 38 (%12,3) hastaya uygulandığı görülmüştür (31 hastada bir kez, dört hastada iki kez, iki hastada üç kez, bir hastada beş kez). Yirmi (%6,5) hastada en az bir kez DJS takılma öyküsü mevcuttu. Açık taş cerrahisi öyküsü bulunan yedi (%2,3) hasta mevcuttu (altı hasta bir kez, bir hasta dört kez) (Tablo 4.36).

**Tablo 4.36.** Taş nedeniyle hastaneye yatış öyküsü ve uygulanan işlemler

<b>Hastaneye yatış (n=308)</b>	69 (%22,4)
ESWL	67 (%21,8)
1 kez	47 (%15,2)
2 kez	13 (%4,2)
3 kez	4 (%1,3)
4 kez	1 (%0,3)
5 kez	1 (%0,3)
6 kez	1 (%0,3)
PNL	27 (%8,8)
1 kez	24 (%7,8)
2 kez	1 (%0,3)
4 kez	1 (%0,3)
7 kez	1 (%0,3)
URS	38 (%12,3)
1 kez	31 (%10)
2 kez	4 (%1,3)
3 kez	2 (%0,6)
5 kez	1 (%0,3)
DJS takılması (en az 1 kez)	20 (%6,5)
Açık cerrahi	7 (%2,3)
1 kez	6 (%1,9)
4 kez	1 (%0,3)

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.  
Birden fazla farklı işlem uygulanan hastalar vardır.

#### 4.7. Tanıdaki Yaş Gruplarına Özgü Alt Grup Analizleri

Hastalar tanı aldıkları sıradaki yaşlarına göre 0-24 ay, 25-60 ay, 61-120 ay ve >120 ay olmak üzere dört gruba ayrıldı. En çok hasta bulunan yaş grubunun 0-24 ay (n=199, %64,6) olduğu görüldü. Yaş grupları arasında cinsiyet, anne-baba arasında akraba evliliği durumu ve ailede taş hastalığı öyküsü bakımından istatistiksel olarak

anlamli bir fark saptanmadı. Tablo 4.37’de hastaların genel özelliklerinin farklı yaş gruplarındaki dağılımı verilmiştir.

**Tablo 4.37.** Tanıda yaş gruplarına göre hastalara ait genel özelliklerin karşılaştırılması

	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
<b>Cinsiyet (n=308)</b>					
Erkek	116 (%58,3)	28 (%58,3)	16 (%50,0)	19 (%65,5)	0,677
Kız	83 (%41,7)	20 (%41,7)	16 (%50,0)	10 (%34,5)	
<b>Akraba evliliği (n=282)</b>					
Yok	127 (%69,8)	32 (%69,6)	21 (%70,0)	14 (%58,3)	0,636
1. derece kuzen	20 (%11,0)	6 (%13,0)	5 (%16,7)	7 (%29,2)	
2. derece kuzen	19 (%10,4)	4 (%8,7)	2 (%6,7)	2 (%8,3)	
Diğer	16 (%8,8)	4 (%8,7)	2 (%6,7)	1 (%4,2)	
<b>Aile öyküsü (n=274)</b>					
Yok	72 (%40,4)	20 (%43,5)	8 (%29,6)	10 (%43,5)	0,619
Anne-Baba	49 (%27,5)	11 (%23,9)	10 (%37,0)	9 (%39,1)	
Diğer	57 (%32,0)	15 (%32,6)	9 (%33,3)	4 (%17,4)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk başvurudaki semptomlar yaş gruplarına göre analiz edilmiştir. 0-24 ay grubundaki hastalar karın ağrısı ve dizüri semptomlarının değerlendirilmesi mümkün olmadığından, bu semptomlar 25 ay ve üzerindeki çocuklar arasında incelenmiştir.

Spontan taş düşürme öyküsünün en sık 61-120 ay grubunda olduğu görüldü (n=8, %25). En nadir kendiliğinden taş düşürme öyküsü veren yaş grubu >120 ay grubuydu (n=3, %10,3). Spontan taş düşürme yüzdesinde yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. 0-24 ay grubunda en sık bildirilen semptomun makroskopik hematüri olduğu görüldü. Hematüri görülme sıklığının yaş arttıkça azaldığı görülmekle birlikte, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Karın ağrısı en sık 61-120 ay grubunda bildirildi (n=27, %84,3). Değerlendirilen yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Dizüri yakınması en sık 61-120 ay grubunda bildirildi (n=25, %78,1). 25-60 ay yaş grubunda başvuru esnasında dizüri görülme oranı 61-120 ay ve >120 ay gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (p=0,006). Kusma en sık 25-60 ay grubunda bildirildi (n=10, %20,8) (Tablo 4.38).



**Tablo 4.38.** Tanıda yaş gruplarına göre hastalara ait başvuru semptomlarının karşılaştırılması

Tüm hastalar (n=308)*	Tanıda yaş				P
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
Taş düşürme	39 (%19,6)	11 (%22,9)	8 (%25,0)	3 (%10,3)	0,480
Hematüri	89 (%44,7)	30 (%62,5)	18 (%56,3)	13 (%44,8)	0,121
Karın ağrısı	N/A	37 (%77,0)	27 (%84,3)	23 (%79,3)	0,726
Dizüri	N/A	22 (%45,8)	25 (%78,1)	21 (%72,4)	<b>0,006</b>
Kusma	18 (%9,0)	10 (%20,8)	5 (%15,6)	2 (%6,8)	0,090

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Bazı hastaların birden fazla semptomu vardır.

Başvuruda kullanılmakta olan ilaçlar yaş gruplarına ayrılarak analiz edildi. Başvuru esnasında ilaç kullanımı oranı 0-24 ay ve >120 ay gruplarında 25-60 ay arası hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p=0,021). Farklı yaş grupları arasında ek üriner sistem hastalıkları ve diğer sistemik hastalıklar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 4.39'da hastaların kullanmakta olduğu ilaçların ve ek hastalıklarının yaş gruplarına göre karşılaştırılması verilmiştir.

**Tablo 4.39.** Tanıda yaş gruplarına göre hastaların ek hastalıklarının ve kullanmakta olduğu ilaçların karşılaştırılması

Tüm hastalar (n=308)	Tanıda yaş				P
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
Başvuruda ilaç kullanımı	68 (%34,2)	7 (%14,6)	7 (%21,9)	12 (%41,4)	<b>0,021</b>
Ek üriner sistem hastalığı	70 (%35,2)	17 (%35,4)	13 (%40,6)	10 (%34,5)	0,944
Mevcut diğer hastalıklar	68 (%34,2)	14 (%29,2)	14 (%43,8)	11 (%37,9)	0,580

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Başvuruda ilaç kullanmakta olan hastaların oranı 0-24 ay ve >120 ay gruplarında diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksektir, 0-24 ay ve >120 ay grupları arasında; 25-60 ay ve 61-120 ay grupları arasında istatistiksel önemi olan farklılık bulunmamaktadır.

İlk başvuruda alınan idrar örneğinin pH değeri ve dansitesi yaş grupları arasında karşılaştırıldığında, idrar dansitesinin 0-24 ay grubunda, 25-60 ay ve >120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü (p<0,001) (Tablo 4.40).

**Tablo 4.40.** Tanıda yaş gruplarına göre ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi

	Tanıda yaş	n	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
İlk başvuruda alınan idrar pH	0-24 ay	185	6,13 $\pm$ 0,88	6 (5 - 8,5)	0,057
	25-60 ay	45	5,94 $\pm$ 0,81	6 (5 - 8)	
	61-120 ay	29	6,10 $\pm$ 0,86	6 (5 - 8)	
	>120 ay	29	5,72 $\pm$ 0,91	5,5 (5 - 8,5)	
İlk başvuruda alınan idrar dansite	0-24 ay	193	1011,10 $\pm$ 7,21	1011 (1000 - 1028)	<0,001
	25-60 ay	48	1016,17 $\pm$ 7,07	1016 (1002 - 1031)	
	61-120 ay	32	1014,81 $\pm$ 7,35	1014,5 (1003 - 1028)	
	>120 ay	29	1017,28 $\pm$ 7,89	1017 (1003 - 1033)	

İlk başvuruda alınan idrar dansitesi 0-24 ay yaş grubunda 25-60 ay ve >120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşüktür. 0-24 ay grubu ile 61-120 ay grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. 25-60 ay, 61-120 ay ve >120 ay grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur.

İlk başvuruda alınan idrarda hipositratüri saptanma oranı 0-24 ay grubunda 25-60 ay ve >120 ay gruplarına göre daha düşük saptandı ( $p=0,019$ ). İzlem süresince en az bir idrar örneğinde hiperürükozüri saptanma oranı ise 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarında diğer yaş gruplarından daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.41).

**Tablo 4.41.** Tanıdaki yaş gruplarına göre idrarda metabolik anormalliklerin analizi

	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
İlk başvuruda hiperkalsiüri (n=301)	20 (%10,4)	2 (%4,2)	7 (%22,6)	5 (%17,2)	0,056
İlk başvuruda hipositratüri (n=254)	69 (%40,1)	22 (%61,1)	11 (%50,0)	16 (%66,7)	<b>0,019</b>
İlk başvuruda hiperoksalüri (n=286)	63 (%33,5)	22 (%48,9)	11 (%37,9)	7 (%29,2)	0,232
Proteinüri * (n=306)	8 (%4,1)	3 (%6,3)	2 (%6,3)	2 (%6,9)	0,835
Hipositratüri** (n=290)	128 (%67,0)	31 (%68,9)	23 (%79,3)	22 (%88,0)	0,116
Hiperoksalüri ** (n=286)	106 (%56,4)	29 (%64,4)	18 (%62,1)	12 (%50,0)	0,619
Hiperürükozüri*** (n=177)	30 (%29,7)	22 (%68,8)	16 (%66,7)	4 (%20,0)	<b>&lt;0,001</b>

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk başvuruda alınan idrarda hipositratüri oranı 0-24 ay grubunda 25-60 ay ve >120 ay gruplarına göre istatistiksel ölçüde daha düşük saptanmıştır. 0-24 ay grubu ile 61-120 ay grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. 25-60 ay, 61-120 ay ve >120 ay grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur.

İzlem süresinde en az bir idrarda hiperürükozüri saptama oranı 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarında 0-24 ay ve >120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır. 25-60 ay ve 61-120 ay grupları arasında; 0-24 ay ve >120 ay grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

\* İzlem süresince hematüri ve piyüri olmayan ve aralarında en az 2 hafta bulunan en az 3 tam idrar tetkikinde dipstik testinde 1+ ve üzeri proteinüri saptanan hastaları belirtir.

\*\* İzlem süresince alınan tetkiklerin, yaşa uygun aralıkta değerlendirilmesi sonucunda en az 1 kez anormal sonucu olan hastaları belirtir.

Aminoasit kağıt kromatografisinde normal sonuç oranı 0-24 ay ve 25-60 gruplarında 61-120 ay grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu (p=0,028). İdrar organik asit analizi sonuçlarında yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.42).

**Tablo 4.42.** Tanıda yaş gruplarına göre idrar organik asitleri ve aminoasit kağıt kromatografisi incelemeleri

Tüm hastalar (n=308)	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
<b>İdrar organik asitleri</b>					
Yok	131 (%65,8)	31 (%64,6)	19 (%59,4)	24 (%82,8)	0,164
Normal	28 (%14,1)	8 (%16,7)	9 (%28,1)	1 (%3,4)	
Anormal	40 (%20,1)	9 (%18,8)	4 (%12,5)	4 (%13,8)	
<b>Aminoasit kağıt kromatografisi</b>					
Yok	16 (%8,0)	6 (%12,5)	9 (%28,1)	5 (%17,2)	<b>0,028</b>
Normal	168 (%84,4)	41 (%85,4)	22 (%68,8)	23 (%79,3)	
Anormal	15 (%7,5)	1 (%2,1)	1 (%3,1)	1 (%3,4)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir. Aynı harfler gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığını ifade eder.

Aminoasit kağıt kromatografisinde normal sonuç oranı 61-120 ay grubunda 0-24 ay ve 25-60 ay gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük bulundu. >120 ay grubunda diğer gruplara kıyasla istatistiksel önemi olan farklılık bulunmadı.

İlk görüntüleme ve son görüntüleme taş görülme oranları açısından yaş grupları arasında istatistiksel farklılık bulunmadı. Buna karşın, taş lokalizasyonu, bilateral taş varlığı, taş sayısı ve boyutu açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde birçok farklılık tespit edildi.

İlk US'de böbrekte taş görülme oranı 0-24 ay ve >120 ay gruplarında 61-120 ay grubundan daha yüksek saptandı (p=0,038). İlk US'de UPB'de taş görülme oranı >120 ay grubunda 0-24 ay ve 61-120 ay gruplarından daha yüksek bulundu (p=0,020). İlk US'de bilateral taş görülme oranı 25-60 ay grubunda 0-24 ay grubundan daha düşük bulundu (p=0,004). Son US'de bilateral taş görülme oranı 25-60 ay grubunda >120 ay grubundan daha düşük bulundu (p=0,043). İlk görüntüleme üç ve üzeri sayıda taş görülme oranı 0-24 ay grubunda diğer gruplardan daha yüksek bulundu (p=0,005). İlk US'de 0-5 mm boyutunda taş saptanma oranı 0-24 ay grubunda 25-60 ay ve >120 ay gruplarından daha yüksek bulundu (p=0,002). Son görüntüleme 0-5 mm boyutunda taş saptanma oranı >120 ay grubunda diğer gruplardan daha düşük olarak saptandı (p=0,009). İlk US'de görülen en büyük taşın boyutunun 0-24 ay grubunda 25-60 ay ve >120 ay gruplarından daha küçük olduğu saptandı (p<0,001). Son görüntüleme en büyük taş boyutu >120 ay grubunda 0-24 ay ve 61-120 ay gruplarından daha büyük olarak bulundu (p=0,009) Tablo 4.43 ve 4.44'te yaş gruplarına göre görüntüleme bulguları verilmiştir.

**Tablo 4.43.** Tanıda yaş gruplarına göre görüntüleme özellikleri

	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
<b>Görüntüleme taş</b>					
İlk US (n=308)	194 (%97,5)	47 (%97,9)	30 (%93,8)	29 (%100,0)	0,472
Son US (n=285)	68 (%36,8)	17 (%38,6)	11 (%35,5)	9 (%36,0)	0,993
<b>Böbrek</b>					
İlk US (n=308)	191 (%96)	43 (%89,6)	27 (%84,4)	28 (%96,6)	<b>0,038</b>
Son US (n=285)	68 (%36,8)	17 (%38,6)	11 (%35,5)	9 (%36,0)	0,993
<b>UPB</b>					
İlk US (n=308)	3 (%1,5)	3 (%6,3)	0 (%0,0)	3 (%10,3)	<b>0,020</b>
Son US (n=285)	2 (%1,1)	1 (%2,3)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,747
<b>Üreter</b>					
İlk US (n=308)	9 (%4,5)	4 (%8,3)	1 (%3,1)	2 (%6,9)	0,661
Son US (n=285)	2 (%1,1)	1 (%2,3)	1 (%3,2)	0 (%0,0)	0,687
<b>UVB</b>					
İlk US (n=308)	3 (%1,5)	1 (%2,1)	1 (%3,1)	0 (%0,0)	0,799
Son US (n=285)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
<b>Mesane</b>					
İlk US (n=308)	6 (%3,0)	0 (%0,0)	2 (%6,3)	0 (%0,0)	0,275
Son US (n=285)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
<b>Taraf, ilk US (n=300)</b>					
Sağ	41 (%21,1)	19 (%40,4)	11 (%36,7)	13 (%44,8)	<b>0,004</b>
Sol	61 (%31,4)	18 (%38,3)	7 (%23,3)	5 (%17,2)	
Bilateral	92 (%47,4)	10 (%21,3)	12 (%40,0)	11 (%37,9)	
<b>Taraf, son US (n=105)</b>					
Sağ	24 (%35,3)	3 (%17,6)	5 (%45,5)	1 (%11,1)	<b>0,043</b>
Sol	22 (%32,4)	12 (%70,6)	4 (%36,4)	3 (%33,3)	
Bilateral	22 (%32,4)	2 (%11,8)	2 (%18,2)	5 (%55,6)	
<b>Taş sayısı, ilk US (n=300)</b>					
1	49 (%25,3)	20 (%42,6)	15 (%50)	13 (%44,8)	<b>0,005</b>
2	17 (%8,8)	9 (%19,1)	2 (%6,7)	5 (%17,2)	
≥3	128 (%65,9)	18 (%38,3)	13 (%43,3)	11 (%37,9)	
<b>Taş sayısı, son US (n=101)</b>					
1	24 (%36,9)	10 (%58,8)	6 (%54,5)	4 (%50,0)	0,681
2	7 (%10,8)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
≥3	34 (%4,6)	7 (%41,2)	5 (%45,5)	4 (%50,0)	

**Tablo 4.43.(Devam)** Tanıda yaş gruplarına göre görüntüleme özellikleri

	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
En büyük taş boyutu, ilk US (n=300)					
0-5 mm	148 (%76,3)	25 (%53,2)	20 (%66,7)	14 (%48,3)	<b>0,002</b>
>5-10 mm	38 (%19,6)	13 (%27,7)	9 (%30,0)	10 (%34,5)	
>10-20 mm	7 (%3,6)	7 (%14,9)	1 (%3,3)	3 (%10,3)	
>20 mm	1 (%0,5)	2 (%4,3)	0 (%0,0)	2 (%6,9)	
En büyük taş boyutu, son US (n=101)					
0-5 mm	55 (%84,6)	13 (%76,5)	9 (%81,8)	2 (%25,0)	<b>0,009</b>
>5-10 mm	7 (%10,8)	4 (%23,5)	2 (%18,2)	5 (%62,5)	
>10-20 mm	3 (%4,6)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%12,5)	
>20 mm	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk US'de böbreklerde taş görülme oranı 0-24 ay grubunda ve >120 ay grubunda 61-120 ay grubuna kıyasla istatistiksel olarak yüksek saptandı. 25-60 ay grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

İlk US'de UPB'de taş saptanma oranı >120 ay grubunda 0-24 ay ve 61-120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak yüksek saptandı. 25-60 ay grubunda diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İlk US'de bilateral taş saptanma oranı 0-24 ay grubunda grubunda 25-60 ay grubuna kıyasla istatistiksel olarak yüksek saptandı. 61-120 ay ve >120 ay gruplarında diğer gruplar ve birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Son US'de bilateral taş saptanma oranı >120 ay grubunda 25-60 ay grubuna kıyasla istatistiksel olarak yüksek saptandı. 0-24 ay ve 61-120 ay gruplarında kıyasla istatistiksel diğer gruplar ve birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İlk US'de üç ve üzeri sayıda taş saptanma oranı 0-24 ay grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. 25-60 ay, 61-120 ay >120 gruplarında birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İlk US'de en büyük taş boyutunun 5 mm ve altında olma oranı 0-24 ay grubunda grubunda 25-60 ay ve >120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak yüksek saptandı. 61-120 ay grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Son US'de en büyük taş boyutunun 5 mm ve altında olma oranı >120 ay grubunda diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak yüksek saptandı. 0-24 ay, 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarında birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 4.44.** Tanıda yaş gruplarına göre ilk ve son görüntüleme deki en büyük taş boyutu

	Tanıda yaş	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
En büyük taş boyutu, ilk US	0-24 ay	194	4,16 ± 3,42	3,25 (0,1 - 26)	<b>&lt;0,001</b>
	25-60 ay	47	6,97 ± 6,23	5 (0,1 - 27)	
	61-120 ay	30	5,16 ± 3,03	4,25 (0,1 - 14)	
	>120 ay	29	7,35 ± 5,72	5,5 (0,1 - 25)	
En büyük taş boyutu, son US	0-24 ay	65	3,66 ± 3,43	3 (0,1 - 17)	<b>0,009</b>
	25-60 ay	17	3,79 ± 2,72	4 (0,1 - 10)	
	61-120 ay	11	3,43 ± 2,15	3 (0,1 - 7)	
	>120 ay	8	6,87 ± 2,30	7 (4 - 11)	

İlk US'de en büyük taş boyutunun ortalama ve ortanca değerleri 25-60 ay ve >120 ay gruplarında 0-24 ay grubundan istatistiksel olarak daha büyük saptandı. 61-120 ay grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Son US'de en büyük taş boyutunun ortalama ve ortanca değerleri >120 ay grubunda 0-24 ay ve 61-120 ay gruplarından istatistiksel olarak daha büyük saptandı. 25-60 ay grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hasta başına izlem boyunca toplam çekilen BT sayısı ortalaması >120 ay grubunda en yüksekti ( $0,69 \pm 0,71$ ) ve 0-24 ay grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). Yaş grupları arasında çekilen toplam US sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.45).

**Tablo 4.45.** Tanıda yaş gruplarına göre BT ve US uygulama sayıları

	Tanıda yaş	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
Hasta başı toplam BT sayısı	0-24 ay	199	0,33 ± 1,04	0 (0 - 10)	<b>&lt;0,001</b>
	25-60 ay	48	0,42 ± 0,58	0 (0 - 2)	
	61-120 ay	32	0,38 ± 0,55	0 (0 - 2)	
	>120 ay	29	0,69 ± 0,71	1 (0 - 2)	
Hasta başı toplam US sayısı	0-24 ay	199	4,93 ± 3,64	4 (1 - 20)	0,285
	25-60 ay	48	4,71 ± 3,01	4 (1 - 15)	
	61-120 ay	32	5,63 ± 3,61	4 (1 - 17)	
	>120 ay	29	3,90 ± 2,65	4 (1 - 13)	

Hasta başına çekilen toplam BT sayısının ortalama ve ortanca değerleri >120 ay grubunda 0-24 ay grubuna kıyasla istatistiksel olarak daha yüksektir. 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarında diğer gruplar ve birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

İlk değerlendirmede ilaç başlanma oranı 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarında 0-24 ay grubundan daha yüksek bulunurken ( $p=0,019$ ), son değerlendirmede ilaç tedavisine devam edilme oranları açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan

anlamli farklilik bulunmadi. İlk değerlendirmede Shohl solüsyonu ile tedavi oranının 0-24 ay ve 25-60 gruplarında 61-120 ay ve >120 ay gruplarından daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Son değerlendirmede Shohl solüsyonu ile tedavi oranının yaş arttikça azaldığı saptandı ( $p=0,008$ ). İlk değerlendirmede potasyum sitrat başlanma oranının 0-24 ay ve 25-60 ay gruplarında diğer gruplardan daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Son değerlendirmede potasyum sitrat kullanımının 0-24 ay grubunda diğer gruplardan daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). İlk değerlendirmede sodyum bikarbonat tedavisi verilme oranı 61-120 ay ve >120 ay gruplarında diğer gruplardan daha yüksek bulundu ( $p=0,002$ ). Son değerlendirmede sodyum bikarbonat tedavisi verilme oranı >120 ay grubunda diğer gruplardan daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Hem ilk ( $p=0,022$ ) hem de son değerlendirmede ( $p=0,022$ ) indometazin verilme oranı >120 ay grubunda diğer gruplardan daha yüksek bulundu. Son değerlendirmede ACE inhibitörü verilme oranı 25-60 ve >120 ay gruplarında diğer gruplardan daha yüksek bulundu ( $p=0,004$ ). Hidroklorotiazid, piridoksin, antibiyotik profilaksisi, tiopronin, ALA, allopurinol ve alfa blokör tedavilerinde yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamli fark bulunmadi (Tablo 4.46).



**Tablo 4.46.** Tanıda yaş gruplarına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=308)*	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
<b>İlaç tedavisi</b>					
İlk değerlendirme	127 (%63,8)	38 (%79,2)	28 (%87,5)	20 (%69,0)	<b>0,019</b>
Son değerlendirme	89 (%44,7)	26 (%54,2)	21 (%65,6)	17 (%58,6)	0,089
<b>Shohl solüsyonu</b>					
İlk değerlendirme	96 (%48,2)	26 (%54,2)	5 (%15,6)	2 (%6,9)	<b>&lt;0,001</b>
Son değerlendirme	44 (%22,1)	8 (%16,7)	2 (%6,3)	0 (%0,0)	<b>0,008</b>
<b>Potasyum sitrat</b>					
İlk değerlendirme	42 (%21,1)	16 (%33,3)	24 (%75,0)	20 (%69,0)	<b>&lt;0,001</b>
Son değerlendirme	34 (%17,1)	17 (%35,4)	18 (%56,3)	15 (%51,7)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hidroklorotiazid</b>					
İlk değerlendirme	8 (%4,0)	1 (%2,1)	4 (%12,5)	0 (%0,0)	0,064
Son değerlendirme	9 (%4,5)	1 (%2,1)	4 (%12,5)	0 (%0,0)	0,081
<b>Piridoksin</b>					
İlk değerlendirme	5 (%2,5)	4 (%8,3)	1 (%3,1)	1 (%3,4)	0,281
Son değerlendirme	3 (%1,5)	2 (%4,2)	1 (%3,1)	1 (%3,4)	0,663
<b>Antibiyotik profilaksisi</b>					
İlk değerlendirme	25 (%12,6)	3 (%6,3)	1 (%3,1)	1 (%3,4)	0,147
Son değerlendirme	17 (%8,5)	3 (%6,3)	2 (%6,3)	2 (%6,9)	0,929
<b>Tiopronin</b>					
İlk değerlendirme	7 (%3,5)	2 (%4,2)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,504
Son değerlendirme	5 (%2,5)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,426
<b>Alfa lipoik asit</b>					
İlk değerlendirme	4 (%2,0)	2 (%4,2)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,484
Son değerlendirme	3 (%1,5)	2 (%4,2)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,397
<b>Sodyum bikarbonat</b>					
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%3,1)	2 (%6,9)	<b>0,002</b>
Son değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%6,9)	<b>&lt;0,001</b>
<b>İndometazin</b>					
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%3,4)	<b>0,022</b>
Son değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%3,4)	<b>0,022</b>
<b>ACE inhibitörü</b>					
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
Son değerlendirme	0 (%0,0)	1 (%2,1)	0 (%0,0)	2 (%6,9)	<b>0,004</b>

**Tablo 4.46. (Devam)** Tanıda yaş gruplarına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=308)*	Tanıda yaş				p
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	
<b>Allopurinol</b>					
İlk değerlendirme	1 (%0,5)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,908
Son değerlendirme	1 (%0,5)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,908
<b>Alfa blokör</b>					
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	1 (%2,1)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,143
Son değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Birden fazla ilaç kullanan hastalar vardır.

İlk değerlendirme sonrası ilaç tedavisi başlanma oranı 0-24 ay yaş grubunda 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha düşüktür. >120 grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

İlk değerlendirme sonrası Shohl solüsyonu başlanma oranı 0-24 ay ve 25-60 ay gruplarında diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak daha fazladır. 0-24 ay ve 25-60 ay grupları arasında; 61-120 ay ve >120 ay grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Son değerlendirme sonrası Shohl solüsyonuna devam edilme oranı 0-24 ay grubunda 61-120 ay ve >120 ay gruplarına kıyasla, 25-60 ay grubunda ise >120 ay grubuna kıyasla istatistiksel olarak daha fazladır. 0-24 ay grubuyla 25-60 ay grubu arasında, 61-120 ay grubuyla >120 ay grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

İlk değerlendirme sonrası potasyum sitrat tedavisi başlanma oranı 61-120 ay ve >120 ay gruplarında diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak daha fazladır. 0-24 ay ve 25-60 ay grupları arasında; 61-120 ay ve >120 ay grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Son değerlendirme sonrası potasyum sitrat tedavisine devam edilme oranı 0-24 ay grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşüktür. 25-60 ay, 61-120 ay ve >120 ay grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

İlk değerlendirme sonrası sodyum bikarbonat tedavisi başlanma oranı 61-120 ay >120 ay gruplarında diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksektir. 61-120 ay >120 ay grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Son değerlendirme sonrası sodyum bikarbonat tedavisine devam edilme oranı >120 ay grubunda diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksektir. 0-24 ay, 25-60 ay ve 61-120 ay grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Son değerlendirme sonrası ACE inhibitörü tedavisine devam edilme oranı 25-60 ay ve >120 ay gruplarında diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksektir. 25-60 ay ve >120 ay grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Hastaneye yatış oranı 25-60 ay grubunda 0-24 ay ve >120 ay gruplarından daha yüksek saptanırken, 61-120 ay grubunda >120 ay grubundan daha yüksek olarak saptandı (p<0,001). PNL uygulanma oranı 25-60 ay grubunda 0-24 ay ve 61-120 ay gruplarından daha yüksek saptandı (p<0,001). URS uygulanma oranı 25-60 ay grubunda 0-24 ay ve >120 ay gruplarından daha yüksek bulundu (p=0,020). ESWL, DJS takılması ve açık cerrahi için yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.47).

**Tablo 4.47.** Tanıda yaş gruplarına göre hastaneye yatış ve girişimsel işlemlerin karşılaştırılması

	Tanıda yaş				
	0-24 ay (n=199)	25-60 ay (n=48)	61-120 ay (n=32)	>120 ay (n=29)	p
Tüm hastalar (n=308)					
Hastaneye yatış	35 (%17,6)	21 (%43,8)	10 (%31,3)	3 (%10,3)	<b>&lt;0,001</b>
ESWL	42 (%21,1)	14 (%29,2)	7 (%21,9)	4 (%13,8)	0,444
PNL	10 (%5,0)	13 (%27,1)	1 (%3,1)	3 (%10,3)	<b>&lt;0,001</b>
URS	21 (%10,6)	12 (%25,0)	4 (%12,5)	1 (%3,4)	<b>0,020</b>
DJS takılması	10 (%5,0)	7 (%14,6)	2 (%6,3)	1 (%3,4)	0,097
Açık cerrahi	5 (%2,5)	0 (%0,0)	2 (%6,3)	0 (%0,0)	0,249

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hastaneye yatış oranı 25-60 ay grubunda 0-24 ay ve >120 ay gruplarına göre istatistiksel olarak daha yüksektir. >120 ay grubunda 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha düşüktür. 0-24 ay grubuyla >120 ay grubu arasında, 25-60 ay grubu ile 61-120 ay grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

PNL uygulanma oranı 25-60 ay grubunda 0-24 ay ve 61-120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha yüksektir. >120 ay grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

URS uygulanma oranı 25-60 ay grubunda 0-24 ay ve >120 ay gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha yüksektir. 61-120 grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

#### 4.8. Sistinüri Hastaları İçin Alt Grup Analizleri

Hastalar sistinüri tanısı olan ve olmayan hastalar olarak iki ana gruba ayrılarak analizler tekrarlandı. Sistinüri olan ve olmayan hastalar arasında tanı yaşı açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo 4.48).

**Tablo 4.48.** Sistinüri varlığına göre tanı yaşı

	Sistinüri	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
Tanıda yaş, ay	Yok	294	36,34 ± 48,71	12,5 (0 - 214)	0,892
	Var	14	19,43 ± 17,05	13 (2 - 51)	

Sistinüri olan ve olmayan hastalar genel özellikleri bakımından karşılaştırıldı. İki grup arasında cinsiyet, tanı yaşı, anne-baba arasında akraba evliliği öyküsü, ailede taş hastalığı öyküsü, başvuruda ilaç kullanımı ve eşlik eden üriner sistem hastalıkları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.49).

**Tablo 4.49.** Sistinüri varlığına göre hastalara ait genel özellikler

	Sistinüri		p
	Yok (n=294)	Var (n=14)	
<b>Cinsiyet (n=308)</b>			
Erkek	171 (%58,2)	8 (%57,1)	1,000
Kız	123 (%41,8)	6 (%42,9)	
<b>Tamıda yaş (n=308)</b>			
0-24 ay	188 (%63,9)	11 (%78,6)	0,300
25-60 ay	45 (%15,3)	3 (%21,4)	
61-120 ay	32 (%10,9)	0 (%0,0)	
>120 ay	29 (%9,9)	0 (%0,0)	
<b>Akraba evliliği (n=282)</b>			
Yok	189 (%70,5)	5 (%35,7)	0,053
1. derece kuzen	34 (%12,7)	4 (%28,6)	
2. derece kuzen	24 (%9,0)	3 (%21,4)	
Diğer	21 (%7,8)	2 (%14,3)	
<b>Aile öyküsü (n=274)</b>			
Yok	106 (%40,6)	4 (%30,8)	0,178
Anne-Baba-Kardeş	77 (%29,5)	2 (%15,4)	
Diğer	78 (%29,9)	7 (%53,8)	
Başvuruda ilaç kullanımı (n=308)	93 (%31,6)	1 (%7,1)	0,072
Ek üriner sistem hastalığı (n=308)	105 (%35,7)	5 (%35,7)	1,000

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Sistinüri hastalarında başvuru esnasında dizüri görülme oranı diğer hastalardan daha yüksek olarak saptandı (p=0,017). Diğer semptomlarda iki grup arasında istatistiksel önemi olan fark bulunmadı (Tablo 4.50).

**Tablo 4.50.** Sistinüri varlığına göre hastaların başvuru semptomları

Tüm hastalar (n=308)*	Sistinüri		p
	Yok (n=294)	Var (n=14)	
Spontan taş düşürme (n=61)	56 (%19,0)	5 (%35,7)	0,163
Hematüri (n=150)	141 (%48,0)	9 (%64,3)	0,357
Karın ağrısı (n=87)	82 (%27,8)	5 (%35,7)	0,548
Dizüri (n=68)	61 (%20,7)	7 (%50)	<b>0,017</b>
Kusma (n=35)	33 (%11,2)	2 (%14,2)	0,665

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Bazı hastaların birden fazla semptomu vardır.

Sistinürisi olan ve olmayan gruplar arasında ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.51).

**Tablo 4.51.** Sistinüri varlığına göre ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi

	Sistinüri	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
İlk başvuruda alınan idrar pH	Yok	279	6,06 ± 0,88	6 (5 - 8,5)	0,969
	Var	9	6,00 ± 0,61	6 (5 - 7)	
İlk başvuruda alınan idrar dansite	Yok	291	1012,89 ± 7,72	1013 (1000 - 1033)	0,745
	Var	11	1013,09 ± 5,19	1013 (1006 - 1021)	

Sistinüri olan ve olmayan hastalar arasında ilk başvuruda ve izlem boyunca alınan idrarlardaki metabolik anormalliklerin oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.52).

**Tablo 4.52.** Sistinüri varlığına göre idrarda metabolik anormalliklerin analizi

	Sistinüri		p
	Yok (n=294)	Var (n=14)	
İlk başvuruda hiperkalsiüri (n=301)	34 (%11,8)	0 (%0,0)	0,381
İlk başvuruda hipositratüri (n=254)	114 (%46,2)	4 (%57,1)	0,708
İlk başvuruda hiperoksalüri (n=286)	98 (%35,9)	5 (%38,5)	1,000
Proteinüri (n=306)*	15 (%5,1)	0 (%0,0)	1,000
Hipositratüri (n=290)**	194 (%70,0)	10 (%76,9)	0,761
Hiperoksalüri (n=286)**	158 (%57,9)	7 (%53,8)	1,000
Hiperürikoziüri (n=177)**	67 (%40,9)	5 (%38,5)	1,000

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\* İzlem süresince hematüri ve piyüri olmayan ve aralarında en az 2 hafta bulunan en az 3 tam idrar tetkikinde dipstik testinde 1+ ve üzeri proteinüri saptanan hastaları belirtir.

\*\* İzlem süresince alınan tetkiklerin, yaşa uygun aralıkta değerlendirilmesi sonucunda en az 1 kez anormal sonucu olan hastaları belirtir.

Aminoasit kağıt kromatografisi için anormal sonuç oranı sistinüri hastalarında, sistinüri hastası olmayanlardan daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). İdrarda organik asit analizi sonuçlarında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.53).

**Tablo 4.53.** Sistinüri varlığına göre idrar organik asitleri ve aminoasit kağıt kromatografisi incelemeleri

Tüm hastalar (n=308)	Sistinüri		p
	Yok (n=294)	Var (n=14)	
<b>İdrar organik asitleri</b>			
Yok	195 (%66,3)	10 (%71,4)	0,906
Normal	44 (%15,0)	2 (%14,3)	
Anormal	55 (%18,7)	2 (%14,3)	
<b>Aminoasit kağıt kromatografisi</b>			
Yok	31 (%10,5)	5 (%35,7)	<b>&lt;0,001</b>
Normal	252 (%85,7)	2 (%14,3)	
Anormal	11 (%3,7)	7 (%50,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Sistinürisi olan ve olmayan hastalar arasında ilk görüntüleme ve son görüntüleme taş saptanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İlk görüntüleme mesanede taş görülme oranı sistinüri hastalarında daha yüksekti ( $p=0,046$ ). İlk görüntüleme taş sayısının sistinüri hastalarında daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p=0,022$ ). 10 mm'den büyük taş saptanma oranı hem ilk US'de ( $p<0,001$ ) hem de son US'de ( $p=0,001$ ) sistinüri hastalarında daha yüksek bulundu. İlk US'de saptanan en büyük taş boyutları karşılaştırıldığında, sistinüri olan hastaların taş boyutlarının daha büyük olduğu görüldü ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.54 ve 4.55).

**Tablo 4.54.** Sistinüri varlığına göre görüntüleme özellikleri

	Sistinüri		p
	Yok (n=294)	Var (n=14)	
<b>Görüntüleme taş</b>			
İlk US (n=308)	286 (%97,3)	14 (%100,0)	1,000
Son US (n=285)	99 (%36,5)	6 (%42,9)	0,846
<b>Böbrek</b>			
İlk US (n=308)	275 (%93,5)	14 (%100,0)	1,000
Son US (n=285)	99 (%36,5)	6 (%42,9)	0,846
<b>UPB</b>			
İlk US (n=308)	8 (%2,7)	1 (%7,1)	0,346
Son US (n=285)	2 (%0,7)	1 (%7,1)	0,141
<b>Üreter</b>			
İlk US (n=308)	14 (%4,8)	2 (%14,3)	0,160
Son US (n=285)	4 (%1,5)	0 (%0,0)	1,000
<b>UVB</b>			
İlk US (n=308)	4 (%1,4)	1 (%7,1)	0,209
Son US (n=285)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
<b>Mesane</b>			
İlk US (n=308)	6 (%2,0)	2 (%14,3)	<b>0,046</b>
Son US (n=285)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
<b>Taraf, ilk US (n=300)</b>			
Sağ	83 (%29,0)	1 (%7,1)	0,195
Sol	86 (%30,1)	5 (%35,7)	
Bilateral	117 (%40,9)	8 (%57,1)	
<b>Taraf, son US (n=105)</b>			
Sağ	32 (%32,3)	1 (%16,7)	0,121
Sol	40 (%40,4)	1 (%16,7)	
Bilateral	27 (%27,3)	4 (%66,7)	
<b>Taş sayısı, ilk US (n=300)</b>			
1	95 (%33,2)	2 (%14,3)	<b>0,022</b>
2	31 (%10,8)	2 (%14,3)	
≥3	160 (%55,9)	10 (%71,4)	
<b>Taş sayısı, son US (n=101)</b>			
1	42 (%44,2)	2 (%33,3)	0,781
2	7 (%7,4)	0 (%0,0)	
≥3	46 (%48,5)	4 (%66,7)	
<b>En büyük taş boyutu, ilk US (n=300)</b>			
0-5 mm	205 (%71,7)	2 (%14,3)	<b>&lt;0,001</b>
>5-10 mm	64 (%22,4)	6 (%42,9)	
>10-20 mm	14 (%4,9)	4 (%28,6)	
>20 mm	3 (%1,0)	2 (%14,3)	
<b>En büyük taş boyutu, son US (n=101)</b>			
0-5 mm	76 (%80,0)	3 (%50,0)	<b>0,001</b>
>5-10 mm	17 (%17,9)	1 (%16,7)	
>10-20 mm	2 (%2,1)	2 (%33,3)	
>20 mm	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir

**Tablo 4.55.** Sistinüri varlığına göre ilk ve son görüntülemedeki en büyük taş boyutu

	Sistinüri	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
En büyük taş boyutu, ilk US (n=300)	Yok	286	4,63 ± 3,83	4 (0,1 - 27)	<b>&lt;0,001</b>
	Var	14	12,64 ± 7,25	10 (5 - 27)	
En büyük taş boyutu, son US (n=101)	Yok	95	3,69 ± 2,88	3,5 (0,1 - 17)	0,145
	Var	6	7,35 ± 5,96	7 (0,1 - 16)	

İzlem boyunca hasta başına çekilen toplam BT sayısı ( $p<0,001$ ) ve US sayısı ( $p=0,002$ ) ortalamaları sistinüri hastalarında sistinüri olmayanlara kıyasla daha yüksek bulundu (Tablo 4.56).

**Tablo 4.56.** Sistinüri varlığına göre BT ve US uygulama sayıları

	Sistinüri	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
Toplam BT sayısı	Yok	294	0,31 ± 0,64	0 (0 - 5)	<b>&lt;0,001</b>
	Var	14	2,00 ± 2,72	1 (0 - 10)	
Toplam US sayısı	Yok	294	4,74 ± 3,38	4 (1 - 20)	<b>0,002</b>
	Var	14	7,57 ± 4,26	6 (3 - 19)	

İlk değerlendirme sonrası ilaç tedavisi başlanma oranı sistinüri olan ve olmayan gruplar arasında benzerlik gösterirken, son değerlendirme sonrası ilaç tedavisine devam edilme oranı sistinüri hastalarında daha yüksekti ( $p<0,001$ ). İlk değerlendirme sonrası Shohl solüsyonu başlanma oranı sistinüri hastalarında sistinüri olmayanlara kıyasla daha yüksek bulundu ( $p=0,044$ ). Hem ilk değerlendirmede potasyum sitrat tedavisi başlanması ( $p=0,018$ ), hem de son değerlendirme sonrası potasyum sitrat tedavisine devam edilme ( $p=0,001$ ) oranı sistinüri olan hastalarda olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksekti. Tiopronin tedavisi verilme oranı hem ilk değerlendirmede ( $p<0,001$ ) hem de son değerlendirmede ( $p<0,001$ ) sistinüri hastalarında daha yüksek bulundu. Benzer şekilde ALA tedavisi verilme oranı da hem ilk değerlendirmede ( $p<0,001$ ) hem de son değerlendirmede ( $p<0,001$ ) sistinüri olan hastalarda olmayan hastalara kıyasla daha yüksek bulundu. Hidroklorotiazid, piridoksin, antibiyotik profilaksisi, sodyum bikarbonat, indometazin, ACE inhibitörü, allopurinol ve alfa blokör tedavilerinde sistinüri olan ve



olmayan hasta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.57).

**Tablo 4.57.** Sistinüri varlığına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=308)	Sistinüri		p
	Yok (n=294)	Var (n=14)	
<b>İlaç tedavisi</b>			
İlk değerlendirme	200 (%68,0)	13 (%92,9)	0,072
Son değerlendirme	139 (%47,3)	14 (%100,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Shohl solüsyonu</b>			
İlk değerlendirme	119 (%40,5)	10 (%71,4)	<b>0,044</b>
Son değerlendirme	51 (%17,3)	3 (%21,4)	0,718
<b>Potasyum sitrat</b>			
İlk değerlendirme	93 (%31,6)	9 (%64,3)	<b>0,018</b>
Son değerlendirme	74 (%25,2)	10 (%71,4)	<b>0,001</b>
<b>Hidroklorotiazid</b>			
İlk değerlendirme	13 (%4,4)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	14 (%4,8)	0 (%0,0)	1,000
<b>Piridoksin</b>			
İlk değerlendirme	11 (%3,7)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	7 (%2,4)	0 (%0,0)	1,000
<b>Antibiyotik profilaksisi</b>			
İlk değerlendirme	29 (%9,9)	1 (%7,1)	1,000
Son değerlendirme	24 (%8,2)	0 (%0,0)	0,612
<b>Tiopronin</b>			
İlk değerlendirme	1 (%0,3)	8 (%57,1)	<b>&lt;0,001</b>
Son değerlendirme	0 (%0,0)	5 (%35,7)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Alfa lipoik asit</b>			
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	6 (%42,9)	<b>&lt;0,001</b>
Son değerlendirme	0 (%0,0)	5 (%35,7)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Sodyum bikarbonat</b>			
İlk değerlendirme	3 (%1,0)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	2 (%0,7)	0 (%0,0)	1,000
<b>İndometazin</b>			
İlk değerlendirme	1 (%0,3)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	1 (%0,3)	0 (%0,0)	1,000
<b>ACE inhibitörü</b>			
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
Son değerlendirme	3 (%1,0)	0 (%0,0)	1,000
<b>Allopurinol</b>			
İlk değerlendirme	1 (%0,3)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	1 (%0,3)	0 (%0,0)	1,000
<b>Alfa blokör</b>			
İlk değerlendirme	1 (%0,3)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

Hastaneye yatış ( $p<0,001$ ), PNL uygulanma ( $p<0,001$ ), URS uygulanma ( $p<0,001$ ), DJS takılma ( $p=0,009$ ) ve açık cerrahi ( $p=0,002$ ) oranları sistinüri tanımlı hastalarda sistinüri olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı. ESWL uygulaması açısından iki grup arasında istatistiksel değeri olan farklılık saptanmadı (Tablo 4.58).

**Tablo 4.58.** Sistinüri varlığına göre hastaneye yatış ve girişimsel işlemlerin karşılaştırılması

Tüm hastalar (n=308)	Sistinüri		p
	Yok (n=294)	Var (n=14)	
Hastaneye yatış	57 (%19,4)	12 (%85,7)	<b>&lt;0,001</b>
ESWL	62 (%21,1)	5 (%35,7)	0,195
PNL	18 (%6,1)	9 (%64,3)	<b>&lt;0,001</b>
URS	31 (%10,5)	7 (%50,0)	<b>&lt;0,001</b>
DJS takılması	16 (%5,4)	4 (%28,6)	<b>0,009</b>
Açık cerrahi	4 (%1,4)	3 (%21,4)	<b>0,002</b>

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

#### 4.9. Ek Üriner Hastalığı Olan Hastalarla İlgili Alt Grup Analizleri

Araştırmaya dahil edilen tüm hastalar (n=308) ek üriner sistem hastalığı olan (n=110) ve olmayan (n=198) olarak iki gruba ayrılarak alt grup analizleri yapıldı.

Ek üriner sistem hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında tanı yaşı açısından istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 4.59).

**Tablo 4.59.** Ek üriner sistem hastağı varlığına göre tanı yaşı

	Ek üriner hastalık	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
Tanıda yaş, ay	Yok	198	35,24 ± 48,54	12 (0 - 214)	0,647
	Var	110	36,16 ± 46,78	14 (0 - 202)	

Ailede taş hastalığı olması oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük saptandı ( $p=0,04$ ). Cinsiyet, tanı yaşı, anne-baba arasında akraba evliliği öyküsü, başvuruda kullanılmakta olan ilaçlar ve eşlik eden diğer sistemik hastalıklar açısından iki grup arasında istatistiksel önemi olan fark bulunmadı (Tablo 4.60).

**Tablo 4.60.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre hastalara ait genel özellikler

	Ek üriner sistem hastalığı		p
	Yok (n=198)	Var (n=110)	
Cinsiyet (n=308)			
Erkek	113 (%57,1)	66 (%60,0)	0,618
Kız	85 (%42,9)	44 (%40,0)	
Tanıda yaş (n=308)			
0-24 ay	129 (%65,2)	70 (%63,6)	0,944
25-60 ay	31 (%15,7)	17 (%15,5)	
61-120 ay	19 (%9,6)	13 (%11,8)	
>120 ay	19 (%9,6)	10 (%9,1)	
Akraba evliliği (n=282)			
Yok	127 (%69,8)	67 (%67,0)	0,379
1. derece kuzen	20 (%11,0)	18 (%18,0)	
2. derece kuzen	19 (%10,4)	8 (%8,0)	
Diğer	16 (%8,8)	7 (%7,0)	
Aile öyküsü (n=274)			
Yok	61 (%34,7)	49 (%50,0)	0,040
Anne-Baba-Kardeş	57 (%32,4)	22 (%22,4)	
Diğer	58 (%33,0)	27 (%27,6)	
Başvuruda ilaç kullanımı (n=308)	60 (%30,3)	34 (%30,9)	0,912
Mevcut diğer hastalıklar (n=308)	69 (%34,8)	38 (%34,5)	0,957

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir

Ek üriner sistem hastalığı olanlarda başvuru esnasında karın ağrısı ( $p<0,001$ ), dizüri ( $p<0,001$ ) ve kusma ( $p<0,001$ ) görülme oranları diğer hastalardan daha yüksek saptandı (Tablo 4.61).

**Tablo 4.61.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre hastaların başvuru semptomları

Tüm hastalar (n=308)*	Ek üriner sistem hastalığı		p
	Yok (n=198)	Var (n=110)	
Spontan taş düşürme (n=61)	41 (%20,7)	20 (%18,2)	0,701
Hematüri (n=150)	101 (%51,0)	49 (%44,5)	0,277
Karın ağrısı (n=87)	21 (%10,6)	66 (%60,0)	<0,001
Dizüri (n=68)	14 (%7,0)	54 (%49,1)	<0,001
Kusma (n=35)	10 (%5,05)	25 (%22,7)	<0,001

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\*Bazı hastaların birden fazla semptomu vardır.

Ek üriner sistem hastalığı olan ve olmayan gruplar arasında ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.62).

**Tablo 4.62.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi

	Ek üriner sistem hastalığı	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)
İlk başvuruda alınan idrar pH	Yok	188	6,10 ± 0,89	6 (5 - 8,5)
	Var	100	5,98 ± 0,86	6 (5 - 8,5)
İlk başvuruda alınan idrar dansite	Yok	193	1013,32 ± 7,40	1013 (1001 - 1029)
	Var	109	1012,14 ± 8,01	1012 (1000 - 1033)

Tüm izlem boyunca en az bir kez hipositratri saptanma oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda olmayanlara kıyasla daha yüksek saptandı ( $p=0,031$ ). İlk idrarda hiperkalsiüri, hipositratri, hiperoksalüri saptanma ve izlem boyunca bakılan idrar tetkiklerinde proteinüri, hiperoksalüri ve hiperürikozüri saptanma oranlarında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı. İdrar organik asit incelemesi ve aminoasit kağıt kromatografisi sonuçlarında da iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 4.63 ve 4.64).

**Tablo 4.63.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre idrarda metabolik anormalliklerin analizi

	Ek üriner sistem hastalığı		p
	Yok (n=198)	Var (n=110)	
İlk başvuruda hiperkalsiüri (n=301)	25 (%12,9)	9 (%8,4)	0,325
İlk başvuruda hipositratri (n=254)	70 (%42,7)	48 (%53,3)	0,104
İlk başvuruda hiperoksalüri (n=286)	63 (%34,2)	40 (%39,2)	0,401
Proteinüri (n=306)*	9 (%4,5)	6 (%5,6)	0,909
Hipositratri (n=290)**	123 (%65,8)	81 (%78,6)	<b>0,031</b>
Hiperoksalüri (n=286)**	102 (%55,4)	63 (%61,8)	0,299
Hiperürikozüri (n=177)**	45 (%39,1)	27 (%43,5)	0,568

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

\* İzlem süresince hematüri ve piyüri olmayan ve aralarında en az 2 hafta bulunan en az 3 tam idrar tetkikinde dipstik testinde 1+ ve üzeri proteinüri saptanan hastaları belirtir.

\*\* İzlem süresince alınan tetkiklerin, yaşa uygun aralıkta değerlendirilmesi sonucunda en az 1 kez anormal sonucu olan hastaları belirtir.

**Tablo 4.64.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre idrar organik asitleri ve aminoasit kağıt kromatografisi incelemeleri

Tüm hastalar (n=308)	Ek üriner sistem hastalığı		p
	Yok (n=198)	Var (n=110)	
<b>İdrar organik asitleri</b>			
Yok	137 (%69,2)	68 (%61,8)	0,274
Normal	25 (%12,6)	21 (%19,1)	
Anormal	36 (%18,2)	21 (%19,1)	
<b>Aminoasit kağıt kromatografisi</b>			
Yok	24 (%12,1)	12 (%10,9)	0,192
Normal	166 (%83,8)	88 (%80,0)	
Anormal	8 (%4,0)	10 (%9,1)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

İlk görüntülemelerde taş saptanma oranı ek üriner sistem hastalığı olmayan çocuklarda daha yüksekti ( $p=0,026$ ). Buna paralel olarak ilk görüntülemelerde böbrekte taş saptanma oranı da ek üriner sistem hastalığı olmayan çocuklarda daha yüksek bulundu ( $p=0,020$ ). Gruplar arasında son görüntülemelerde taş saptanma oranı açısından istatistiksel değeri olan farklılık bulunmadı. İlk ve son US'de tespit edilen taş sayısı ve en büyük taş boyutu açısından gruplar arasında farklılık bulunmadı (Tablo 4.65 ve 4.66).

**Tablo 4.65.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre görüntüleme özellikleri

	Ek üriner sistem hastalığı		p
	Yok (n=198)	Var (n=110)	
<b>Görüntüleme taş</b>			
İlk US (n=308)	196 (%99,0)	104 (%94,5)	<b>0,026</b>
Son US (n=285)	69 (%39,0)	36 (%33,3)	0,337
<b>Böbrek</b>			
İlk US (n=308)	191 (%96,5)	98 (%89,1)	<b>0,020</b>
Son US (n=285)	69 (%39,0)	36 (%33,3)	0,337
<b>UPB</b>			
İlk US (n=308)	8 (%4,0)	1 (%0,9)	0,165
Son US (n=285)	1 (%0,6)	2 (%1,9)	0,559
<b>Üreter</b>			
İlk US (n=308)	7 (%3,5)	9 (%8,2)	0,136
Son US (n=285)	3 (%1,7)	1 (%0,9)	1,000
<b>UVB</b>			
İlk US (n=308)	3 (%1,5)	2 (%1,8)	1,000
Son US (n=285)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
<b>Mesane</b>			
İlk US (n=308)	6 (%3,0)	2 (%1,8)	0,716
Son US (n=285)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
<b>Taraf, ilk US (n=300)</b>			
Sağ	47 (%24,0)	37 (%35,6)	0,057
Sol	59 (%30,1)	32 (%30,8)	
Bilateral	90 (%45,9)	35 (%33,7)	
<b>Taraf, son US (n=105)</b>			
Sağ	21 (%30,4)	12 (%33,3)	0,942
Sol	27 (%39,1)	14 (%38,9)	
Bilateral	21 (%30,4)	10 (%27,8)	
<b>Taş sayısı, ilk US (n=300)</b>			
1	59 (%30,1)	38 (%36,5)	0,255
2	19 (%9,7)	14 (%13,5)	
≥3	118 (%60,2)	52 (%50)	
<b>Taş sayısı, son US (n=101)</b>			
1	29 (%43,9)	15 (%42,9)	0,732
2	5 (%7,6)	2 (%5,7)	
3	32 (%48,4)	18 (%51,5)	
<b>En büyük taş boyutu, ilk US (n=300)</b>			
0-5 mm	136 (%69,4)	71 (%68,3)	0,519
>5-10 mm	48 (%24,5)	22 (%21,2)	
>10-20 mm	9 (%4,6)	9 (%8,7)	
>20 mm	3 (%1,5)	2 (%1,9)	
<b>En büyük taş boyutu, son US (n=101)</b>			
0-5 mm	52 (%78,8)	27 (%77,1)	0,196
>5-10 mm	13 (%19,7)	5 (%14,3)	
>10-20 mm	1 (%1,5)	3 (%8,6)	
>20 mm	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

**Tablo 4.66.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre ilk ve son görüntüleme'deki en büyük taş boyutu

	Ek üriner sistem hastalığı	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
En büyük taş boyutu, ilk US	Yok	196	4,81 ± 4,31	3,75 (0,1 - 27)	0,118
	Var	104	5,39 ± 4,48	4,25 (0,1 - 26)	
En büyük taş boyutu, son US	Yok	66	3,75 ± 2,62	3,5 (0,1 - 11)	0,983
	Var	35	4,21 ± 4,14	4 (0,1 - 17)	

İzlem boyunca hasta başına düşen çekilen toplam US sayısı ortalaması ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda olmayanlardan daha yüksek saptandı ( $p<0,001$ ). Hasta başına düşen çekilen ortalama BT sayısında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.67).

**Tablo 4.67.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre BT ve US uygulanma sayıları

	Ek üriner sistem hastalığı	n	Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - En büyük)	p
Toplam BT sayısı	Yok	198	0,30 ± 0,67	0 (0 - 5)	0,065
	Var	110	0,53 ± 1,22	0 (0 - 10)	
Toplam US sayısı	Yok	198	4,32 ± 3,13	4 (1 - 20)	<0,001
	Var	110	5,87 ± 3,83	5 (1 - 19)	

İlk değerlendirme sonrası ilaç tedavisi başlama ( $p=0,041$ ) ve son değerlendirmede ilaç tedavisine devam edilme ( $p=0,014$ ) oranları ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. İlk değerlendirme sonrası Shohl solüsyonu başlama oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda daha yüksek saptandı ( $p=0,017$ ). İlk değerlendirmede antibiyotik profilaksisi başlanma oranı ( $p<0,001$ ) ve son değerlendirmede antibiyotik tedavisine devam edilme oranı ( $p=0,002$ ) ek üriner sistem hastalığı olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. İlk değerlendirmede sodyum bikarbonat başlanma oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda daha yüksek olarak saptandı ( $p=0,045$ ). Son değerlendirmede ACE inhibitörü tedavisine devam edilme oranı ek üriner hastalığı olan çocuklarda daha yüksek bulundu ( $p=0,045$ ). Potasyum sitrat, hidroklorotiazid, piridoksin, tiopronin, ALA, indometazin, ACE inhibitörü, allopurinol ve alfa blokör tedavilerinde ek üriner sistem hastalığı olan ve olmayan hasta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.68).

**Tablo 4.68.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre ilk değerlendirmede başlanan ve son değerlendirmede devam edilen tedavilerin dağılımı

Tüm hastalar (n=308)	Ek üriner sistem hastalığı		p
	Yok (n=198)	Var (n=110)	
<b>İlaç tedavisi</b>			
İlk değerlendirme	129 (%65,2)	84 (%76,4)	<b>0,041</b>
Son değerlendirme	88 (%44,4)	65 (%59,1)	<b>0,014</b>
<b>Shohl solüsyonu</b>			
İlk değerlendirme	73 (%36,9)	56 (%50,9)	<b>0,017</b>
Son değerlendirme	30 (%15,2)	24 (%21,8)	0,188
<b>Potasyum sitrat</b>			
İlk değerlendirme	65 (%32,8)	37 (%33,6)	0,885
Son değerlendirme	51 (%25,8)	33 (%30,0)	0,423
<b>Hidroklorotiazid</b>			
İlk değerlendirme	9 (%4,5)	4 (%3,6)	0,777
Son değerlendirme	9 (%4,5)	5 (%4,5)	1,000
<b>Piridoksin (n=308)</b>			
İlk değerlendirme	6 (%3,0)	5 (%4,5)	0,530
Son değerlendirme	4 (%2,0)	3 (%2,7)	0,703
<b>Antibiyotik profilaksisi</b>			
İlk değerlendirme	7 (%3,5)	23 (%20,9)	<b>&lt;0,001</b>
Son değerlendirme	8 (%4,0)	16 (%14,5)	<b>0,002</b>
<b>Tiopronin</b>			
İlk değerlendirme	6 (%3,0)	3 (%2,7)	1,000
Son değerlendirme	4 (%2,0)	1 (%0,9)	0,658
<b>Alfa lipoik asit</b>			
İlk değerlendirme	3 (%1,5)	3 (%2,7)	0,670
Son değerlendirme	4 (%2,0)	1 (%0,9)	0,658
<b>Sodyum bikarbonat</b>			
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	3 (%2,7)	<b>0,045</b>
Son değerlendirme	0 (%0,0)	2 (%1,8)	0,127
<b>İndometazin</b>			
İlk değerlendirme	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1,000
<b>ACE inhibitörü</b>			
İlk değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A
Son değerlendirme	0 (%0,0)	3 (%2,7)	<b>0,045</b>
<b>Allopurinol</b>			
İlk değerlendirme	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1,000
<b>Alfa blokör</b>			
İlk değerlendirme	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1,000
Son değerlendirme	0 (%0,0)	0 (%0,0)	N/A

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.



Hastaneye yatış oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda olmayanlara kıyasla daha yüksek bulundu ( $p=0,025$ ). ESWL, PNL ve/veya URS uygulanması, DJS takılması ve açık cerrahi için iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.69).

**Tablo 4.69.** Ek üriner sistem hastalığı varlığına göre hastaneye yatış ve girişimsel işlemlerin karşılaştırılması

Tüm hastalar (n=308)	Ek üriner sistem hastalığı		p
	Yok (n=198)	Var (n=110)	
Hastaneye yatış	37 (%18,7)	32 (%29,1)	<b>0,036</b>
ESWL	38 (%19,2)	29 (%26,4)	0,144
PNL	15 (%7,6)	12 (%10,9)	0,435
URS	20 (%10,1)	18 (%16,4)	0,155
DJS takılması	9 (%4,5)	11 (%10,0)	0,105
Açık cerrahi	6 (%3,0)	1 (%0,9)	0,428

Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı, hem erişkin hem de pediatrik popülasyonda yıllar içinde insidansı artış gösteren, tekrarlama eğiliminde olan ve uygun şekilde takip ve tedavi edilmemesi halinde uzun vadede renal sağkalımı olumsuz etkileyebilecek önemli bir sağlık sorunudur (169). Türkiye, üriner sistem taş hastalığının endemik olduğu bir ülkedir. Şirin ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, Türkiye’de kronik böbrek yetmezliği olan çocukların %8’inde altta yatan etiolojinin geç teşhis edilen veya uygun tedavi edilmeyen üriner sistem taş hastalığı olduğu bildirilmiştir (170). Erişkinlere kıyasla çocuk üriner sistem taş hastalarında altta yatan bir metabolik anormallik veya konjenital üriner sistem malformasyonu bulunması ihtimali daha yüksektir. Üriner sistem taş hastalığına yatkınlık oluşturan faktörlerin tanınması hastalığın tekrarlamasının önlenmesi açısından önemlidir.

Pediatrik üriner sistem taş hastalarının incelendiği çalışmalarda genellikle erkek cinsiyet ağırlığı bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) Sas ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %57’sinin erkek, %43’ünün kız olduğu bildirilmiştir (171). Birleşik Krallık’ta Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 22 yıllık bir süreçte 511 üriner sistem taş hastalığı olan çocuk hastaya ait veriler toplanmış, hastaların %63’ünün erkek olduğu bildirilmiştir (15). Suudi Arabistan’da yapılan bir çalışmada Alhasan ve arkadaşları hastaların %66,7’sinin erkek olduğunu belirtmişlerdir (172). Ülkemizde Dinçel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada taş hastalığı olan çocukların %60,6’sının erkek olduğu belirtilirken, Engin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu oranın %51,4 olduğu raporlanmıştır (173, 174). Bak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %69,4’ü erkektir (175). Daha az sayıda olmakla birlikte, kız çocukların çoğunlukta olduğu çalışmalar da mevcuttur. Dwyer ve arkadaşları tarafından ABD’de yapılan popülasyon temelli bir çalışmada üriner sistem taş hastalığı tespit edilen çocuk hastaların %58’ini kız, %42’sini erkekler oluşturmaktadır (169). Girişgen ve arkadaşları tarafından 2020’de yayımlanan çalışmada, hastaların %56,6’sının kız olduğu görülmüştür (176). Taşdemir tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %51,6’sının kız olduğu bildirilmiştir (177). Çalışmamızda, literatürde genellikle gösterilen şekilde, erkek çocukların çoğunlukta olduğu (%58,1) saptanmıştır.

Üriner sistem taş hastalığı antenatal dönemde dahi tespit edilebilir, her yaştan çocukta ortaya çıkabilir. Geçmişte yapılan çalışmalarda ortalama tanı yaşının kız ve erkek çocuklar arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiş ve tanının ağırlıkla 4-8 yaşları arasında konulduğu görülmüştür (9, 11, 178). Sas ve arkadaşları tarafından yapılan, 155 pediatrik taş hastasının incelendiği bir çalışmada, erkek hastalarına genellikle 6-11 yaşları arasında tanı konulurken kızlarda tanı yaşının genelde 11 yaş üzerinde olduğu bildirilmiştir (179). Kanada'da Chang Kit ve arkadaşları tarafından 2008'de yayımlanan çalışmada, 72 çocuk üriner sistem taş hastası incelenmiş, erkekler için ortalama tanı yaşı 11,3, kızlar için ise ortalama tanı yaşı 12,6 bulunmuştur (180). Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada erkekler için ortalama tanı yaşı 4,4 kızlarda ise 7,25 olarak bildirilmiştir (15). Hindistan'da Ramya ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada cinsiyetler arasında tanı yaşı bakımından ayırım yapılmamış ve tüm hastalar için ortalama tanı yaşı 5 yaş olarak bildirilmiştir (181). Ülkemizde Dinçel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tanı yaşının erkeklerde ortalama  $4,0 \pm 1,6$  yaş, kızlarda ortalama  $5,6 \pm 2,3$  yaş olduğu görülmüştür (173). Çalışmamızda erkek hastaların ortalama tanı yaşı  $35,12 \pm 47,03$  ay, kız hastaların ortalama tanı yaşı ise  $36,19 \pm 49,14$  bulundu. Cinsiyetler arasında tanı yaşı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. Erkek hastaların %64,8'inin, kız hastaların ise %64,3'ünün ilk iki yaşta üriner sistem taş hastalığı tanısı aldığı görüldü. Çalışmamızdaki ortalama tanı yaşının daha düşük olması; US'nin çok sık kullanılması, US uygulayıcısının deneyimli olması ve ailelerde sıklıkla taş hastalığı öyküsü olması nedeniyle klinisyenlerin üriner sistem taş hastalığı için şüphe eşiğinin düşük olması ile açıklanabilir. Sendromik hastalıkları olan ya da tanı konulamayan çocuklara tarama amaçlı US yapılması da tanı yaşının düşük olmasında etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızda hastaların %31,2'sinde anne-baba arası akrabalık olduğu görüldü. Anne-baba arası birinci ve ikinci derece kuzen evliliği olan hastaların oranı %23,1, anne-baba arasında daha uzak akrabalık bulunan hastaların oranı %8,2 bulundu. Alhasan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada akraba evliliği %65 ile çok yüksek bulunmuştur. Ramya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise akraba evliliği oranı %38,9 olarak bildirilmiştir. Amerika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda akraba evliliği oranına dair bilgi bulunmamıştır, bu durumun akraba evliliğinin bu toplumlarda nadir olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Ülkemizde Baştuğ ve

arkadaşları tarafından yapılan çalışmada anne-baba arası akrabalık oranının %19,3 olduğu görülmüştür. Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu oranın %26,6 olduğu bildirilirken Çeliksoy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %23,5'tir (174, 178). TÜİK tarafından 2020 yılında açıklanan verilere göre, Türkiye genelinde her 100 evli kişiden 8,4'ü bir akrabası ile evlidir (182). Buna göre üriner sistem taş hastalığı olan çocukların anne-babaları arasındaki akraba evliliğinin, genel popülasyona kıyasla artmış olduğu çıkarımı yapılabilir.

Üriner sistem taş hastalığı olan çocukların sıklıkla ailelerinde de taş hastalığı öyküsü olan bireyler vardır. Birleşik Krallık'ta Coward ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %33'ünde birinci veya ikinci derece akrabalarda üriner sistem taş hastalığı öyküsü olduğu saptanmıştır (183). Medeiros ve arkadaşları tarafından ABD'de yapılan çalışmada ise akrabalarda taş öyküsü olan hastaların oranı %37,5 bulunmuştur (184). Chang Kit ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %25'inin birinci veya ikinci derece akrabalarında taş öyküsü vardır (180). Ramya ve arkadaşlarının Hindistan'da yaptığı çalışmada aile öyküsü hastaların %41,7'sinde pozitifdir (181). Ülkemizde Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %67,9'unun ailesinde üriner sistem taşı öyküsü olduğu bildirilmiştir (174). Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %56'sında ailede taş hastalığı olan bireyler olduğu öğrenilmiştir (176). Bak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise pozitif aile öyküsü olan hastaların oranı %18 ile çok daha düşük bulunmuştur (175). Baştuğ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %54'ünde ailede taş hastalığı öyküsü vardır (185). Çalışmamızda önceki çalışmalara benzer şekilde, hastaların %59,9'unda ailede taş hastalığı öyküsü olduğu görüldü. En sık taş öyküsü olan bireylerin hastanın ikinci derece akrabaları olduğu saptandı.

Üriner sistem taş hastalığı için tanımlanan birçok metabolik, anatomik ve çevresel risk faktörü bulunmaktadır. Özellikle taş oluşumu ile ilişkili metabolik bozuklukların genetik geçişli tiplerinin olduğu bilinmektedir. Hiperkalsiüri *CLCN5*, *OCRL1* ve *PHEX* mutasyonları gibi tanımlanmış genetik geçişli bozukluklar sonucunda ortaya çıkabileceği gibi henüz tam olarak aydınlatılamamış ve yine ailesel geçiş gösteren idiyopatik vakalar da vardır. Aynı durum hiperoksalüri ve hiperürükozüri için de geçerlidir. Mutasyonu tam olarak tanımlanamayan ailesel geçiş

gösteren ve genellikle daha hafif klinik bulgular ile seyreden birçok vaka vardır. İzlanda'da yapılan bir çalışmada, radyopak taş tespit edilen hastaların birinci derece akrabalarında taş hastalığı için rölatif risk 2,25'tir; ürolitiazis riski hastanın beşinci derece akrabalarında bile genel popülasyona göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır. Ayrıca ürolitiazis olan hastalar arasındaki akrabalık katsayısının ürolitiazis olmayan bireylere kıyasla artmış olduğu gösterilmiştir (186). Bu nedenle taş hastalığı şüphesi ile değerlendirilen hastalarda kapsamlı bir aile öyküsü alınması, anne-baba arasındaki akrabalığın sorgulanması ve öyküde pozitif faktör varsa ürolitiazis tanısının ön planda düşünülmesi önemlidir. Taş tespit edilmesi halinde hastanın akut tedavisinin sağlanması dışında metabolik açıdan ileri incelemelerinin planlanması da gerekmektedir (127).

Üriner sistem taş hastalığı olan hastalarda en sık görülen başvuru şikayeti farklı çalışmalar arasında değişkenlik göstermekle birlikte; karın ağrısı, makroskopik hematüri, spontan taş düşürme, dizüri ve kusma çoğu çalışmada ortak olarak ön planda olan semptomlardır. Sternberg ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, en sık bildirilen semptom yan ağrısıdır (%76), hastaların %15'inde ise makroskopik hematüri görülmüştür (90). Edvardsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 13 yaş altı erkek çocuklarda en sık görülen semptom makroskopik hematürüdür (%24), diğer tüm gruplarda en sık şikayet %21-76 arasında değişen oranlarda yan ağrısı olarak bildirilmiştir. (187) VanDervoort ve arkadaşları tarafından ABD'de yapılan çalışmada hastaların %75'inde karın ağrısı, %34,5'inde taş düşürme, %32'sinde makroskopik hematüri, %13'ünde dizüri şikayetleri mevcuttur (85). Ülkemizde Baştuğ ve arkadaşları tarafından yayımlanan 2513 hastalık bir vaka serisinde; infant yaş grubunda vakaların %37,6'sında taş hastalığının insidental olarak saptandığı, %34,4'ünde huzursuzluk/irritabilite olduğu, %1,8'inde ise hematüri olduğu bildirilmiştir. Daha büyük çocuklarda ise vakaların %26,6'sı insidental olarak saptanmıştır, en sık görülen semptom %28,7 ile karın ağrısı/renal kolik olarak bildirilmiştir, hastaların %10'unda makroskopik hematüri vardır (185). Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada en sık görülen semptom %34 ile karın ağrısıdır, hematüri, kusma ve spontan taş düşürme karın ağrısından sonra en sık görülen semptomlardır (176). Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise beş yaşından büyük çocuklarda en sık görülen yakınma karın ağrısı, beş yaşından

küçük çocuklarda ise huzursuzluk olarak bildirilmiştir (174). Bak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, hastaların %40'ında karın ağrısı, %20'sinde hematüri, %15'nde kusma ve %12'sinde dizüri olduğu bildirilmiştir, yalnızca bir hastada kendiliğinden taş düşürme öyküsü vardır (175).

Çalışmamızda, en sık bildirilen yakınmanın makroskopik hematüri (%48,7), ikinci en sık yakınmanın ise karın ağrısı (%28,2) olduğu görüldü. Hastaların 61'inde (%19,8) spontan gözle görülür taş düşürme öyküsü mevcuttu. Diğer çalışmalara kıyasla hematüri ve spontan taş düşürme öyküsü olan hasta oranının fazla, karın ağrısı olan hasta oranının daha az olmasının; hastaların çoğunun (%64,4) iki yaşından küçük olması ve bu hastaların karın ağrısını ifade edememeleri ile ilişkili olduğu düşünüldü. İki yaşından küçük olan hastalar için karın ağrısı ve dizüri yakınmaları analize dahil edilmedi; bu şekilde yapılan analizde, başvuru semptomlarının yaş gruplarına göre dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Üriner sistemin yapısal bozuklukları, taş oluşumuna yatkınlık yaratan bir faktördür. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklar üzerine yapılan pek çok çalışmada, hastalarda değişen oranlarda yapısal/fonksiyonel üriner sistem anomalileri tespit edilmektedir. Edvardsson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada taş hastalığı olan çocukların %10'unda yapısal üriner sistem anomalisi saptanmıştır (187). Coward ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu oranın %12,4 olduğu, Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %19 olduğu, Alhasan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise %28 olduğu bildirilmiştir (15, 172, 183). Chang Kit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %14'ünde genitoüriner sistemde anatomik bozukluk saptanmış, en sık görülen anatomik bozukluğun UPB darlığı olduğu belirtilmiştir (180). Ülkemizde Erbağcı ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %8,6'sında üriner sistemde yapısal anormallik saptanmıştır (188). Melek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu oranın %3,4, Alpay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise %8,9 olduğu bildirilmiştir (174, 189). Bak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %29,1'inde üriner sistemde anatomik anormallik tespit edilmiştir (175). Çalışmamızda, hastaların %29,9'unda en az bir yapısal üriner sistem hastalığı saptandı. En sık tespit edilen üriner sistem anomalilerinin HUN (%9,1) ve VUR (%7,5) olduğu görüldü. Üriner sistemde görülen bu yapısal ve fonksiyonel bozukluklar temelde idrar stazına ve idrarın boşaltım

süresinin uzamasına bağlı olarak kristalleşmenin artmasına sebep olur ve bakterilerin çoğalması için ideal bir ortam oluşturur. Mesaneden üreter yoluyla böbreklere idrar kaçıışı (VUR) ile mesanede bulunan ve normal şartlar altında yalnızca sistite neden olacak bakterilerin böbreklere taşınması mümkün olur, İYE sıklığı ve dolayısıyla taş oluşumu riski artar. Hidroüreteronefroz da idrar boşaltımının kesintiye uğraması ile ilişkili bir tablo olduğundan, idrar yolu enfeksiyonu sıklığı artmıştır. Çalışmamızda ek üriner sistem anomalisi olan hasta oranının fazla olmasının; kurumumuzun üçüncü basamak üniversite hastanesi olması, Çocuk Üroloji polikliniği bulunması ve sendromik hasta sayısının fazla olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları üriner sistem taş hastalığına yol açabilecek bir diğer etkidir. Üriner sistemin yapısal anomalileri de çoğu zaman İYE sıklığının artmasına neden olarak taş oluşumuna yatkınlık yaratmaktadır. Coward ve arkadaşları kendi hasta gruplarında hastaların %48'inde İYE geçirme öyküsü olduğunu bildirmişler ve hastaların %30'unda taşları enfeksiyöz bir etiyoloji ile ilişkilendirmişlerdir (183). Medeiros ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tekrarlayan İYE yılda üç ve üzeri sayıda İYE geçirme olarak tanımlanmış ve hastaların %16,5'inde sık İYE geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir (184). VanDervoort ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %15'ine, Sternberg tarafından yapılan çalışmada hastaların %8'ine, Alhasan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %15'ine ilk başvuruda taş saptanmasına ek olarak İYE tanısı konulmuştur (85, 90, 172). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda, üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda %10-36 arasında değişen oranlarda İYE bildirilmiştir. Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %18,3'üne ilk başvuruda İYE tanısı konulmuştur (185). Girişgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %15,2'dir, hastaların %52,8'inde ise tekrarlayan İYE öyküsü vardır (176). Çalışmamızda, önceden yapılan çalışmalara benzer şekilde hastaların %18,5'inde sık İYE öyküsü (başvurudan önce üç ve üzeri sayıda İYE geçirme öyküsü) olduğu görüldü. Sık İYE durumu, yapısal üriner sistem anomalilerine bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi, herhangi bir yapısal anomali tespit edilmeyen hastalarda da görülebilir. Özellikle üreaz sentezleyebilen bakteriler idrardaki amonyak düzeyinin artması, idrarın alkalileşmesi ile kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfat çözünürlüğünün azalması ile struvit taşı oluşumuna neden olurlar. Biofilm oluşumu

da önemli bir virülans faktörüdür, antibiyotik etkinliğinin azalmasına sebep olmalarının yanı sıra idrar akışını zorlaştıran fiziksel bariyerler oluştururlar. Ayrıca, kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfat kristallerinin tutunabileceği yüzeyler oluşturarak taş oluşumu için bir odak görevi görebilirler. Tekrarlayan İYE taş oluşumuna sebep olabileceği gibi, üriner sistemde taş bulunması da tekrarlayan İYE'ye sebep olabilir. Bu durumda taşların sıklıkla ürolojik girişimlerle tedavi edilmesi gerekmektedir (76).

Çalışmamıza dahil edilen hastalar arasında, doğrudan taş oluşumu ile ilişkilendirilen hastalıklar olan sistinüri, primer hiperoksalüri ve ksantinüri dışında 89 (%28,8) hastanın ilaç kullanımı gerektiren en az bir hastalığı vardı. Bu durumun kurumumuzun üçüncü basamak üniversite hastanesi olması ve Türkiye'nin her bölgesinden hastaların başvurması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Başvuru esnasında kullanılan ilaçlar incelendiğinde en sık kullanılan ilaçların D vitamini (%12,3), antibiyotik profilaksisi (%5,2) ve demir desteği (%4,5) olduğu görüldü. Bu durumun hastaların çoğunlukla rutin D vitamini ve demir desteği önerilen yaş grubunda olması ve %18,5'inde sık İYE öyküsü nedeniyle dış merkezlerde antibiyotik profilaksisi başlanmış olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Tanı yaşına göre oluşturulan alt gruplara göre ilaç kullanma oranlarına bakıldığında, başvuruda ilaç kullanma oranının 0-24 ay ve >120 ay gruplarında diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. 0-24 ay grubunda ilaç kullanım oranının yüksekliğinin rutin olarak önerilen D vitamini ve demir tedavilerine bağlı olduğu düşünüldü.

Bazı sistemik hastalıkların kendi etkilerinin, bazı hastalıkların da tedavisinde kullanılan ilaçların üriner sistemde taş oluşumuna sebep olabileceği bilinmektedir. Kistik fibrozis, obezite, prematürite öyküsü, immobilizasyon ve çok sayıda metabolik hastalık üriner sistemde taş oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Epilepsi, kalp yetmezliği, immün yetmezlik hastalarının kullandığı antiepileptikler, diüretikler ve antibiyotikler de taş hastalığı etiolojisinde rol oynayabilir (15, 18). Çalışmamızda hastaların %3,6'sında epilepsi, %2,3'ünde prematürite öyküsü, %5,2'sinde çeşitli sebeplere bağlı olarak ortaya çıkmış yaygın gelişim geriliği, %5,8'inde çoklu sistem etkilenmesine sebep olan, tanısı konulamamış ve sendromik olduğu düşünülen hastalıklar saptandı. Hastaların %3,2'sinde ise toplumda oldukça nadir görülen tanılı sendromik hastalıklar mevcuttu. Taş oluşumuna yatkınlık yarattığı bilinen ilaçlardan topiramet ve



furosemidin, hastaların sırasıyla %1,3'ü ve %1'i tarafından kullanılmakta olduğu görüldü. Literatürde pediatrik ürolitiazis hastalarında eşlik eden sistemik hastalıklara dair yapılmış ayrıntılı bir inceleme bulunmamakla birlikte, bazı vaka serilerinde sık görülen komorbid durumlara yer verilmiştir. Sas ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 155 hastanın dokuzunda prematür doğum öyküsü mevcuttur (179). Issler ve arkadaşları çalışmalarında hastaların %7,2'sinde prematürite ve/veya uzun süreli immobilizasyon öyküsü olduğunu saptamışlardır (15). Edvardsson ve arkadaşları hastaların %4'ünde spinal kaslar atrofi, serebral palsi, osteogenesis imperfekta, Duchenne kaslar distrofi ve topiramet ile tedavi edilen nöronal seroid lipofuksinozis gibi taş oluşumuna yatkınlık yaratabilecek durumlar olduğunu bildirmişlerdir (187). Medeiros ve arkadaşları 200 hastayı içeren çalışmalarında oldukça yüksek oranda ek sistemik hastalık saptamış; 31 hastada (%15,5) prematürite öyküsü, 31 hastada epilepsi (%15,5), 28 hastada (%14) ise farklı sebepler nedeniyle uzamış immobilizasyon olduğunu belirtmişlerdir (184). Ülkemizde Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada taş hastalığı olan infantların %16,7'sinde, daha büyük çocukların ise %8,5'inde prematüre doğum öyküsü olduğu görülmüştür (185). Oranlar değişkenlik gösterse de, geniş vaka serilerinde prematürite ve immobilizasyon öyküsü bulunan hastalar sıklıkla bildirilmektedir. Bu hasta gruplarında taş oluşumu riskinin artmış olduğu klinisyenler tarafından bilinmeli, ürolitiazis ile ilişkili olduğu bilinen ilaçların kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalı, osteopeniyi önleyecek tedaviler düzenlenmeli ve taş hastalığı için şüphe eşiği düşük tutulmalıdır.

Çalışmamızda tanı yaşına bağlı olarak yapılan alt grup analizinde, 0-24 ay arasında tanı alan hastalarda ilk tanı sırasında bakılan idrar dansitesi ortalamasının 1011,1 olduğu ve dansitenin daha büyük çocuklara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı. Bu durumun, küçük çocuklarda idrar konsantrasyon yeteneğinin böbrek tübüllerindeki immatüriteye ikincil olarak daha az olmasına bağlı olduğu düşünüldü. (190)

Üriner sistem taş hastalığının alta yatan metabolik nedenlerinin tespit edilmesi, taş rekürrensini önlenmesinde ve uzun vadede renal sağkalımının artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır (164). Üriner sistem taş hastalığının patogenezi genetik ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimlerine dayanmaktadır ve

farklı taş tiplerinin ortaya çıkmasında birbirinden farklı mekanizmalar rol oynamaktadır. Temel olarak taş oluşumu, idrarda taş oluşumunu kolaylaştıran ve engelleyen faktörler arasındaki dengenin taş oluşumunu kolaylaştıran faktörler lehine bozulması ile ilişkilidir. Hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürükozüri, sistinüri ve düşük idrar hacmi taş oluşumunu kolaylaştıran en önemli metabolik faktörlerdir. İdrarda çözülmüş halde bulunan kalsiyum, oksalat, ürik asit ve sistin konsantrasyonlarının bu maddelere özgü doyma noktasını aşması halinde idrarda çözünmeyen bileşikler oluşur, bu bileşikler kristaller meydana getirir, kristallerin birbirlerine ve üriner sistemdeki yüzeylere tutunmaları ile taşlar oluşur. İdrar hacminin az olması, her taş tipi için idrarda çözünen maddelerin konsantrasyonunun artmasına neden olan önemli bir risk faktörüdür. Taş oluşumunu engelleyen faktörlerin en bilineni sitrat olmakla birlikte magnezyum, pirofosfat gibi diğer düşük moleküler ağırlıklı maddeler ve uropontin, nefrokalsin ve uromodulin gibi glikoprotein yapıdaki maddelerin de taş oluşumunu inhibe etmede etkili olduğu gösterilmiştir. İdrar pH değeri de taş oluşumu riskini etkileyen önemli bir faktördür. Sistin ve ürik asit kristallerinin oluşumu asidik idrarda artmışken, kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfat kristalizasyonu bazik idrarda kolaylaşır (18). Kalsiyum oksalat taşlarının oluşumunun ise fizyolojik aralıkta olan pH değerlerinden etkilenmediği düşünülmektedir (128).

Çalışmamızda ilk başvuruda alınan idrar ve takip boyunca alınan tüm idrarlar ayrı ayrı incelendi. İlk idrardan yapılan tetkiklerde hastaların %46,5'inde hipositratüri, %36'sında hiperoksalüri ve %11,3'ünde hiperkalsiüri tespit edildi. Tanı yaşına göre yapılan alt grup analizinde, ilk başvuruda alınan idrarda hipositratüri saptanma oranının 25-60 ay ve >120 ay gruplarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görüldü ancak bu farklılığın nedeni açıklanamadı.

İzlem süresince alınan tüm idrarlar incelendiğinde ise aralarında ilaç tedavisi başlanmış hastalar çoğunlukta olmasına rağmen hastaların %70,3'ünde en az bir kez hipositratüri, %57,7'sinde en az bir kez hiperoksalüri ve %40,7'sinde en az bir kez hiperürükozüri saptandığı görüldü. Tanı yaşına göre yapılan alt grup analizinde, izlem süresince en az bir idrarda hiperürükozüri saptanma oranının 25-60 ay ve 61-120 ay gruplarında, diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görüldü.

Üriner sistem taş hastası olan çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda, taş oluşumuna yatkınlığa sebep olabilecek metabolik anormalliklerin oranları büyük değişkenlik göstermektedir. Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; hastaların %34'ünde metabolik bir sebep saptanmış, bu hastaların %52'sinde hiperkalsiüri, %21'inde hiperoksalüri, %22'sinde sistinüri, %20'sinde hipositratüri olduğu görülmüştür (15). Edvardsson ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların %76'sında en az bir metabolik anormallik saptanmıştır; hastalarda %46 oranında hipositratüri, %23,6 oranında hiperürükozüri, %20,4 oranında hiperkalsiüri ve yalnızca %1,1 oranında hiperoksalüri olduğu görülmüştür (187). Sas ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %34'ünde hiperkalsiüri, %18'inde hiperoksalüri ve %15'inde hipositratüri olduğu görülmüştür (179). Coward ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada hastaların %44'ünde en az bir metabolik anormallik saptanmıştır. En sık saptanan metabolik anormallik hiperkalsiüridir (%57), hastaların %23'ünde sistinüri, %17'sinde hiperoksalüri olduğu görülmüştür (183). Ülkemizde Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %61,5'inde en az bir metabolik anormallik tespit edilmiş; hastaların %26,1'inde hiperkalsiüri, %24,3'ünde hipositratüri, %17,8'inde hipomagnezüri, %15,4'ünde hiperoksalüri, %14,8'inde hiperürükozüri ve %4,7'sinde sistinüri olduğu bildirilmiştir (185). Melek ve arkadaşları yapılan çalışmada hastaların %69,7'sinde en az bir metabolik neden tespit edilmiş; hastaların %50'sinde hiperoksalüri, %50'sinde hipositratüri, %44'ünde hiperkalsiüri, %37,5'inde hiperürükozüri görülmüştür (174). Dinçel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %57,5'inde hiperkalsiüri ve hiperürükozüri, %47'sinde yalnız hiperkalsiüri, %13,6'sında hiperoksalüri, %12,1'inde hipositratüri, %10,6'sında hiperürükozüri, %8,3'ünde ise sistinüri saptanmıştır (173). Bak ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %33'ünde en az bir metabolik bozukluk saptanmış olup, metabolik bozukluğu olan hastaların %54'ünde hiperkalsiüri, %21'inde hiperoksalüri, %8,5'inde hipositratüri görülmüştür (175). Çalışmamızda ilk başvuruda hastaların %46,5'inde hipositratüri, %36'sında hiperoksalüri, %11,3'ünde hiperkalsiüri tespit edilmiş, izlem süresince elde edilen tüm tetkik sonuçları incelendiğinde ise takip boyunca hastaların %70,3'ünde en az bir kez hipositratüri, %56,1'inde en az bir kez hiperoksalüri ve %40,7'sinde en az bir kez hiperürükozüri saptandığı görülmüştü. Literatürde metabolik anormalliklerin görülme oranlarında ciddi farklılıklar göze

çarpılmaktadır. Bu farklılıkların çalışmaların farklı toplumlarda yapılmış olmasına, çalışmaların bazılarında 24 saatlik idrar, bazılarında spot idrar kullanılarak tetkik yapılmış olmasına, çalışmalara dahil edilen hastaların ortalama yaşlarının farklı olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Ancak yine de metabolik anormallik saptanma oranı yüksekliği göz önüne alındığında her taş hastasında bu anormallikleri saptamaya yönelik detaylı incelemelerin yapılması gerektiği görüşüne varıldı.

Geçmişte yapılan çalışmalar ile çalışmamız arasında özellikle hiperkalsiüri oranındaki farklılık dikkat çekiciydi. Bu durumdan hasta grupları arasında D vitamini kullanımı, bebek maması kullanımı, diyetteki kalsiyum içeriği gibi faktörlerdeki farklılığın sorumlu olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmalara dahil edilen hastalar arasında hiperkalsemi oranları açısından da farklılık bulunabileceği düşünüldü, ancak çalışmamızda hastalardaki hiperkalsemiye dair veri toplanmadığı için bu konuya dair yorumda bulunulamadı. İlaç tedavisi almalarına ve diyet önerileri verilmesine rağmen hastaların birçok tetkikinde anormal sonuçlar saptandığı ve idrardaki oksalat, sitrat ve ürik asit atılımlarının hastalar kendi içinde değerlendirildiklerinde bile büyük değişkenlik gösterdiği gözlemlendi. Hastaların diyet alışkanlıklarının ve ilaç uyumlarının bu değişkenliğe sebep olduğu düşünüldü.

Polikliniğimizde, idrar organik asit analizi ve aminoasit kağıt kromatografisi tetkiklerinin taş tespit edilen her hastadan alınması hedeflenmektedir. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda bu tetkiklerin sonuçlarına dair literatürde yayınlanmış çalışma bulunmamıştır. Çalışmamızda idrar organik asit analizi %18,5 hastada, aminoasit kağıt kromatografisi ise %5,8 hastada anormal sonuçlanmıştır. Aminoasit kağıt kromatografisinde anormal sonuç bulunmasının sistinüri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (191). Anormal sonuç saptanan hastalarda proteinüri ile ilişkili generalize aminoasidüri, sistin ve kalevi aminoasitlerde artış veya nitroprussid pozitifliği görülmüştür.

Taş analizi, üriner sistem taş hastalığı olan çocukların değerlendirilmesinde önemli bir tanısal araçtır. Dünya çapında ve ülkemizde yapılan çalışmalarda, üriner sistem taşlarının çoğunlukla kalsiyum oksalat yapısında olduğu bildirilmiştir (18). Issler ve arkadaşları tarafından Birleşik Krallık'ta yapılan 22 yıllık bir çalışmada hastaların %58'ine taş analizi yapılmış, hastaların %78'inde kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları tespit edilmiştir (15). Ramya ve arkadaşlarının çalışmasında

taşların %30'unun yalnızca kalsiyum oksalattan oluştuğu, %45'inin çoğu kalsiyum oksalattan oluşan mikst yapıda taşlar olduğu, %10'unun struvit, %10'unun ürik asit ve %5'nin amonyum urat taşı olduğu bildirilmiştir (181). Edvardsson ve arkadaşları, vaka serilerinde taş analizi yapılan 25 hastanın %60'ında kalsiyum oksalat taşı, %16'sında 2,8-dihidroksiadenin taşı, %12'sinde struvit taşı, 8'inde kalsiyum fosfat taşı ve %4'ünde sistin taşı saptamışlardır (187). Ülkemizde Baştuğ ve arkadaşları taş analizi yapılan 274 hastanın %64,6'sında kalsiyum oksalat taşı, %14,6'sında sistin taşı, %3,6'sında struvit taşı, %2,6'sında ürik asit taşı, %2,2'sinde kalsiyum fosfat taşı ve %12,4'ünde mikst tip taş olduğunu bildirmişlerdir (185). Melek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise taşların %60'mı kalsiyum oksalat taşları oluşturmaktadır. Ayrıca bu çalışmada, hastalar arasında sık İYE geçirme oranı yüksek (%45,9) olmasına karşın çalışmada sadece iki hastada struvit taşı tespit edilmiş, bunun taş analizi yapılma sıklığının düşük olması ve İYE etkeninin sıklıkla *Proteus* türleri değil *E. coli* olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür (174). Kalsiyum oksalat taşının en sık görülen taş olması dışında, taş yapıları arasında da çalışmalar arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıkların çalışmaların farklı ülkelerde yapılması nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmüştür. Hindistan gibi İYE sıklığının yüksek ve tedavi imkanlarının kısıtlı olduğu ülkelerde enfeksiyona ikincil olarak oluşan taşların oranı daha yüksekken; Türkiye ve Ortadoğu'da yapılan çalışmalarda akraba evliliğinin sık olması nedeniyle sistin taşı sıklığının artmış olduğu görülmüştür (18, 172).

Çalışmamızda literatüre benzer şekilde hastaların %22,1'ine (n=68) taş analizi yapılmış, bunların %61,7'sinde kalsiyum oksalat taşı tespit edilmiştir. Taş analizi yapılan hastaların %7,3'ünde struvit içeren taş, %19,1'inde ise sistin taşı saptanmıştır. Sistin taşı Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %6,7 oranında bildirilmişken, ülkemizde yapılan çalışmalarda %1,1-22,5 arasında bildirilmiştir (9, 12, 174-178, 192). Çalışmamızda sistin taşı olan hasta oranının yüksek olmasının, sistinüride taş rekürrensi ve girişimsel işlem gereksiniminin artmış olmasına bağlı olarak hastaların tarafımıza sevk edilmesi olduğu düşünüldü.

Üriner sistem taş hastalığında en çok kullanılan görüntüleme tekniği hem tanı hem de takip için US'dir. Taş sayısı, büyüklüğü ve taşın yerleşiminin görülmesi ve taş varlığına ikincil gelişebilecek hidroüreteronefroz, obstrüksiyon ve enfeksiyon gibi durumların erken tanınması açısından değerlidir. Üriner sistemde tespit edilen taşların

büyük bir çoğunluğu üst üriner sistem olarak adlandırılan böbrek parankimi, kaliksi veya pelviste bulunur (95, 193, 194). Sternberg ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada vakaların %96'sında taşların üst üriner sistemde olduğu, %4'ünde mesanede olduğu bildirilmiştir (90). Coward ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların %86'sında taşların üst üriner sistemde olduğu, %18'inde bilateral taşlar olduğu, %6'sında hem üst üriner sistemde hem de mesanede taşlar bulunduğu, %3'ünde ise sadece mesanede taş bulunduğu görülmüştür (183). VanDervoort ve arkadaşları, vaka serilerinde bilateral taş görülme oranının %31 olduğunu belirtmişlerdir (85). Edvardsson ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %87'sinde taşların üst üriner sistemde bulunduğu, %11,5'inde üç ve üzeri sayıda taş bulunduğu bildirilmiştir (187). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda taşların %78-95 arası değişen oranlarda üst üriner sistemde görüldüğü ve hastaların %24-35'inde taşların bilateral olduğu bildirilmiştir (173, 176, 188). Baştuğ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %60,2'sinde taş sayısının birden fazla olduğu, taş boyutunun hastaların %31,6'sında 3 mm altında, %5,8'inde 10 mm üzerinde olduğu görülmüştür (185). Bak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %29'unda taş sayısının birden fazla olduğu belirtilmiştir (175). Melek ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %35,8'inde taşların 3 mm ve daha küçük, %48,6'sında 3-7 mm arasında ve %15,6'sında 7 mm ve daha büyük olduğu saptanmıştır (174). Taşdemir tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %24,7'sinde taşların 3 mm ve daha küçük, %71,9'unun 3 mm'den büyük olduğu bildirilmiştir (177).

Çalışmamızda hastalara yapılan ilk US ve son US ayrı ayrı değerlendirildi. İlk US'de hastaların %96,7'sinde üst üriner sistemde en az bir taş bulunduğu görüldü, hastaların %90,6'sında ise yalnızca üst üriner sistemde taş mevcuttu. Hastaların %41,7'sinde ise taşlar bilateraldi, %56,7'sinde ise üç ve üzeri sayıda taş görüldü. Hastaların %69'unda en büyük taş boyutu 5 mm ve daha küçük, %23,3'ünde 6-10 mm arası, %6'sında 11-20 mm arası ve %1,7'sinde 20 mm'den büyüktü. Tanı yaşına göre yapılan alt grup analizinde, 0-24 ay grubunda bulunan hastalara yapılan ilk US'de saptanan en büyük taş boyutunun, daha büyük çocuklara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha küçük olduğu ( $p=0,002$ ) ve taş sayısının daha fazla olduğu ( $p=0,005$ ) görüldü.

Çalışmamızda taşların bilaterallik oranının ve sayısının ülkemizde yapılan diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir, bu durum hastalığı yaşadığı ilde kontrol altına alınmayan hastaların sıklıkla hastanemize sevk edilmesine ve hastaların sıklıkla eşlik eden üriner sistem hastalığı ya da sistemik hastalıkları bulunmasına bağlı olabilir. Taş boyutları hakkında, değerlendirme parametrelerinin farklı olması nedeniyle yorum yapılamadı.

Üriner sistem taş hastalığının tanısında kullanılan görüntüleme tekniklerinden bir diğeri BT'dir. Duyarlılığı US'ye kıyasla daha yüksek olmakla birlikte daha yüksek maliyetli olması ve radyasyon maruziyetine sebep olması nedeniyle kullanımı daha az yaygındır. Pediatrik üriner sistem taş hastalarında BT çekilme sıklığı vaka serileri arasında büyük değişkenlik göstermektedir. Chang Kit ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada hastaların yalnızca %7'sine BT çekildiği bildirilirken; VanDeervoort ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada hastaların %66'sına tanıda, %52'sine de izlem boyunca en az bir kez BT çekildiği bildirilmiştir (85, 180). Edvardsson ve arkadaşlarının çalışmasında tanıda BT çekilme oranı %41'dir, hastaların %32'sine birden fazla kez BT çekilmiştir (187). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, üriner sistem taş hastalığı olan çocuklara BT çekilme sıklığı ile ilgili bilgiye ulaşılamadı. Ancak yakın zamanda yayımlanan bir tez çalışmasında, hastaların %12,1'ine üriner sistem taş hastalığı nedeniyle BT çekildiği bildirilmiştir (195). Çalışmamızda, tüm izlemleri boyunca 82 hastaya (%26,6) BT çekildiği görüldü. Bu hastalara BT'nin genellikle girişimsel işlemler öncesi çekildiği tespit edildi. Tanı yaşına göre yapılan alt grup analizinde, hasta başına çekilen ortalama BT sayısının >120 ay grubunda bulunan hastalarda daha küçük hastalara kıyasla daha fazla olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Bu durumun, çoğu vakada taş hastalığı tanısının yalnızca US ile konulabilmesine, BT'nin girişimsel tedavi planı olan hastalara işlem öncesi planlama için uygulanmasına ve yaşı küçük olan hastalarda radyasyon maruziyetinin azaltılması amacıyla BT'den mümkün olduğunca kaçınılmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Çalışmamıza dahil edilen 308 hastanın 103'üne (%33,4) izlemleri boyunca en az bir kez DMSA uygulandığı görüldü. DMSA genellikle sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü verilen hastalara uygulansa da, açık taş cerrahisi ya da PNL geçiren hastalarda parankim fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla da kullanılmıştır. DMSA çekilen hastaların %16,5'inde ( $n=17$ ) parankim hasarı görüldü. Bu hastaların

birinin açık taş cerrahisi geçirdiği, dördüne PNL (bir hasta iki kez), ikisine URS (bir hastada iki kez) uygulandığı görüldü. Hastaların 10'unda ise sık İYE geçirme öyküsü mevcuttu, bu hastaların beşinde VUR saptandığı görüldü.

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde diyet önerilerine ek olarak, tespit edilen metabolik anormalliğin niteliğine göre sıklıkla Shohl solüsyonu, potasyum sitrat ve hidroklorotiazid gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Shohl solüsyonu ve potasyum sitrat idrardaki sitrat miktarını ve idrar pH'ını arttırarak taş oluşumuna sebep olan maddelerin kristalleşmesini önler. Hidroklorotiazid ise hiperkalsiüri saptanan vakalarda kullanılır ve idrarda atılan kalsiyum miktarını azaltarak etki gösteririr (164). Yayınlanan vaka serilerinin büyük bir kısmında, taş hastalarına uygulanan medikal tedavilere dair ayrıntılı bilgiye yer verilmemiştir. VanDervoort ve arkadaşlarının çalışmasında hastalara en sık başlanan medikal tedavi %51 ile sitrat tedavileridir, hastaların %3'üne ise tiazid başlanmıştır (85). Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %55'ine en az bir medikal tedavi başlandığı ve en çok tercih edilen tedavilerin potasyum sitrat ve Shohl solüsyonu olduğu bildirilmiştir (185). Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %24,5'ine potasyum sitrat, %5,6'sında tiazid, %13,2'sine potasyum sitrat ve tiazid, %7,5'ine tiopronin ve %1,8'ine piridoksin tedavisi başlandığı bildirilmiştir. Bir tez çalışmasında, %55,5'ine medikal tedavi başlandığı ve en sık kullanılan tedavilerin Shohl solüsyonu, potasyum sitrat ve tiopronin olduğu bildirilmiştir (195).

Çalışmamızda ilk değerlendirme sonrasında hastaların %69,2'sine ilaç tedavisi başlanmış olduğu görüldü. En sık başlanan ilacın Shohl solüsyonu (%41,9) olduğu, ikinci en sık kullanılan ilacın potasyum sitrat (%33,1) olduğu tespit edildi. Hastaların %4,2'sine hidroklorotiazid, %3,6'sına piridoksin, %2,9'una tiopronin verildiği görüldü. Bazı sistinüri hastalarına literatürde sistin taşı oluşumunu engellediğini gösteren kanıtlar olması nedeniyle ALA tedavisi başlandığı görülmüştür; bu hastalar tüm hastaların %1,9'unu oluşturmaktaydı (160). Tanı yaşına göre yapılan alt grup analizinde, hipositratüri saptanan 60 ay ve altındaki çocuklara Shohl solüsyonu başlanma oranının daha büyük çocuklara kıyasla daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0,019$ ), 61 ay ve üstü çocuklarda ise potasyum sitrat tedavisi başlanma oranı daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Tedavi tercihindeki bu farklılığın ilaçların formuna bağlı olduğu düşünüldü, hasta yaşı arttıkça genellikle tablet şeklindeki ilaçlara geçiş yapıldığı



gözlendi. Sodyum bikarbonat veya indometazin tedavisi başlanan çocukların tümünün 61 ay ve üzeri yaşlarda tanı aldığı tespit edildi. Hidroklorotiazid, piridoksin, antibiyotik profilaksisi, tiopronin, ALA, allopurinol ve alfa blokör tedavilerinde yaş grubuna özgü anlamlı istatistiksel önemi olan farklılık saptanmadı.

Medikal tedavi ile çözülemeyen taş hastalığında ESWL, PNL, URS ve açık cerrahi gibi tedavilere ihtiyaç duyulabilmektedir. Coward ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yayımlanan çalışmada, hastaların %89'una taşların ortadan kaldırılması için işlem yapıldığı, tüm hastaların %24'üne litotripsi, %21'ine açık cerrahi, %17'sine PNL, %15'ine sistoskopik tedaviler ve %12'sine bu yöntemlerin bir arada kullanıldığı tedaviler uygulandığı bildirilmiştir (183). 2005 yılında Sternberg ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada hastaların %48'ine girişimsel işlem yapılmış; tüm hastaların %30'una ESWL, %8'ine URS, %3'üne PNL ve %3'üne açık taş cerrahisi uygulanmıştır (90). VanDervoort ve arkadaşları tarafından 2007'de yayımlanan çalışmada ise hastaların %21'ine işlem uygulanmıştır; işlemlerin %46,1'ini PNL, URS ve açık cerrahi, kalan kısmını ise ESWL oluşturmaktadır (85). Chang Kit ve arkadaşlarının çalışmasında tüm hastaların %35'ine işlem yapılmış, işlem yapılan hastaların %56'sına ESWL, %24'üne URS, %28'ine PNL %4'üne sistolitotomi uygulanmıştır (180). Daha yakın tarihli olan Sas ve arkadaşlarının çalışmasında tüm hastaların %29'una işlem yapılmış, işlem yapılan hastaların %29'una ESWL, %71'üne URS uygulanmıştır (179). Edvardsson ve arkadaşları tüm hastaların %39'una işlem uygulandığını ve uygulanan işlemlerin %66,2'sini ESWL'nin, %32,4'ünü endoskopik cerrahinin ve %10,8'ini açık cerrahinin oluşturduğunu bildirmişlerdir (187). Erbağcı ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yayımlanan çalışmada, hastaların %41'ine ESWL, %21'ine endoskopik tedaviler ve %7,5'ine açık cerrahi uygulandığı bildirilmiştir (188). Girişgen ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yayımlanan çalışmada ise tüm hastaların %39'una cerrahi tedavi, %43'üne ESWL uygulandığı bildirilmiştir. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların %71,4'üne PNL, %23,8'ine URS, %4,7'sine sistolitotomi yapılmıştır. Açık cerrahi uygulanan hasta bildirilmemiştir (176).

Çalışmamızda hastaların %22,4'ünün en az bir kez taş nedeniyle hastaneye yatırıldığı, ESWL'nin hastaların %21,8'ine uygulandığı görüldü. Hastaların %23,4'üne (n=72) girişimsel işlem yapıldığı; bu hastaların %37,5'ine PNL,

%52,7'sine URS, %9,7'sine açık taş cerrahisi uygulandığı tespit edildi. Tanı yaşına göre yapılan alt grup analizinde, hastaneye yatış oranının tanı yaşı 25-120 ay arası olan hastalarda en fazla olduğu görüldü. PNL uygulanma oranının tanı yaşı 25-60 ay arası olan hastalarda, URS uygulanma oranının ise tanı yaşı 25-60 ay olan grupta en fazla olduğu saptandı. Çalışmalar arasında uygulanan işlem tipleri arasında görülen farklılığın hastaların taş boyutları, sayısı ve yerleşimindeki farklılıklara, hasta yaşına ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki imkan ve tercihler arasındaki farklılığa bağlı olduğu düşünüldü. Hastanemizde Pediatrik Üroloji biriminde üriner sistem taş hastalığının tedavisine yönelik tüm girişimsel işlem yöntemleri uygulanabilmektedir. Her hasta için bireysel değerlendirme ve tedavi planlanması yapılmakla birlikte; genel anlamda Avrupa Üroloji Birliği ("The European Association of Urology", EAU) tarafından yayımlanan Pediatrik Üroloji Kılavuzu'nun önerileri takip edilmektedir (123). Girişimsel işlemlere dair bu kılavuzda yer alan öneriler Tablo 2.4'te verilmiştir.

Çalışmamızda, taş hastalığı olan çocukların takip süresi ortalaması  $45,77 \pm 41,70$  aydı. Oldukça uzun olan bu takip süresi boyunca, hasta başına ortalama 4,87 US çekildi. Tanıdaki yaşa göre yapılan alt grup analizinde, hasta başına çekilen ortalama US sayısının yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü. En az 3 ay aralıkla en az iki kez US uygulanan 285 (%92,5) hasta mevcuttu. Son US'de taş saptanma oranının %36,8'e düştüğü görüldü. İlk US sonuçları ile karşılaştırıldığında, taş saptanmayan hasta oranında istatistiksel olarak anlamlı bir artma görüldü ( $p < 0,001$ ). Taş saptanan hastalar arasında, bilaterallik oranının azaldığı görüldü (ilk US'de bilateral taşı olan hastalar %41,7 iken son US'de bu oran %29,5). Taş sayısı ( $p = 0,026$ ), 5 mm'den büyük taş oranı ( $p < 0,001$ ) ve en büyük taş boyutunda ( $p = 0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandı. Tanı yaşına göre yapılan alt grup analizinde, 0-24 ay grubunda bulunan hastalara yapılan son US'de saptanan en büyük taş boyutunun ilk US'de olduğu gibi, daha büyük çocuklara kıyasla daha küçük olduğu görüldü ( $p = 0,009$ ).

İlk US'de taş saptanan, son US'de ise taş görülmeyen hastaların bazıları medikal tedavi verilmeksizin sıvı alımının artırılması ve tuz alımının kısıtlanması gibi konservatif önerilerle takip edilirken, hastaların çoğunluğuna medikal ve/veya cerrahi tedaviler uygulanmıştır. Son US'de taş tespit edilmeyen hastalar ( $n = 174$ ) tedavi

uygulanıp uygulanmaması açısından gruplandırıldığında hastaların 41'inin (%23,6) tedavisiz izlendiği, 75'ine (%43,1) ilaç tedavisi verildiği 10'una yalnızca girişimsel işlem uygulandığı ve 48'ine (%27,6) hem ilaç tedavisi verildiği hem de girişimsel işlem uygulandığı görüldü. Herhangi bir ilaç tedavisi verilmeyen ve girişimsel işlem uygulanmayan hastalar ile ilaç tedavisi ve/veya girişimsel tedavi uygulanan hastalar arasında son US'de taş saptanmama oranları açısından istatistiksel önemi olan farklılık saptanmadı. İlaç tedavileri ayrı ayrı incelendiğinde de benzer şekilde Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, hidroklorotiazid, piridoksin, tiopronin ve ALA tedavileri verilen ve verilmeyen hastalar arasında son US'de taş görülmeme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Hastalara başlanan medikal tedavinin büyük ölçüde idrarda saptanan metabolik anormallikler ve diğer risk faktörlerinin varlığı göz önüne alınarak belirlendiği görülmektedir. Hiperkalsüri olan hastalarda potasyum sitrat ve hidroklorotiazid tedavileri, hipositratüri olan hastalara Shohl solüsyonu ve potasyum sitrat tedavileri ve hiperoksalüri saptanan hastalara en az bir ilaç tedavisi başlanması oranının, bu metabolik anormallikleri olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmış olduğu saptandı. Benzer şekilde, ek üriner sistem hastalığı olan hastalara da Shohl solüsyonu ve antibiyotik profilaksisi başlanma oranının ek üriner sistem hastalığı olmayanlara göre daha yüksek olduğu görüldü. Sistinüri hastalarında ise Shohl solüsyonu, potasyum sitrat, tiopronin ve ALA başlama oranları diğer hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak artmıştı. İlk US'de saptanan taşın boyutuna göre de tedavi başlama oranlarında farklılıklar gözlemlendi. Taş boyutu 0-5 mm olan hasta grubunda tedavisiz izlem oranı %30,1 iken, taş boyutu >5-10 mm olan grupta bu oranın %10, >10 mm olan grupta ise %0 olduğu saptandı. Özetle, ilk değerlendirmede üriner sistem taş hastalığı için kötü prognostik faktörlere sahip olduğu görülen hastalara ilaç tedavisi başlanması sıklığının bu kriterlere sahip olmayan hastalara kıyasla artmış olduğu çıkarımı yapıldı. Başlangıçta daha riskli olarak değerlendirilen hastalara ilaç tedavisi başlanırken daha az riskli olduğu düşünülen hastaların ilaçsız takip edilmesi nedeniyle, ilaç tedavisi alan ve almayan gruplar arasında son US'de taş görülmeme oranları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamasının temel sebebinin ilaç başlama kararındaki seçim yanlılığına bağlı olduğu düşünüldü.

Yalnızca medikal tedavi alan ve hiçbir tedavi almayan gruplar arasında son US'de taş saptanmama oranları arasında anlamlı farklılık bulunmamasının başka bir nedeninin de tedavi uyumsuzluğu olabileceği düşünüldü. Shohl solüsyonu veya potasyum sitrat başlanan hastaların büyük bir kısmında, izlemde alınan idrar örneklerinde uygun dozda tedaviye rağmen hipositratüri saptandığı dikkati çekti (ilk başvuruda hipositratüri saptanma oranı %46,5 iken tüm izlem boyunca en az bir hipositratürik değer saptanma oranı %70,3). Tedavi başlanması gerekli görülen hastalarda hedeflenen idrar sitrat düzeylerine ulaşamamış olmasının, tedavi etkinliğinin azalmasına neden olduğu düşünüldü.

Başlangıçta taşı olan hastaların %62,8'inde son US'de taş görülmemesi sonucunda; hastaların son değerlendirmesinde Shohl solüsyonu ve potasyum sitrat tedavilerine devam edilme oranlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düştüğü, başka bir deyişle bu ilaçların izlemde önemli ölçüde kesilebildiği görüldü (p değerleri sırasıyla <0,001 ve 0,006). Hidroklorotiazid, piridoksin, tiopronin, ALA, sodyum bikarbonat tedavileri gibi diğer tedavilerin kullanımında ise istatistiksel anlamlı bir düşme saptanmadı. Bu durumun, bu ilaçların kullanımını gerektiren metabolik anormalliklerin çoğu hastada sebat etmesine ve ilaçları kullanan hasta sayısının Shohl solüsyonu ve potasyum sitrat kullanan hasta sayısına kıyasla daha az olmasına bağlı olduğu düşünüldü. İlk değerlendirme sonrası tanı yaşı 60 ay ve daha küçük olan hastalarda Shohl solüsyonu, 61 ay ve üzeri olan çocuklarda potasyum sitrat tedavilerinin tercih edilmesine paralel olarak, son değerlendirme sonunda da bu ilaçlara devam edilme oranlarında yaşa göre istatistiksel açıdan benzer farklılıklar saptandı. Sodyum bikarbonat, indometazin ve ACE inhibitörü tedavilerinde de, başvuruda başlanan tedavilere çoğunlukla benzer şekillerde devam edildiği görüldü.

Son US'de taş görülen hastaların taş boyutlarının ilk US'deki boyutlarla karşılaştırılması sonucunda hastaların %44,4'ünde taş boyutunun azaldığı, %30,3'ünde aynı kaldığı ve %25,3'ünde hastada taş boyutunun arttığı görüldü. Uygulanan tedavilere göre gruplandırıldığında, taş boyutlarında küçülme olan hasta oranının yalnızca girişimsel işlem uygulanan ve hem ilaç tedavisi hem de girişimsel işlem uygulanan hasta gruplarında, tedavisiz izlenen ve yalnızca ilaç tedavisi uygulanan gruplara kıyasla önemli ölçüde arttığı görüldü (p=0,003). Tedavisiz izlenen grup ile yalnızca ilaç tedavisi uygulanan grup arasında ise taş boyutlarındaki değişim

açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durumun, taşsızlık oranlarındaki benzerlikte olduğu gibi ilaç tedavisi için daha riskli hastaların seçilmesi ve tedaviye uyumsuzluk ile açıklanabileceği düşünüldü.

Sistinüri, çocuklarda nefrolitiazisin en sık genetik nedenidir. Sıklığı toplumdan topluma değişmekle birlikte, üriner sistem taş hastalığı olan çocukların yaklaşık %5'ini sistinüri hastaları oluşturmaktadır. Sistinüri hastalarında taş oluşumu genelde tekrarlayıcı niteliktedir ve birçok çalışmada prognozun diğer taş hastalarından daha kötü olduğu bildirilmiştir (196). 2015 yılında Fransa'dan yayımlanan ve pediatrik ve erişkin 442 sistinüri hastasının dahil edildiği bir çalışmada; kadın ve erkek hasta sayıları ve tanı yaşları arasında istatistiksel önemi olan bir farklılık bulunmadığı, hastaların %20,5'inin 16 yaş altında tanı aldığı, ortalama tanı yaşının 18,5 olduğu, hastaların %80'inin en az bir kez ESWL, PNL veya endoskopik işlem geçirdiği, tanı ile ürolojik girişimler arası geçen ortalama sürenin 6 ay olduğu, hastaların %32,1'inde tedaviye rağmen tekrarlayan girişimlere bağlı ciddi renal parankim hasarı geliştiği, bu hastaların da %42,6'sında eGFR'nin 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> altında olduğu, 31 hastaya unilateral nefrektomi uygulandığı ve tüm hastaların %26,6'sında kronik böbrek hastalığı geliştiği bildirilmiştir (197). 2002 yılında yayımlanan, 224 erişkin sistinüri hastasının dahil edildiği çok uluslu bir çalışmada; hastaların %89,2'sinin 20 yaştan önce tanı aldığı, kadın ve erkek hastalar arasında tanı yaşı bakımından fark olmadığı, erkek hastalarda kadınlara kıyasla daha sık tekrar taş oluşumu görüldüğü bildirilmiştir (198). Genel olarak sistinürinin erkek hastalarda daha olumsuz bir seyir gösterdiği düşünülse de, prognoz açısından cinsiyetler arası farklılık gösterilmeyen çalışmalar da mevcuttur (196). Birleşik Krallık'ta yapılan 76 hastanın katıldığı bir çalışmada; ortalama tanı yaşının 24 olduğu, hastaların %37'sinin 10 ve üzeri taş epizodu geçirdiği, %70'inde kronik böbrek hastalığı ve %9'unda son evre böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir (48). Uzun dönemde böbrek sağlığının korunması ve kronik böbrek hastalığına gidişin önlenmesi açısından sistinürinin erken tanınması ve özgül tedavilere erken dönemde başlanması büyük önem taşımaktadır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, üriner sistem taş hastalığı olan çocuklar arasında sistinüri hastalarının oranı %1,1-22,5 arasında bildirilmiştir (9, 12, 174-178, 192). Bu çalışmalarda sistinüri hastalarının klinik özelliklerine dair ayrıntılı bilgi verilmemiştir. İzol ve arkadaşları tarafından yayımlanan ve 17 pediatrik sistinüri

hastasının dahil edildiği çalışmada erkekler için ortalama tanı yaşının 8,5, kızlar için 8,9 olduğu, tedavi uyumsuzluğu olan beş hastanın hepsinde, tedaviye uyumlu olan 12 hastanın da ikisinde taş rekürrensi görüldüğü bildirilmiştir. Hastaların idrar incelemesinde 8 hastada yalnızca sistinüri saptanırken 6 hastada sistinüri ve hipositratüri, 2 hastada sistinüri ve hiperkalsiüri, 1 hastada da sistinüri ve hiperoksalüri saptanmıştır (199).

Çalışmamızda tüm hastaların %4,5'ini (n=14) sistinüri hastaları oluşturmaktaydı. Sistinüri olan ve olmayan hastalar arasında tanı yaşı, cinsiyet, akraba evliliği oranı, aile öyküsü, başvuruda ilaç kullanımı, ek üriner sistem hastalığı, başvuru semptomları, ilk başvuruda alınan idrar pH ve dansitesi, tanı sırasındaki ilk başvuruda alınan idrarda ve izlem boyunca alınan idrarlardaki metabolik anormalliklerin dağılımı ve idrar organik asit analizinde anormal sonuç oranı bakımından istatistiksel değeri olan farklılık saptanmadı. Beklendiği gibi, aminoasit kağıt kromatografisinde anormal sonuç saptanma oranı sistinüri hastalarında daha yüksekti ( $p<0,001$ ).

İlk US'de mesanede taş görülme oranı, taş sayısı ve 10 mm'den büyük taş saptanma oranı ve en büyük taş boyutu sistinüri hastalarında daha yüksekti. Tüm bu bulguların, sistinüride diğer taş hastalıklarına kıyasla prognozun daha kötü olduğu bilgisini desteklediği düşünüldü. Son US'de taş saptanma oranları arasında sistinüri olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte, son US'de taş saptanan hastalar arasında 10 mm'den büyük taş saptanma oranının sistinüri hastalarında daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ).

İzlemleri süresince sistinüri hastalarına çekilen ortalama BT sayısı 2 iken, sistinüri olmayan hastalarda bu sayının 0,31 olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Hasta başına düşen toplam US sayısı sistinüri hastaları için 7,57, sistinüri olmayan hastalar için 4,74 bulundu ( $p=0,002$ ). Sistinüride taş rekürrensi sıklığının daha yüksek olduğu bilindiğinden, daha fazla görüntüleme işlemine ihtiyaç duyulduğu düşünüldü.

Sistinüri olan ve olmayan hastalar arasında ilk değerlendirme sonrası herhangi bir ilaç tedavisine başlama oranları arasında fark bulunmadı. Shohl solüsyonu ve potasyum sitrat başlanma oranlarının ise sistinüri hastalarında daha yüksek olduğu görüldü. Sistinüri hastalarında sıklıkla hipositratüri de saptandığından bu tedavilere başlanma oranının daha yüksek olmasının beklenebilir bir sonuç olduğu düşünüldü (200).

Sistinüri hastaları COVID-19 pandemisinde tiopronin temininde sıkıntı yaşadıklarından, izlem süresince tedavilerinin en az 2 ay en çok 5,5 ay boyunca kesintiye uğradığı gözlemlendi. Bu nedenle bazı hastalara ALA tedavisi başlandığı görüldü. Tiopronin ve ALA tedavileri yalnızca sistinüri hastalarına başlanmıştır ve bu tedaviler, hastalar ilacı temin edebildikleri sürece kesilmemiştir. Hastaların yalnızca ALA kullandığı süre uzunluğunun bir hastada en fazla 5,5 ay olması nedeniyle tiopronin ve ALA tedavilerinin etkinlikleri karşılaştırılamamıştır.

Potasyum sitrat tedavisinin son değerlendirilmede kesilme oranı sistinüri hastalarında diğer hastalara kıyasla daha düşüktü. Shohl solüsyonu tedavisi kesilen hasta oranının sistinüri olan ve olmayan hastalar arasında farklılık göstermemesinin, çoğu sistinüri hastasında yaşın ilerlemesi ile potasyum sitrat tedavisine geçilmesi sonucu olduğu düşünüldü. Son değerlendirme sonrasında sistinüri hastalarında ilaç tedavisine devam edilme oranı sistinüri olmayanlara kıyasla daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Diğer ilaç tedavilerinde sistinüri olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel önemi olan farklılık saptanmadı.

Önceki çalışmalarda bildirilenlere benzer şekilde, ESWL dışındaki ürolojik tedavilerin uygulanma sıklığı ve hastaneye yatış oranı sistinüri hastalarında diğer hastalara kıyasla daha yüksek saptandı. ESWL sıklığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. Bu durumun, literatürde özellikle iki yaş üstü çocuklarda ESWL'nin sistin taşlarının parçalanmasında başarı oranının düşük olduğunun bildirilmesi nedeniyle genellikle tercih edilmemesine bağlı olduğu düşünüldü (200).

Üriner sistemin yapısal anomalileri, idrar stazına neden olarak idrar yolu enfeksiyonu ve taş oluşumuna yatkınlık yaratır. Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda, %20-35 arası değişen oranlarda yapısal üriner sistem anomalisi saptanmıştır (18). Issler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %18'inde yapısal üriner sistem anomalisi saptanmış, bu hastaların %23'ünde strüvit taşı olduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda yapısal üriner sistem anomalisi sıklığı %3,4-30 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. (174-177, 201). Hastalarda başvuruda İYE tespit edilme oranı ise %10-36 arasında değişmektedir (9, 12, 175). Girişgen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %58,8'inde, Melek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %8,2'sinde tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttur (174, 176).

Çalışmamızda hastaların %35,7'sinde ürolitiazise ek en az bir farklı üriner sistem hastalığı olduğu görüldü. Önceki çalışmalara benzer şekilde, hastaların %29,9'unda idrar akışını etkileyebilecek nitelikte yapısal bir üriner sistem anomalisi saptandı. Hastaların %18,5'inde ise sık İYE öyküsü mevcuttu. Bu nedenle taş oluşumuna yatkınlık oluşturabilecek üriner sistem hastalığı olan hastalar için ayrı alt grup analizleri yapıldı.

Geçmişte yapılan çalışmalarda, üriner sistem malformasyonuna ya da İYE'ye bağlı taş hastalığının daha çok küçük erkek çocuklarda görüldüğü bildirilse de, çalışmamızda ek üriner sistem hastalığı olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet, tanı yaşı, anne-baba arasında akraba evliliği öyküsü, başvuruda kullanılmakta olan ilaçlar ve eşlik eden diğer sistemik hastalıklar açısından anlamlı farklılık saptanmadı (202). Ailede taş hastalığı olması oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda anlamlı ölçüde daha düşük saptandı. Bu bulgulardan, ailede taş hastalığı öyküsü olmasa bile, üriner sistemde yapısal bozukluğu veya sık İYE öyküsü bulunan hastalarda taş hastalığı açısından şüphe eşiğinin düşük tutulması gerektiği çıkarımı yapıldı.

İlk başvuruda hiperkalsiüri, hipositratüri, hiperoksalüri saptanma ve izlem boyunca bakılan idrar tetkiklerinde proteinüri, hiperoksalüri ve hiperürükozüri saptanma oranlarında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak, tüm izlem boyunca en az bir kez hipositratüri saptanma oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda daha yüksekti. At nalı böbrek, medüller sünger böbrek ve İYE hipositratüriye neden olabileceği bilinen durumlardır. Raj ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada at nalı böbreği olan hastaların %55'inde hipositratüri tespit edilmiştir ve hipositratüri oranı böbrek yapısı normal olan hastalara kıyasla anlamlı ölçüde artmıştır (203). Fabris ve arkadaşları tarafından yapılan 97 medüller sünger böbreği olan taş hastasının katıldığı çalışmada, hastaların %64'ünde hipositratüri olduğu görülmüştür. Bu hastalara potasyum sitrat tedavisi uygulandığında idrar sitrat miktarında artmanın yanı sıra beklenmeyen şekilde idrarda kalsiyum atılımında azalma da görülmüştür. Araştırmacılar bunun distal nefrondaki tübüllerin lümenlerindeki pH artışına bağlı olarak epitelyal TRPV5 kalsiyum kanallarının aktive olmasına ve kalsiyum rezorpsiyonunun artmasına bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Kalsiürideki belirgin azalmayı açıklayabilecek başka bir faktörün de potasyum sitrat ile uzun vadeli tedavinin medüller sünger böbrekte görülebilecek



parsiyel distal RTA'yı düzeltmesi olabileceğini öne sürmüşlerdir (204). Hipositratüri, idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda da sık rastlanan bir bulgudur. İdrarda bulunan sitratın bakteriler tarafından parçalanması ile idrarda çözünmüş halde bulunan sitrat azalır. En sık saptanan İYE etkenlerinden olan *Eschericia coli*'nin bazı türlerinin idrarda bulunan sitratı parçalama yeteneği vardır (205). Sitrat parçalama yeteneğinin plazmidler yoluyla aktarıldığını ve İYE oluşturan *E.coli* suşları için önemli bir virülans faktörü olduğunu bildirilmiştir (206, 207). Çalışmamızda medüller sünger böbrek tanılı bir, at nalı böbreği olan beş ve sık İYE öyküsü olan 57 hasta mevcuttu. Bu hastalarda hipositratüri saptanma oranı ek üriner sistem hastalığı olmayan gruba göre daha yüksek saptandı. Bu durumdan literatürde gösterilmiş sebeplerin sorumlu olabileceği düşünüldü.

Üriner sistemde ek hastalığı olan ve olmayan çocuklar arasında son görüntüleme taş saptanma oranlarında, saptanan taş sayısı ve büyüklüğünde farklılık bulunmadı. Bu nedenle, uygun şekilde takip ve tedavi edilmesi halinde, hastada ek üriner sistem hastalığı bulunmasının taş hastalığının prognozunu istatistiksel olarak anlamlı ölçüde etkilemediği düşünüldü. Ek üriner sistem hastalığı olan grupta hasta başına düşen ortalama US sayısının daha yüksek olduğu görüldü, ortalama BT sayısında ise fark saptanmadı. Bu bulgular sonucunda, ek üriner sistem hastalığı olan çoğu vakada, takip ve tedavide US'nin yeterli olduğu çıkarımı yapıldı; ancak US'nin özgüllük ve duyarlılığının kullanıcı bağımlı olmasının da tetkik seçimi yapılırken göz önünde bulundurulması gerektiği düşünüldü.

Ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda, ilaç tedavisi başlama oranının daha yüksek, ilaç tedavisinin kesilmesi oranının ise daha düşük olduğu görüldü. Özellikle Shohl solüsyonu, antibiyotik profilaksisi ve sodyum bikarbonat başlama oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda istatistiksel olarak daha yüksekti. Bu durumun, zaten taş oluşumu için yapısal bir risk faktörü saptanan hastada, metabolik faktörlerin kontrol altına alınmasının önemli görülmesinden kaynaklandığı düşünüldü. Son değerlendirmede ilaç tedavine devam edilmesi oranının daha yüksek olmasının, çoğu vakada antibiyotik profilaksisine devam edilmesinden kaynaklandığı düşünüldü.

Hastaneye yatış oranı ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda daha yüksekti. Ürolojik girişim sıklığının ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda daha yüksek olması beklenmişti ancak çalışmamızda ESWL, PNL ve/veya URS uygulanması, DJS

takılması ve açık cerrahi için iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Bu durumun ek üriner sistem hastalığı olan çocukların %89,5'inde en büyük taş boyutunun 10 mm altında olmasına ve hastaların yakın takip edilerek medikal tedavilerinin etkin şekilde sağlanmasına bağlı olduğu düşünüldü.

### **Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı retrospektif olması ve buna bağlı olarak hastalarda sorgulanan anamnez parametrelerinde ve hastalardan alınan tetkiklerde farklılıklar olmasıdır. Sistem taraması sırasında üriner sistem taş hastalığı saptanan hastaların, 20'si tetkik sonuçlarının büyük ölçüde eksik olması nedeniyle, 32'si tıbbi öykü ve demografik verilerdeki eksiklik nedeniyle çalışmadan çıkarılmış, bu nedenle çalışmaya dahil edilen hasta sayısı azalmıştır. Ayrıca hastaların 127'si yetersiz takip nedeniyle çalışmaya dahil edilememiştir. Çalışmamızın bir üçüncü basamak üniversite hastanesinde yapılmış olması nedeniyle dış merkezlerden ileri tedavi ihtiyacı olup sevk ile tarafımıza yönlendirilen hasta sayısı fazladır. Bu durum çalışmamızın üriner sistem taş hastalığı olan tüm çocukları doğru olarak yansıtmamasına ve seçim yanlılığına sebep olmuş olabilir.

## 6. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde üriner sistem taş hastalığı tanısı ile takip edilen 308 hastanın demografik bilgileri, anamnez bilgileri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler ve bunların sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

- Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı nadir değildir ve erken tanı ve tedavi uzun vadede böbrek sağlığının korunması, taş rekürrensini azaltılması ve hayat kalitesinin artırılması açısından büyük önem arz etmektedir.
- Üriner sistem taş hastalığı ailesel geçişin belirgin olduğu bir hastalıktır ve pozitif aile öyküsü, tanı açısından uyarıcı olmalıdır.
- Erişkin hastaların aksine, çocuklarda sıklıkla altta yatan metabolik, yapısal ve/veya enfeksiyöz sebep teşhis edilebilmekte ve etiyojiye yönelik özgül tedavi başlanabilmektedir.
- Çeşitli nörolojik, kardiyolojik, endokrinolojik, metabolik ve çoklu sistemi tutan sendromik hastalıklarda taş oluşumu riskinin arttığı bilinmektedir. Bu nedenle her klinisyen taş hastalığının temel etiyojik sebepleri hakkında bilgi sahibi olmalı ve hasta için uygun aralıklarla görüntüleme tetkiklerini planlamalıdır.
- Uygun tanı, tedavi, izlem ve multidisipliner yaklaşım sayesinde takipte olan hastalarda taşların tedavi edilmesi sağlanabilmekte ve medikal tedaviler istatistiksel olarak anlamlı ölçüde kesilebilmektedir.
- Başlanan ilaç tedavilerinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla idrar tetkikleri belirli aralıklarla tekrarlanmalı, doz ayarlaması yapılmalı ve ailelere ilaç tedavisin sürekliliğinin sağlanması konusunda eğitim verilmelidir.
- Sistinüri olan hastalarda prognoz diğer hastalara kıyasla daha kötüdür, bu hastalarda medikal tedavilerin kesilme oranı daha düşük, girişimsel işlem yapılma oranı daha yüksektir.
- Ek üriner sistem hastalığı olan çocuklarda medikal tedaviye başlanma ve devam edilme oranları daha yüksek olsa da ürolojik işlem sıklığı bakımından iki grup arasında fark bulunmamıştır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Matlaga BR, Schaeffer AJ, Novak TE, Trock BJ. Epidemiologic insights into pediatric kidney stone disease. *Urol Res.* 2010;38(6):453-7.
2. Alfandary H, Haskin O, Davidovits M, Pleniceanu O, Leiba A, Dagan A. Increasing Prevalence of Nephrolithiasis in Association with Increased Body Mass Index in Children: A Population Based Study. *J Urol.* 2018;199(4):1044-9.
3. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70(4):393-400.
4. Eisner BH, Eisenberg ML, Stoller ML. Influence of body mass index on quantitative 24-hour urine chemistry studies in children with nephrolithiasis. *J Urol.* 2009;182(3):1142-5.
5. Wollin DA, Skolarikos A, Preminger GM. Obesity and metabolic stone disease. *Curr Opin Urol.* 2017;27(5):422-7.
6. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric Nephrology: Sixth Completely Revised, Updated and Enlarged Edition.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1405-30.
7. Sas DJ. An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):2062-8.
8. Yousefichaijan P, Azami M, Ranjbaran M, Azami S, Rahmati S. Clinical Signs, Causes, and Risk Factors of Pediatric Kidney Stone Disease: A Hospital-Based Case-Control Study. *Nephro-Urology Monthly.* 2017;9:e41668.
9. Ece A, Ozdemir E, Gürkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *Int J Urol.* 2000;7(9):330-4.
10. Dalkılınç A, Demirkan H, Özçelik G. Multidimensional Analysis of Urinary Stone Diseases in Pediatric Patients. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2019;53(1):46-8.

11. Elmacı AM, Ece A, Akın F. Pediatric urolithiasis: metabolic risk factors and follow-up results in a Turkish region with endemic stone disease. *Urolithiasis*. 2014;42(5):421-6.
12. Elmacı AM, Ece A, Akın F. Clinical characteristics and metabolic abnormalities in preschool-age children with urolithiasis in southeast Anatolia. *J Pediatr Urol*. 2014;10(3):495-9.
13. Ertan P, Tekin G, Oger N, Alkan S, Horasan GD. Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey. *Urol Res*. 2011;39(2):105-10.
14. Spivacow FR, Del Valle EE, Boailchuk JA, Sandoval Díaz G, Rodríguez Ugarte V, Arreaga Álvarez Z. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease: an update. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(11):2107-12.
15. Issler N, Dufek S, Kleta R, Bockenbauer D, Smeulders N, Van't Hoff W. Epidemiology of paediatric renal stone disease: a 22-year single centre experience in the UK. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):136.
16. Panzarino V. Urolithiasis in Children. *Adv Pediatr*. 2020;67:105-12.
17. Hoppe B, Martin-Higuera C. Inherited conditions resulting in nephrolithiasis. *Current Opinion in Pediatrics*. 2020;32(2):273-83.
18. Edvardsson V. Urolithiasis in Children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. *Pediatric Nephrology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 1821-68.
19. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatric Nephrology*. 2010;25(3):403-13.
20. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr*. 1993;123(3):393-7.
21. Oddsson A, Sulem P, Helgason H, Edvardsson VO, Thorleifsson G, Sveinbjörnsson G, et al. Common and rare variants associated with kidney stones and biochemical traits. *Nat Commun*. 2015;6:7975.

22. Paranjpe I, Tsao N, Judy R, Paranjpe M, Chaudhary K, Klarin D, et al. Derivation and validation of genome-wide polygenic score for urinary tract stone diagnosis. *Kidney Int.* 2020;98(5):1323-30.
23. Gambaro G, Vezzoli G, Casari G, Rampoldi L, D'Angelo A, Borghi L. Genetics of hypercalciuria and calcium nephrolithiasis: from the rare monogenic to the common polygenic forms. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(6):963-86.
24. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics.* 2005;115(4):974-80.
25. Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(3):729-45.
26. Sighinolfi MC, Eissa A, Bevilacqua L, Zoeir A, Ciarlariello S, Morini E, et al. Drug-Induced Urolithiasis in Pediatric Patients. *Paediatr Drugs.* 2019;21(5):323-44.
27. De Santo NG, Di Iorio B, Capasso G, Paduano C, Stamler R, Langman CB, et al. Population based data on urinary excretion of calcium, magnesium, oxalate, phosphate and uric acid in children from Cimitile (southern Italy). *Pediatr Nephrol.* 1992;6(2):149-57.
28. Morgenstern BZ, Milliner DS, Murphy ME, Simmons PS, Moyer TP, Wilson DM, et al. Urinary oxalate and glycolate excretion patterns in the first year of life: a longitudinal study. *J Pediatr.* 1993;123(2):248-51.
29. Barratt TM, Kasidas GP, Murdoch I, Rose GA. Urinary oxalate and glycolate excretion and plasma oxalate concentration. *Arch Dis Child.* 1991;66(4):501-3.
30. DeFoor W, Minevich E, Jackson E, Reddy P, Clark C, Sheldon C, et al. Urinary metabolic evaluations in solitary and recurrent stone forming children. *J Urol.* 2008;179(6):2369-72.
31. Hueppelshaeuser R, von Unruh GE, Habbig S, Beck BB, Buderus S, Hesse A, et al. Enteric hyperoxaluria, recurrent urolithiasis, and systemic oxalosis in patients with Crohn's disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(7):1103-9.

32. Singh A, Sarkar SR, Gaber LW, Perazella MA. Acute oxalate nephropathy associated with orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(1):153-7.
33. Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, Seide BM, Olson JB, Meek AM, et al. Phenotype-Genotype Correlations and Estimated Carrier Frequencies of Primary Hyperoxaluria. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(10):2559-70.
34. Sas DJ, Harris PC, Milliner DS. Recent advances in the identification and management of inherited hyperoxalurias. *Urolithiasis.* 2019;47(1):79-89.
35. Hoppe B, Langman CB. A United States survey on diagnosis, treatment, and outcome of primary hyperoxaluria. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(10):986-91.
36. Sas DJ, Enders FT, Mehta RA, Tang X, Zhao F, Seide BM, et al. Clinical features of genetically confirmed patients with primary hyperoxaluria identified by clinical indication versus familial screening. *Kidney Int.* 2020;97(4):786-92.
37. Perinpan M, Enders FT, Mara KC, Vaughan LE, Mehta RA, Voskoboev N, et al. Plasma oxalate in relation to eGFR in patients with primary hyperoxaluria, enteric hyperoxaluria and urinary stone disease. *Clin Biochem.* 2017;50(18):1014-9.
38. Williams EL, Acquaviva C, Amoroso A, Chevalier F, Coulter-Mackie M, Monico CG, et al. Primary hyperoxaluria type 1: update and additional mutation analysis of the AGXT gene. *Hum Mutat.* 2009;30(6):910-7.
39. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int.* 2009;75(12):1264-71.
40. Cochat P, Rumsby G. Primary hyperoxaluria. *N Engl J Med.* 2013;369(7):649-58.
41. Monico CG, Persson M, Ford GC, Rumsby G, Milliner DS. Potential mechanisms of marked hyperoxaluria not due to primary hyperoxaluria I or II. *Kidney Int.* 2002;62(2):392-400.

42. Belostotsky R, Seboun E, Idelson GH, Milliner DS, Becker-Cohen R, Rinat C, et al. Mutations in DHDPSL are responsible for primary hyperoxaluria type III. *Am J Hum Genet.* 2010;87(3):392-9.
43. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am.* 2007;34(3):335-46.
44. La Manna A, Polito C, Marte A, Iovene A, Di Toro R. Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history. *Pediatrics.* 2001;107(1):86-90.
45. Akl K. Hyperuricosuria, an often overlooked cause of recurrent oliguria in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008;19(4):619-23.
46. Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31(4):1001-15, ix.
47. Servais A, Thomas K, Dello Strologo L, Sayer JA, Bekri S, Bertholet-Thomas A, et al. Cystinuria: clinical practice recommendation. *Kidney Int.* 2021;99(1):48-58.
48. Rhodes HL, Yarram-Smith L, Rice SJ, Tabakert A, Edwards N, Hartley A, et al. Clinical and genetic analysis of patients with cystinuria in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(7):1235-45.
49. Barbosa M, Lopes A, Mota C, Martins E, Oliveira J, Alves S, et al. Clinical, biochemical and molecular characterization of cystinuria in a cohort of 12 patients. *Clin Genet.* 2012;81(1):47-55.
50. Daga A, Majmundar AJ, Braun DA, Gee HY, Lawson JA, Shril S, et al. Whole exome sequencing frequently detects a monogenic cause in early onset nephrolithiasis and nephrocalcinosis. *Kidney Int.* 2018;93(1):204-13.
51. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkaloglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. *J Urol.* 2000;164(1):162-5.
52. Alexander RT, Bitzan M. Renal Tubular Acidosis. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):135-57.



53. Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(4):546-54.
54. Welch BJ, Graybeal D, Moe OW, Maalouf NM, Sakhaee K. Biochemical and stone-risk profiles with topiramate treatment. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(4):555-63.
55. LaRoche SM, Helmers SL. The new antiepileptic drugs: scientific review. *Jama.* 2004;291(5):605-14.
56. Mandel EI, Taylor EN, Curhan GC. Dietary and lifestyle factors and medical conditions associated with urinary citrate excretion. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(6):901-8.
57. Howles SA, Thakker RV. Genetics of kidney stone disease. *Nat Rev Urol.* 2020;17(7):407-21.
58. Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EP. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *J Child Neurol.* 2007;22(4):375-8.
59. Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, Neu AM, Docimo SG, Vining EP, et al. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol.* 2000;15(1-2):125-8.
60. Acharya P, Acharya C, Thongprayoon C, Hansrivijit P, Kanduri SR, Kovvuru K, et al. Incidence and Characteristics of Kidney Stones in Patients on Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diseases.* 2021;9(2).
61. Hoppe B, Hesse A, Brömme S, Rietschel E, Michalk D. Urinary excretion substances in patients with cystic fibrosis: risk of urolithiasis? *Pediatr Nephrol.* 1998;12(4):275-9.
62. Böhles H, Gebhardt B, Beeg T, Sewell AC, Solem E, Posselt G. Antibiotic treatment-induced tubular dysfunction as a risk factor for renal stone formation in cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2002;140(1):103-9.
63. Pais VM, Jr., Lowe G, Lallas CD, Preminger GM, Assimos DG. Xanthine urolithiasis. *Urology.* 2006;67(5):1084.e9-11.

64. Shields LBE, Peppas DS, Rosenberg E. Xanthine calculi in a patient with Lesch-Nyhan syndrome and factor V Leiden treated with allopurinol: case report. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):231.
65. Sikora P, Pijanowska M, Majewski M, Bieniaś B, Borzęcka H, Zajczkowska M. Acute renal failure due to bilateral xanthine urolithiasis in a boy with Lesch-Nyhan syndrome. *Pediatric Nephrology.* 2006;21(7):1045-7.
66. Wu DS, Stoller ML. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol.* 2000;10(6):557-61.
67. Tasian GE, Jemielita T, Goldfarb DS, Copelovitch L, Gerber JS, Wu Q, et al. Oral Antibiotic Exposure and Kidney Stone Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(6):1731-40.
68. Siener R. Nutrition and Kidney Stone Disease. *Nutrients.* 2021;13(6).
69. Parry J. China's tainted milk scandal spreads around world. *Bmj.* 2008;337:a1890.
70. Guan N, Fan Q, Ding J, Zhao Y, Lu J, Ai Y, et al. Melamine-contaminated powdered formula and urolithiasis in young children. *N Engl J Med.* 2009;360(11):1067-74.
71. Wu CF, Hsieh TJ, Chen BH, Liu CC, Wu MT. A crossover study of noodle soup consumption in melamine bowls and total melamine excretion in urine. *JAMA Intern Med.* 2013;173(4):317-9.
72. Chong SL, Ng YH. Obstructive uropathy and severe acute kidney injury from renal calculi due to adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *World J Pediatr.* 2016;12(2):243-5.
73. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ clinical evidence.* 2015;2015:0306.
74. Barson WJ, Antonara S. 144 - Proteus, Providencia, and Morganella Species. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*: Elsevier; 2018. p. 833-5.e1.

75. Bensman A, Dunand O, Ulinski T. Urinary Tract Infections. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric Nephrology: Sixth Completely Revised, Updated and Enlarged Edition*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1297-310.
76. Eisner BH, Deshmukh SM, Lange D. Struvite Stones. *Urinary Stones* 2014. p. 48-56.
77. Chevalier RL, Peters CA. Obstructive Uropathy. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric Nephrology: Sixth Completely Revised, Updated and Enlarged Edition*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1337-77.
78. ElSheemy MS, Shoukry AI, Shouman AM, ElShenoufy A, Aboulela W, Daw K, et al. Management of obstructive calcular anuria with acute renal failure in children less than 4 years in age: a protocol for initial urinary drainage in relation to planned definitive stone management. *J Pediatr Urol*. 2014;10(6):1126-32.
79. Iqbal MW, Youssef RF, Neisius A, Kuntz N, Hanna J, Ferrandino MN, et al. Contemporary Management of Struvite Stones Using Combined Endourologic and Medical Treatment: Predictors of Unfavorable Clinical Outcome. *J Endourol*. 2016;30(7):771-7.
80. Marien T, Miller NL. Treatment of the Infected Stone. *Urol Clin North Am*. 2015;42(4):459-72.
81. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol*. 2014;192(2):316-24.
82. Bowen DK, Tasian GE. Pediatric Stone Disease. *Urol Clin North Am*. 2018;45(4):539-50.
83. Miah T, Kamat D. Pediatric Nephrolithiasis: A Review. *Pediatr Ann*. 2017;46(6):e242-e4.
84. Baştuğ F, Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nat Rev Urol*. 2012;9(3):138-46.

85. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol.* 2007;177(6):2300-5.
86. Kalorin CM, Zabinski A, Okpareke I, White M, Kogan BA. Pediatric urinary stone disease--does age matter? *J Urol.* 2009;181(5):2267-71; discussion 71.
87. Pietrow PK, Pope JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW, 3rd. Clinical outcome of pediatric stone disease. *J Urol.* 2002;167(2 Pt 1):670-3.
88. Polito C, La Manna A, Signoriello G, Marte A. Recurrent abdominal pain in childhood urolithiasis. *Pediatrics.* 2009;124(6):e1088-94.
89. Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology.* 2007;69(1):166-9.
90. Sternberg K, Greenfield SP, Williot P, Wan J. Pediatric stone disease: an evolving experience. *J Urol.* 2005;174(4 Pt 2):1711-4; discussion 4.
91. Jenssen GR, Hovland E, Bangstad HJ, Nygård K, Vold L, Bjerre A. The incidence and aetiology of acute kidney injury in children in Norway between 1999 and 2008. *Acta Paediatr.* 2014;103(11):1192-7.
92. Tang X, Lieske JC. Acute and chronic kidney injury in nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014;23(4):385-90.
93. Roberson NP, Dillman JR, O'Hara SM, DeFoor WR, Jr., Reddy PP, Giordano RM, et al. Comparison of ultrasound versus computed tomography for the detection of kidney stones in the pediatric population: a clinical effectiveness study. *Pediatr Radiol.* 2018;48(7):962-72.
94. Smith SL, Somers JM, Broderick N, Halliday K. The role of the plain radiograph and renal tract ultrasound in the management of children with renal tract calculi. *Clin Radiol.* 2000;55(9):708-10.
95. Edvardsson VO, Ross SS. Evaluation and management of pediatric stones. *Urinary Stones: Medical and Surgical Management.* 2014:70-80.

96. Tian D, Li N, Huang W, Zong H, Zhang Y. The efficacy and safety of adrenergic alpha-antagonists in treatment of distal ureteral stones in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2017;52(2):360-5.
97. Diri A, Diri B. Management of staghorn renal stones. *Ren Fail.* 2018;40(1):357-62.
98. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *Journal of Urology.* 2016;196(4):1153-60.
99. Turna B, Tekin A, Yağmur İ, Nazlı O. Extracorporeal shock wave lithotripsy in infants less than 12-month old. *Urolithiasis.* 2016;44(5):435-40.
100. Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, Morsi HA. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for renal stones >25 mm in children. *Urology.* 2009;74(1):109-11.
101. Tan AH, Al-Omar M, Watterson JD, Nott L, Denstedt JD, Razvi H. Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis. *J Endourol.* 2004;18(6):527-30.
102. Lottmann HB, Traxer O, Archambaud F, Mercier-Pageyral B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn calculi in children. *J Urol.* 2001;165(6 Pt 2):2324-7.
103. McAdams S, Kim N, Dajusta D, Monga M, Ravish IR, Nerli R, et al. Preoperative stone attenuation value predicts success after shock wave lithotripsy in children. *J Urol.* 2010;184(4 Suppl):1804-9.
104. El-Assmy A, El-Nahas AR, Harraz AM, El Demerdash Y, Elsaadany MM, El-Halwagy S, et al. Clinically Insignificant Residual Fragments: Is It an Appropriate Term in Children? *Urology.* 2015;86(3):593-8.
105. Dogan HS, Altan M, Citamak B, Bozaci AC, Karabulut E, Tekgul S. A new nomogram for prediction of outcome of pediatric shock-wave lithotripsy. *J Pediatr Urol.* 2015;11(2):84.e1-6.

106. Yucel S, Akin Y, Danisman A, Guntekin E. Complications and associated factors of pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2012;187(5):1812-6.
107. Reisinger K, Vardi I, Yan Y, Don S, Coplen D, Austin P, et al. Pediatric nephrolithiasis: does treatment affect renal growth? *Urology.* 2007;69(6):1190-4.
108. Fayad A, El-Sheikh MG, Abdelmohsen M, Abdelraouf H. Evaluation of renal function in children undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2010;184(3):1111-4.
109. Jackman SV, Hedican SP, Peters CA, Docimo SG. Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. *Urology.* 1998;52(4):697-701.
110. Guven S, Frattini A, Onal B, Desai M, Montanari E, Kums J, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children in different age groups: data from the Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *BJU Int.* 2013;111(1):148-56.
111. He Q, Xiao K, Chen Y, Liao B, Li H, Wang K. Which is the best treatment of pediatric upper urinary tract stones among extracorporeal shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery: a systematic review. *BMC Urol.* 2019;19(1):98.
112. Çıtamak B, Altan M, Bozacı AC, Koni A, Doğan HS, Bilen CY, et al. Percutaneous Nephrolithotomy in Children: 17 Years of Experience. *Journal of Urology.* 2016;195(4 Part 1):1082-7.
113. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez A, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *J Urol.* 2004;172(3):1078-81.
114. Mor Y, Elmasry YET, Kellett MJ, Duffy PG. The Role of Percutaneous Nephrolithotomy in the Management of Pediatric Renal Calculi. *Journal of Urology.* 1997;158(3):1319-21.

115. Bilen CY, Koçak B, Kıtırcı G, Özkaya O, Sarıkaya Ş. Percutaneous Nephrolithotomy in Children: Lessons Learned in 5 Years at a Single Institution. *Journal of Urology*. 2007;177(5):1867-71.
116. Önal B, Dogan HS, Satar N, Bilen CY, Güneş A, Özden E, et al. Factors Affecting Complication Rates of Percutaneous Nephrolithotomy in Children: Results of a Multi-Institutional Retrospective Analysis by the Turkish Pediatric Urology Society. *Journal of Urology*. 2014;191(3):777-82.
117. Freton L, Peyronnet B, Arnaud A, Tondut L, Hascoet J, Pradère B, et al. Extracorporeal Shockwave Lithotripsy Versus Flexible Ureteroscopy for the Management of Upper Tract Urinary Stones in Children. *J Endourol*. 2017;31(1):1-6.
118. Marchetti KA, Lee T, Raja N, Corona L, Kraft KH, Wan J, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for management of pediatric nephrolithiasis in upper urinary tract stones: multi-institutional outcomes of efficacy and morbidity. *J Pediatr Urol*. 2019;15(5):516.e1-.e8.
119. Youssef RF, El-Nahas AR, El-Assmy AM, El-Tabey NA, El-Hefnawy AS, Eraky I, et al. Shock wave lithotripsy versus semirigid ureteroscopy for proximal ureteral calculi (<20 mm): a comparative matched-pair study. *Urology*. 2009;73(6):1184-7.
120. Kahraman O, Dogan HS, Asci A, Asi T, Haberal HB, Tekgul S. Factors associated with the stone-free status after retrograde intrarenal surgery in children. *Int J Clin Pract*. 2021;75(10):e14667.
121. Ishii H, Griffin S, Somani BK. Ureteroscopy for stone disease in the paediatric population: a systematic review. *BJU Int*. 2015;115(6):867-73.
122. Borofsky MS, Lingeman JE. The role of open and laparoscopic stone surgery in the modern era of endourology. *Nat Rev Urol*. 2015;12(7):392-400.
123. C. Radmayr GB, B. Burgu, H.S. Dogan, J.M. Nijman, J. Quaedackers, Y.F.H. Rawashdeh, M.S. Silay, R. Stein, S. Tekgül. EAU Guidelines. Paediatric Urology - Limited Update March 2022. EAU Annual Congress Amsterdam 2022.

124. Schwarz RD, Dwyer NT. Pediatric kidney stones: long-term outcomes. *Urology*. 2006;67(4):812-6.
125. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA. Adult- and childhood-onset systemic lupus erythematosus: a comparison of onset, clinical features, serology, and outcome. *Br J Rheumatol*. 1995;34(9):866-72.
126. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calviño I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(7):1129-33.
127. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *J Urol*. 2014;192(5):1329-36.
128. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59(4):881-96.
129. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 2002;346(2):77-84.
130. Ward JB, Feinstein L, Pierce C, Lim J, Abbott KC, Bavendam T, et al. Pediatric Urinary Stone Disease in the United States: The Urologic Diseases in America Project. *Urology*. 2019;129:180-7.
131. Choi JN, Lee JS, Shin JI. Low-dose thiazide diuretics in children with idiopathic renal hypercalciuria. *Acta Paediatr*. 2011;100(8):e71-4.
132. Nicoletta JA, Lande MB. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53(3):479-91, vii.
133. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int*. 2001;59(1):270-6.
134. Knight J, Madduma-Liyanage K, Mobley JA, Assimos DG, Holmes RP. Ascorbic acid intake and oxalate synthesis. *Urolithiasis*. 2016;44(4):289-97.



135. Hess B, Jost C, Zipperle L, Takkinen R, Jaeger P. High-calcium intake abolishes hyperoxaluria and reduces urinary crystallization during a 20-fold normal oxalate load in humans. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(9):2241-7.
136. Witting C, Langman CB, Assimos D, Baum MA, Kausz A, Milliner D, et al. Pathophysiology and Treatment of Enteric Hyperoxaluria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(3):487-95.
137. Hoyer-Kuhn H, Kohbrok S, Volland R, Franklin J, Hero B, Beck BB, et al. Vitamin B6 in primary hyperoxaluria I: first prospective trial after 40 years of practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(3):468-77.
138. Monico CG, Rossetti S, Olson JB, Milliner DS. Pyridoxine effect in type I primary hyperoxaluria is associated with the most common mutant allele. *Kidney Int*. 2005;67(5):1704-9.
139. Liebow A, Li X, Racie T, Hettinger J, Bettencourt BR, Najafian N, et al. An Investigational RNAi Therapeutic Targeting Glycolate Oxidase Reduces Oxalate Production in Models of Primary Hyperoxaluria. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(2):494-503.
140. Milliner DS. siRNA Therapeutics for Primary Hyperoxaluria: A Beginning. *Mol Ther*. 2016;24(4):666-7.
141. Jaklevic MC. First Drug Approved for Rare Genetic Disorder Affecting Kidneys. *Jama*. 2021;325(3):214.
142. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Koren MJ, O'Riordan WD, Cochat P, et al. Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. *N Engl J Med*. 2021;384(13):1216-26.
143. Ariceta G, Barrios K, Brown BD, Hoppe B, Roskamp R, Langman CB. Hepatic Lactate Dehydrogenase A: An RNA Interference Target for the Treatment of All Known Types of Primary Hyperoxaluria. *Kidney Int Rep*. 2021;6(4):1088-98.
144. Hoppe B, Koch A, Cochat P, Garrelfs SF, Baum MA, Groothoff JW, et al. Safety, pharmacodynamics, and exposure-response modeling results from a first-in-

human phase 1 study of nedosiran (PHYOX1) in primary hyperoxaluria. *Kidney Int.* 2022;101(3):626-34.

145. Hoppe B, Kemper MJ, Bökenkamp A, Portale AA, Cohn RA, Langman CB. Plasma calcium oxalate supersaturation in children with primary hyperoxaluria and end-stage renal failure. *Kidney Int.* 1999;56(1):268-74.

146. Illies F, Bonzel KE, Wingen AM, Latta K, Hoyer PF. Clearance and removal of oxalate in children on intensified dialysis for primary hyperoxaluria type 1. *Kidney Int.* 2006;70(9):1642-8.

147. Bergstralh EJ, Monico CG, Lieske JC, Herges RM, Langman CB, Hoppe B, et al. Transplantation outcomes in primary hyperoxaluria. *Am J Transplant.* 2010;10(11):2493-501.

148. Galanti M, Contreras A. Excellent renal function and reversal of nephrocalcinosis 8 years after isolated liver transplantation in an infant with primary hyperoxaluria type 1. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(11):2359-62.

149. Gruessner RW. Preemptive liver transplantation from a living related donor for primary hyperoxaluria type I. *N Engl J Med.* 1998;338(26):1924.

150. Scheinman JJ. Liver transplantation in oxalosis prior to advanced chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(11):2217-22.

151. Filler G, Hoppe B. Combined liver-kidney transplantation for hyperoxaluria type II? *Pediatr Transplant.* 2014;18(3):237-9.

152. Guillaume A, Chiodini B, Adams B, Dahan K, Deschênes G, Ismaili K. The Struggling Odyssey of Infantile Primary Hyperoxaluria. *Front Pediatr.* 2021;9:615183.

153. Srivastava T, O'Neill JP, Dasouki M, Simckes AM. Childhood hyperuricemia and acute renal failure resulting from a missense mutation in the HPRT gene. *Am J Med Genet.* 2002;108(3):219-22.

154. Ankem M, Glazier DB, Barone JG. Lesch-Nyhan syndrome presenting as acute renal failure secondary to obstructive uropathy. *Urology.* 2000;56(6):1056.

155. Torres RJ, Prior C, Puig JG. Efficacy and safety of allopurinol in patients with the Lesch-Nyhan syndrome and partial hypoxanthine- phosphoribosyltransferase deficiency: a follow-up study of 18 Spanish patients. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2006;25(9-11):1077-82.
156. Claes DJ, Jackson E. Cystinuria: mechanisms and management. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(11):2031-8.
157. Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, Tostivint I, Jais JP, Lillo-Le Louët A, et al. Adverse events associated with currently used medical treatments for cystinuria and treatment goals: results from a series of 442 patients in France. *BJU Int*. 2019;124(5):849-61.
158. Ziegler D, Ametov A, Barinov A, Dyck PJ, Gurieva I, Low PA, et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2365-70.
159. Zee T, Bose N, Zee J, Beck JN, Yang S, Parihar J, et al.  $\alpha$ -Lipoic acid treatment prevents cystine urolithiasis in a mouse model of cystinuria. *Nat Med*. 2017;23(3):288-90.
160. Cil O, Perwad F.  $\alpha$ -Lipoic Acid (ALA) Improves Cystine Solubility in Cystinuria: Report of 2 Cases. *Pediatrics*. 2020;145(5).
161. Sadiq S, Cil O. Cystinuria: An Overview of Diagnosis and Medical Management. *Turk Arch Pediatr*. 2022;57(4):377-84.
162. Nicar MJ, Skurla C, Sakhaee K, Pak CY. Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. *Urology*. 1983;21(1):8-14.
163. Ranabothu S, Bernstein AP, Drzewiecki BA. Diagnosis and management of non-calcium-containing stones in the pediatric population. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(7):1191-8.
164. Zhong J, Huang Z, Yang T, Wang G, Guo H, Li P, et al. The current status of preventive measures for urinary calculi in children. *Ther Adv Urol*. 2021;13:17562872211039581.

165. Passerotti C, Chow JS, Silva A, Schoettler CL, Rosoklija I, Perez-Rossello J, et al. Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis. *J Urol.* 2009;182(4 Suppl):1829-34.
166. Shenoy MA, Webb NJA. Clinical Evaluation of the Child with Suspected Renal Disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. *Pediatric Nephrology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 595-612.
167. Hoppe B, Jahnen A, Bach D, Hesse A. Urinary calcium oxalate saturation in healthy infants and children. *J Urol.* 1997;158(2):557-9.
168. Leumann EP, Dietl A, Matasovic A. Urinary oxalate and glycolate excretion in healthy infants and children. *Pediatr Nephrol.* 1990;4(5):493-7.
169. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *J Urol.* 2012;188(1):247-52.
170. Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol.* 1995;9(5):549-52.
171. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Increasing Incidence of Kidney Stones in Children Evaluated in the Emergency Department. *J Pediatr.* 2010;157(1):132-7.
172. Alhasan KA, Shalaby MA, Albanna AS, Temsah MH, Alhayek Z, Abdalla MS, et al. Comparison of Renal Stones and Nephrocalcinosis in Children: Findings From Two Tertiary Centers in Saudi Arabia. *Front Pediatr.* 2021;9:736308.
173. Dinçel N, Özdemir K, Mir S. İzmir Bölgesinde Nefrolitiazis İle İzlenen Çocukların Demografik ve Klinik Özellikleri. *Çağdaş Tıp Dergisi.* 2012;2:77-81.
174. Melek E, Gulleroglu K, Bayrakci U, Aygun C, Baskin E. Clinical and Metabolic Features of Kidney Stones in Children. *Turkish Journal of Pediatric Disease.* 2015.
175. Bak M, Ural R, Agin H, Serdaroglu E, Calkavur S. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. *Int Urol Nephrol.* 2009;41:453-60.

176. Girişgen İ, Yüksel S, Karcılı K, Becerir T. Evaluation of the composition of urinary tract stones in children from the Inner Western Anatolian Region in Turkey. *Turk J Urol.* 2020;46(2):152-8.
177. Taşdemir M. Metabolic abnormalities in children with urinary stone disease and the influence of gender. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2017;51(3):218-24.
178. Celiksoy MH, Yilmaz A, Aydogan G, Kiyak A, Topal E, Sander S. Metabolic disorders in Turkish children with urolithiasis. *Urology.* 2015;85(4):909-13.
179. Sas DJ, Becton LJ, Tutman J, Lindsay LA, Wahlquist AH. Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis. *Urolithiasis.* 2016;44(3):241-6.
180. Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *Can Urol Assoc J.* 2008;2(4):381-6.
181. Ramya K, Krishnamurthy S, Manikandan R, Sivamurukan P, Naredi BK, Karunakar P. Metabolic and Clinical Characteristics of Children with Urolithiasis from Southern India. *Indian Journal of Pediatrics.* 2021;88(4):345-50.
182. TÜİK. İstatistiklerle Aile, 2020: TÜİK; 2020 [updated 06.04.2021].
183. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child.* 2003;88(11):962-5.
184. Medairos R, Paloian NJ, Pan A, Moyer A, Ellison JS. Risk factors for subsequent stone events in pediatric nephrolithiasis: A multi-institutional analysis. *J Pediatr Urol.* 2022;18(1):26.e1-.e9.
185. Baştuğ F, Ağbaş A, Tülpar S, Yıldırım ZNY, Çiçek N, Günay N, et al. Comparison of infants and children with urolithiasis: a large case series. *Urolithiasis.* 2022;50(4):411-21.
186. Edvardsson VO, Palsson R, Indridason OS, Thorvaldsson S, Stefansson K. Familiality of kidney stone disease in Iceland. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(5):420-4.

187. Edvardsson VO, Ingvarsdottir SE, Palsson R, Indridason OS. Incidence of kidney stone disease in Icelandic children and adolescents from 1985 to 2013: results of a nationwide study. *Pediatric Nephrology*. 2018;33(8):1375-84.
188. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, et al. Pediatric urolithiasis--evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37(2):129-33.
189. Alpay H, Gokce I, Özen A, Bıyıklı N. Urinary stone disease in the first year of life: is it dangerous? *Pediatr Surg Int*. 2013;29(3):311-6.
190. Suarez-Rivera M, Bonilla-Felix M. Fluid and electrolyte disorders in the newborn: sodium and potassium. *Curr Pediatr Rev*. 2014;10(2):115-22.
191. Crawhall JC, Scowen EF, Thompson CJ, Watts RW. The renal clearance of amino acids in cystinuria. *J Clin Invest*. 1967;46(7):1162-71.
192. Güven AG, Koyun M, Baysal YE, Akman S, Alimoglu E, Akbas H, et al. Urolithiasis in the first year of life. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(1):129-34.
193. Chu DI, Tasian GE, Copelovitch L. Pediatric Kidney Stones—Avoidance and Treatment. *Current Treatment Options in Pediatrics*. 2016;2(2):104-11.
194. Colleran GC, Callahan MJ, Paltiel HJ, Nelson CP, Cilento BG, Jr., Baum MA, et al. Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis. *Pediatr Radiol*. 2017;47(1):5-16.
195. Altuntas M. Çocukluk Çağı Üriner Sistem Taş Hastalığının Değerlendirilmesi [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Ankara: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi 2020.
196. D'Ambrosio V, Capolongo G, Goldfarb D, Gambaro G, Ferraro PM. Cystinuria: an update on pathophysiology, genetics, and clinical management. *Pediatric Nephrology*. 2022;37(8):1705-11.
197. Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, Tostivint I, Bataille P, Bridoux F, et al. CKD and Its Risk Factors among Patients with Cystinuria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(5):842-51.

198. Dello Strologo L, Pras E, Pontesilli C, Beccia E, Ricci-Barbini V, de Sanctis L, et al. Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(10):2547-53.
199. Izol V, Aridogan IA, Karsli O, Deger M, Satar N. The effect of prophylactic treatment with Shohl's solution in children with cystinuria. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6, Part B):1218-22.
200. Vinit N, Khoury A, Lopez P, Heidet L, Botto N, Traxer O, et al. Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Cystine Stones in Children: An Observational, Retrospective, Single-Center Analysis. *Front Pediatr.* 2021;9:763317.
201. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(11):2203-9.
202. van't Hoff WG. Aetiological factors in paediatric urolithiasis. *Nephron Clin Pract.* 2004;98(2):c45-8.
203. Raj GV, Auge BK, Assimos D, Preminger GM. Metabolic abnormalities associated with renal calculi in patients with horseshoe kidneys. *J Endourol.* 2004;18(2):157-61.
204. Fabris A, Lupo A, Bernich P, Abaterusso C, Marchionna N, Nouvenne A, et al. Long-term treatment with potassium citrate and renal stones in medullary sponge kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(9):1663-8.
205. Edin-Liljegren A, Hedelin HH, Grenabo L, Pettersson S. Impact of *Escherichia coli* on urine citrate and urease-induced crystallization. *Scanning Microsc.* 1995;9(3):901-5.
206. Ishiguro N, Oka C, Hanzawa Y, Sato G. Plasmids in *Escherichia coli* controlling citrate-utilizing ability. *Appl Environ Microbiol.* 1979;38(5):956-64.
207. Frick-Cheng AE, Sintsova A, Smith SN, Pirani A, Snitkin ES, Mobley HLT. Ferric Citrate Uptake Is a Virulence Factor in Uropathogenic *Escherichia coli*. *mBio.* 2022;13(3):e0103522.