

# Renal Hiperkalsiürlü Çocuklar ve Ebeveynlerinde Hipertansiyon Riski

Dicle ŞENER \*, Şeyma EKMEKÇİ \*\*, Ahmet NAYIR \*\*\*, Sema CANTEZ \*\*\*\*

## Renal Hiperkalsiürlü Çocuklar ve Ebeveynlerinde Hipertansiyon Riski

**Amaç:** Hiperkalsiürlü çocuklar ve ebeveynlerinde sessiz seyreden hipertansiyon riskini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Hiperkalsiüri tanısıyla takipli, 3-10 yaş arası 20 çocuk ve ebeveynleri çalışmaya kabul edildi. Çocukların ve ebeveynlerinin 24 saatlik arteriyel kan basınçları holter cihazı ile ölçüldü. Vakaların böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, serum alkalin fosfataz, kalsiyum, fosfor, parathormon, osteokalsin, kalsitriol düzeyleri, idrar kalsiyum/kreatinin, 24 saatlik idrar kalsiyum atımları incelendi. Çocukların ve ebeveynlerinin kemik yoğunluk ölçümleri yapıldı.

**Bulgular:** Çocuklar sistolik kan basınçlarına göre; %15 hipertansif, %60 prehipertansif; diyastolik kan basınçlarına göre %30 prehipertansif bulundu. Annelerin %15'i prehipertansif, babaların da %10'u hipertansif, %40'ı prehipertansifti. Çocuklarda hipertansiyon riskinin, hiperkalsiüri derecesinden bağımsız olarak arttığı görüldü. Hiperkalsiürlü çocuklarda ve ebeveynlerinde, kemik yoğunlukları incelendiğinde babaların femur boynu kemik mineral yoğunlukları ile gündüz ortalama sistolik, sabah erken ortalama sistolik, sabah erken ortalama diyastolik kan basınçları arasında negatif yönde ilişki saptandı. Hipertansiyon ve kemik metabolizması arasındaki bu ilişki, çocuklarda osteokalsin düzeyleri ile desteklendi.

**Sonuç:** Hiperkalsiüri sistemik bir hastalık olarak kabul edilmeli, hastalar hipertansiyon ve osteoporoz riski açısından da yakından izlenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Hiperkalsiüri, hipertansiyon, osteoporoz, osteokalsin, kalsiyum, fosfor, sodyum, urolithiazis

Çocuk Dergisi 2010; 10(3):126-132

## Risk of Hypertension in Children and Parents with Renal Hypercalciuria

**Aim:** The aim of the study is to determine the risk of silent hypertension in children and parents with renal hypercalciuria

**Material and Method:** 20 children (age 3-10) diagnosed by Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Nephrology as renal hypercalciuria, and also their parents were included in the study. Their 24-hour blood pressures were measured with a Holter device. Renal function tests, serum electrolyte values, alkaline phosphatase, calcium, phosphorus, parathormone, osteocalcin, calcitriol levels, urinary calcium / creatinin (Ca/Cr) ratios and daily urinary calcium excretions were investigated. Bone density measurements of children and parents were done.

**Results:** According to the total average systolic blood pressure, the children were categorized as hypertensive (15 %), and prehypertensive (60 %). According to the total average diastolic blood pressures, they were categorized as prehypertensive (30 %), while 15 % of mothers and 10 % of fathers were hypertensive, and 40 % of them were prehypertensive. We determined increased risk of hypertension in children with renal hypercalciuria, regardless of the degree of hypercalciuria. When bone densities of children and parents with hypercalciuria were investigated, we found a negative correlation between father's femoral neck bone mineral density and their daytime average systolic, early morning average systolic and early morning average diastolic blood pressures. The relationship between hypertension and bone metabolism was supported by osteocalcin levels in the pediatric group.

**Conclusion:** Renal hypercalciuria must be seen as a systemic disorder and patients should be followed regarding hypertension and osteoporosis.

**Key words:** Renal hypercalciuria, hypertension, osteoporosis, osteocalcin, calcium, phosphorus, sodium, renal calculi

J Child 2010; 10(3):126-132

Alındığı tarih: 20.08.2010

Kabul tarihi: 04.09.2010

\* I. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Pediatri Kliniği Araş. Gör.

\*\* I. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Araş. Gör.

\*\*\* I. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Pediatri Kliniği, Prof. Dr.

\*\*\*\* I. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Prof. Dr.

## GİRİŞ

İdiopatik hiperkalsiüri; normal serum kalsiyum düzeylerinde idrarda aşırı kalsiyum ekskresyonu ile karakterizedir <sup>(1)</sup>. Hiperkalsiüriye neden olan D vita-

mini intoksikasyonu, endojen veya ekzojen glukokortikoid fazlalığı, hipertroidi vb. gibi nedenlerin olmadığı bir sorundur <sup>(2)</sup>. Çocuklarda hiperkalsiüri tanısı tek örnek idrar kalsiyum/kreatinin oranının 0.21'den fazla veya 24 saatlik idrar kalsiyum atılımının 4 mg/kg'dan fazla saptanması ile konulur <sup>(1)</sup>. Üriner kalsiyum atılımı gastrointestinal sistem, böbrekler ve kemikler arasında karışık etkileşimin sonucudur <sup>(2)</sup>. Herhangi bir organdaki primer defekt, diğer organlarda dengeleyici mekanizmaların oluşmasına yol açmaktadır. Diyetin Na, K, protein, Ca, fosfat içeriğinden önemli derecede etkilenmektedir.

Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda artmış üriner kalsiyum ekskresyonunu ilk kez 1980'de McCarron ve ark. bildirmiştir <sup>(3)</sup>. Hipertansiyon ve hiperkalsiüri arasındaki belirtilen bağlantılar Strazzulo ve ark.'nın yaptığı vaka-kontrol ve kesitsel çalışmalarla da doğrulanmış ancak altta yatan mekanizma açıklanamamıştır <sup>(4,5)</sup>. Osteoporotik kırıklar Araştırma Grubu (Cappuccio F ve ark.) tarafından 1988-1990 yılları arasında yürütülen çalışmada, primer hiperkalsiüri ile kemik yoğunluğu ve arteriyel tansiyon arasındaki ilişki incelenmiş; sonucunda femur boynu kemik mineral yoğunluğu kayıp oranının bazal arteriyel kan basıncı değeri yükseldikçe arttığı saptanmıştır <sup>(6)</sup>. Bu ilişki, kalsiyum kaybının yüksek kan basıncı ile bağlantılı olabileceğini göstermiştir. Rico ve ark.'nın <sup>(7)</sup> 1993'te yayınladığı, idiyopatik hiperkalsiürlü 24 erkek ve 24 kadın ile yapılan çalışmada; 1 yıl tiazid ile tedavi sonrası kemik kitlesinde artış olduğu görülmüştür. Wasnich ve ark.'nın <sup>(8)</sup> 1990'da yaptığı başka bir çalışmada; tiazid kullanan hipertansif erkeklerde kalkaneus ve önkol kemik kitlelerindeki kayıpların ilaç kullanmayan normotansif erkeklerden daha yavaş olduğu saptanmıştır.

Renal sodyum ekskresyonunda genetik defekt varlığında hipertansiyon ortaya çıktığı bilinmektedir. İnsan ve hayvanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda hipertansiyon ile osteoporoz arasındaki ilişki araştırılmıştır. Fazla tuz alımında, idrarda kalsiyum ekskresyonunda artış, parathormon sekresyonunda artış, idrar sıklık AMP'de yükselme, serum iyonize kalsiyum düzeyinde azalma, 1-25(OH)2D3 düzeyinde ve intestinal kalsiyum reabsorbsiyonunda artış görülmüştür <sup>(9-13)</sup>. Renal hiperkalsiüride tiazid-sensitif sodyum-klorür kotransporter (NCCT) iyi fonksiyon göstermediği; bunun sonucunda kan basıncının, idrar

kalsiyum ekskresyonunun ve kemik yoğunluğunun etkilendiği; hipertansiyon ve osteoporoz geliştiği bildirilmektedir. Tedavide tiazid grubu diüretiklerin yararlı olabileceği savunulmaktadır <sup>(14)</sup>. Kronik tiazid kullanımı ile bazı kırık tiplerinde azalma arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda tiazidlerin kalsiyum emilimini arttırdığı gösterilmiştir <sup>(15,16)</sup>. Benzer çalışmalarda tiazid tedavisinin kadın ve erkeklerde kemik mineral yoğunluğunu arttırdığı saptanmıştır (17-21). Osteoporotik erkeklerde hiperkalsiüri için kullanılan tiazidlerin 0.7-2.2 yıl izlem süresinde kemik mineral yoğunluklarını kalçada %1.5-3, omurgada %4-8 oranlarında arttırdığı görülmüştür <sup>(19,20,22)</sup>.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı Polikliniği'nde renal hiperkalsiüri tanısı ile izlenen 3-10 yaş arası 20 çocuk ve bu çocukların ebeveynleri alındı. Medyan yaş 7 yıl, ortalama yaş 7,35 yıl idi. Başvuru yaşları 1-9 yaş arasında değişmekteydi, medyan başvuru yaşı 2,5 yıl, ortalama başvuru yaşı 8 yıl idi. Annelerin yaşları 29-46 yıl arasında değişmekteydi, medyan yaş 35,5 yıl, ortalama yaş 36,3 yıl idi. Hiçbir anne postmenapozal dönemde değildi. Babaların yaşları 35-52 yıl arasında değişmekteydi, medyan yaş 41,5 yıl, ortalama yaş 42,3 yıld.

Çalışmaya alınan hiçbir annede; nefrolithiazis ve hipertansiyon öyküsü, oral kontraseptif kullanımı ve hormon replasman tedavisi alımı, kırık öyküsü, sırt ağrısı yoktu. Babalardan biri metastatik akciğer kansinomu nedeniyle kemoterapi almaktaydı, bu babada nefrolithiazis öyküsü vardı. Hipertansiyon öyküsü, kırık öyküsü, sırt ağrısı hiçbir babada yoktu.

Çocuklardan ve ebeveynlerinden aydınlatılmış onam alındı. Öykü, fizik bakı ile kalsiyum metabolizmasını, kemik metabolizmasını etkileyecek durumları değerlendirildi. Kalsiyum metabolizmasında bozukluk (primer hiperparatiroidi, Paget hastalığı vb.), renal disfonksiyon, başka bir sistemik hastalık öyküsü veya fizik bakı bulgusu olanlar; çalışmaya alınmadı. Çocukların yaşları, başvuru yaşları, takip süreleri, başvuru yakınmaları, hiperkalsiüri nedeniyle ilaç kullanım öyküleri, ilaç kullanımı olanların tedavi süreleri, renal ultrasonografi bulguları ile ilgili bilgi-

ler poliklinik dosyalarından elde edildi.

Çocukların ilk başvuru serum elektrolit, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, parathormon, osteokalsin, kalsitriol düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri, 24 saatlik idrar kalsiyum atımları, açlık spot idrar kalsiyum/kreatinin oranları poliklinik dosyalarından kaydedildi. Son poliklinik kontrolünde yinelenmiş olan serum elektrolit, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri, 24 saatlik idrar kalsiyum atılım miktarları, açlık spot idrar kalsiyum/kreatinin oranları ile hiperkalsiürinin kontrol altında olup olmadığı belirlendi.

Çalışmaya alınan tüm çocukların, anne-babaların 24 saatlik arteriyel kan basınçları Mobil-O-Graph tansiyon holter cihazı kullanılarak ölçüldü. İşleme başlamadan önce aileye ve çocuğa işlemin nasıl yapılacağı açıklandı. Ölçümler sırasında günlük faaliyetlere devam edilmesi gerektiği belirtildi. Ölçüm raporlarında her kişinin toplam ortalama; gündüz ortalama, maksimum, minimum; gece ortalama, maksimum, minimum değerleri belirtildi. Uluslararası Pediatrik Hipertansiyon Birliği (IPHA) 2006 bildirisine göre çocukların arteriyel tansiyon değerleri normal, prehipertansiyon, evre 1 hipertansiyon, evre 2 hipertansiyon olarak derecelendirildi. Çalışmaya alınan ebeveynlerin arteriyel tansiyon değerleri hipertansiyon, prehipertansiyon ve normal olarak derecelendirildi. Arteriyel tansiyon değerleri  $\geq 140/90$  mmHg olanlar hipertansif,  $\geq 120/75$  -  $< 140/90$  mmHg olanlar prehipertansif,  $< 120/75$  olanlar normal olarak değerlendirildi. Hipertansiyon saptanan vakaların ölçümleri yinelenildi. Kontrol ölçümlerde hipertansiyon saptanan vakaların sekonder hipertansiyon nedenleri açısından tetkikleri İTF Pediatrik Nefroloji

Polikliniği'nce yapıldı.

Çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Fonu tarafından desteklendi (Proje No: 3261). İstatistiksel analizler için SPSS 10.0 bilgisayar yazılımı kullanıldı. Verileri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık değeri olarak  $p < 0.05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Renal hiperkalsiüri çocuklardan ilk hastaneye başvurusunda 9 vakada ateş, 9 vakada karın ağrısı, 6 vakada kusma, 7 vakada idrarda kan görme, 2 vakada dizüri, 2 vakada enürezis, 2 vakada kilo alamama yakınması bildirilmişti; 5 vakada herhangi bir yakınma bildirilmemiş, hiperkalsiüri rutin kontrolde saptanmıştı.

Çocukların takip süreleri  $2.3 \pm 1.49$  yıldır (dağılım: 1-6 yıl) ve 11'i ilaç tedavisi görmüştü. İlaç tedavisi kullanım süreleri  $1.32 \pm 0.46$  yıldır (dağılım: 1-2 yıl), 7'sinin (% 35) tedavi süresi 1 yıldır. İlaç tedavisi 3 vakada potasyum sitrat ve hidroklorotiazid; 4 vakada tek başına potasyum sitrat şeklindeydi.

Çocuk vakaların idrar bulguları değerlendirildiğinde 16'sında (% 80) hematüri, 14'ünde (% 70) piyüri, 10'unda (% 50) epitel hücreleri, 12'sinde (% 60) kristalüri, 2'sinde (% 10) bakterüri vardı. Vakaların idrar pH değerleri  $6.3 \pm 0.7$  (dağılım: 5-8); idrar dansiteleri  $1018 \pm 7.7$  (dağılım: 1005-1031) idi; 19 vakanın (%95) idrar kültürleri steril idi.

Çocukların 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyleri  $4.94 \pm 0.67$  mg/kg/gün (dağılım: 4.40-6.42); açlık spot idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının ortalama değeri

Tablo 1. Çocukların kan basıncı evrelemeleri.

Kan Basınçları (mmHg)	Hipertansif		Prehipertansif		Prehipertansif	
	n	%	n	%	n	%
Toplam Ortalama Sistolik Kan Basıncı (SKB)	3	15	12	60	5	25
Toplam Ortalama Diyastolik Kan Basıncı (DKB)	0	0	6	30	14	70
Gündüz Ortalama SKB	5	25	13	65	2	10
Gündüz Ortalama DKB	1	5	8	40	11	55
Gece Ortalama SKB	1	5	8	40	11	55
Gece Ortalama DKB	0	0	3	15	17	85
Sabah Erken Ortalama SKB	4	20	7	35	11	55
Sabah Erken Ortalama DKB	0	0	5	25	15	75

leri  $0.53 \pm 0.22$  (dağılım: 0.46-0.68) idi. İlk başvurularında, son poliklinik kontrollerinde yapılmış birinci basamak biyokimyasal tetkikleri normal sınırlardaydı; hiperkalsiüri dereceleri ile bu değerler arasında ilişki bulunmadı. Çocukların hepsinde PTH, kalsitriol düzeyleri normal sınırlardaydı. İstatiksel olarak anlamlı olmasa da çocukların hiperkalsiüri dereceleri artarken, PTH düzeyleri azalmakta, kalsitriol düzeyleri ise artmaktaydı. Osteokalsin düzeyleri ise tüm çocuklarda normalin üstündeydi.

Çocuk vakaların 15'inde nefrolithiazis vardı. Taş olanların 6'sında unilateral ve tek taş bulunmaktaydı, 9'unda bilateral ve multipl taş vardı. Çocukların nefrolithiazis durumları ile 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı arasında ( $r=0.485$ ,  $p=0.03$ ) pozitif yönde; spot idrar kalsiyum/kreatinin oranları arasında ( $r=0.459$ ,  $p=0.04$ ) pozitif yönde güçlü ilişki gösterildi.

Çalışmaya alınan çocukların 24 saatlik toplam ortalama sistolik kan basıncı  $101.6 \pm 7.13$  mmHg (dağılım: 84-112), 24 saatlik toplam ortalama diastolik kan basıncı  $54.6 \pm 6.32$  mmHg (dağılım: 45-69), gündüz ortalama sistolik kan basıncı  $104.8 \pm 7.9$  mmHg (dağılım: 87-116), gündüz ortalama diastolik kan basıncı  $56.3 \pm 7$  mmHg (dağılım: 46-71), gece ortalama sistolik kan basıncı  $94.6 \pm 8.4$  mmHg (dağılım: 74-113), gece ortalama diastolik kan basıncı  $50.9 \pm 5.9$  mmHg (dağılım: 37-64), sabah erken sistolik kan basıncı  $97.6 \pm 12.2$  mmHg (dağılım: 77-125), sabah erken diastolik kan basıncı  $51.8 \pm 8.2$  mmHg (dağılım: 40-74) idi.

Uluslararası Pedyatrik Hipertansiyon Birliği (IPHA) 2006 bildirisine göre çocukların arteriyel tansiyon değerleri normal, prehipertansiyon, evre 1 hipertansiyon, evre 2 hipertansiyon olarak derecelendirildiğinde; toplam ortalama sistolik kan basınçlarına göre üçü hipertansif, 12'si prehipertansif, 5'i normotansifti; toplam ortalama diastolik kan basınçlarına göre 6'sı prehipertansif, 14'ü normotansifti; gündüz ortalama sistolik kan basınçlarına göre beşi hipertansif, 13'ü prehipertansif, 2'si normotansifti; gündüz ortalama diastolik kan basınçlarına göre 1'i hipertansif, 8'i prehipertansif, 11'i normotansifti; gece ortalama sistolik kan basınçlarına göre 1'i hipertansif, 8'i prehipertansif, 11'i normotansifti; gece ortalama diastolik kan basınçlarına göre 3'ü prehipertansif, 17'si normotansifti; sabah erken ortalama sistolik kan

basınçlarına göre 4'ü hipertansif, 7'si prehipertansif, 11'i normotansifti; sabah erken diastolik kan basınçlarına göre 5'i prehipertansif, 15'i normaldi (Tablo 1).

Çocukların toplam ortalama sistolik kan basınçları, gündüz ortalama sistolik kan basınçları, gece ortalama sistolik kan basınçları ile serum sodyum, potasyum, klorür, magnezyum, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, parathormon, 25(OH) D vitamini düzeyleri, 24 saatlik idrar kalsiyum atılımlarının dereceleri, spot idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının dereceleri, L1-L4 lomber vertebra BMD değerleri ve Z skorları arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken, serum osteokalsin düzeyleri arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki saptandı ( $r=0.692$ ,  $p=0.009$ ), ( $r=0.704$ ,  $p=0.07$ ), ( $r=0.702$ ,  $p=0.008$ ) (Tablo 2-4).

**Tablo 2. Çocukların toplam ortalama SKB Evreleri ve osteokalsin düzeyleri.**

	Osteokalsin Ort (ng/mL)	n	SD
Hipertansif	80.3	1	-
Prehipertansif	53.1	9	22.9
Normal	20.0	3	6.8
Toplam	47.6	13	25.7

**Tablo 3. Çocukların gece ortalama SKB evreleri ve osteokalsin düzeyleri.**

	Osteokalsin Ort (ng/mL)	n	SD
Prehipertansif	59.1	6	29.5
Normal	37.8	7	18.7
Toplam	47.6	13	25.7

**Tablo 4. Çocukların sabah erken ortalama SKB evreleri ve osteokalsin düzeyleri.**

	Osteokalsin Ort (ng/mL)	n	SD
Hipertansif	70.4	2	14.1
Prehipertansif	63.5	4	30.0
Normal	31.9	7	14.5
Toplam	47.6	13	25.7

Annelerin 24 saatlik toplam ortalama sistolik kan basıncı  $104.7 \pm 8.9$  mmHg (dağılım: 93-125), 24 saatlik toplam ortalama diastolik kan basıncı  $62.4 \pm 5.99$  mmHg (dağılım: 50-73), gündüz ortalama sistolik kan basıncı  $108.8 \pm 9.5$  mmHg (dağılım: 96-133),

**Tablo 5. Annelerin kanbasıncı evrelemeleri.**

Kan Basıncı (mmHg)	Hipertansif		Prehipertansif		Prehipertansif	
	n	%	n	%	n	%
Toplam Ortalama (SKB)	0	0	2	10	18	90
Toplam Ortalama (DKB)	0	0	0	0	20	100
Gündüz Ortalama SKB	0	0	2	10	18	90
Gündüz Ortalama DKB	0	0	3	15	17	85
Gece Ortalama SKB	0	0	0	0	20	100
Gece Ortalama DKB	0	0	0	0	20	100
Sabah Erken Ortalama SKB	0	0	2	10	18	90
Sabah Erken Ortalama DKB	0	0	3	15	17	85

**Tablo 6. Babaların kan basıncı evrelemeleri.**

Kan Basıncı (mmHg)	Hipertansif		Prehipertansif		Prehipertansif	
	n	%	n	%	n	%
Toplam Ortalama (SKB)	0	0	8	40	12	60
Toplam Ortalama (DKB)	0	0	8	40	12	60
Gündüz Ortalama SKB	0	0	10	50	10	50
Gündüz Ortalama DKB	1	5	8	50	11	55
Gece Ortalama SKB	0	0	3	15	17	85
Gece Ortalama DKB	0	0	2	10	18	90
Sabah Erken Ortalama SKB	1	5	7	35	12	60
Sabah Erken Ortalama DKB	0	0	5	25	15	75

**Tablo 7. Babaların kan basınçları ile femur boynu BMD değerleri arasındaki ilişki.**

Toplam Ortalama SKB (mmHg)	BMD Ort (g/cm <sup>2</sup> )	n	SD
Prehipertansif	0,864	7	0,076
Normal	0,922	12	0,116
Toplam	0,901	19	0,105
Gündüz Ortalama SKB (mmHg)	BMD Ort (g/cm <sup>2</sup> )	n	SD
Prehipertansif	0,861	9	0,09
Normal	0,936	10	0,11
Toplam	0,901	19	0,10
Sabah Erken SKB (mmHg)	BMD Ort (g/cm <sup>2</sup> )	n	SD
Hipertansif	0,829	1	-
Prehipertansif	0,903	2	0,05
Normal	0,905	16	0,11
Toplam	0,901	19	0,10

gündüz ortalama diastolik kan basıncı 64.3±6.9 mmHg (dağılım: 52-75), gece ortalama sistolik kan basıncı 95±8.7 mmHg (dağılım: 82-112), gece ortalama diastolik kan basıncı 56.8±5.9 mmHg (dağılım: 37-64), sabah erken sistolik kan basıncı 99.8±13.5 mmHg (dağılım: 78-129), sabah erken diastolik kan basıncı 60.4±12.3 mmHg (dağılım: 40-85) idi (Tablo 5).

Babaların 24 saatlik toplam ortalama sistolik kan basıncı 113±11.8 mmHg (dağılım: 93-132), 24 saatlik toplam ortalama diastolik kan basıncı 71±9.3 mmHg (dağılım: 52-87), gündüz ortalama sistolik kan basıncı 117.7±11.6 mmHg (dağılım: 99-133), gündüz ortalama diastolik kan basıncı 73.8±9.7 mmHg (dağılım: 55-91), gece ortalama sistolik kan basıncı 104±15.5 mmHg (dağılım: 78-135), gece ortalama diastolik kan basıncı 64±9.7 mmHg (dağılım: 46-83), sabah erken sistolik kan basıncı 109.9±13.4 mmHg (dağılım: 90-145), sabah erken diastolik kan basıncı 69.4±10.5 mmHg (dağılım: 48-88) idi (Tablo 6).

Babaların femur boynu BMD değerleri ile babaların gündüz ortalama sistolik kan basınçları (r= -0.480, p=0.03), sabah erken ortalama sistolik kan basınçları (r=-0.505, p=0.02), sabah erken ortalama diastolik kan basınçları arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır (r=-0.459, p=0.04) (Tablo 7). Annelerin ise kan basınçları ile kemik yoğunluğu değerleri arasında böyle bir ilişki gösterilmemiştir.

Anne ve babaların kan basınçları ile çocukların 24 saatlik idrar kalsiyum atılım düzeyleri, spot idrar

kalsiyum/kreatinin oranları, L1-L4 lomber vertebra BMD ve Z skoru değerleri, serum elektrolit, parathormon, osteokalsin düzeyleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır

## TARTIŞMA

İdiyopatik hiperkalsiüri sıklığı, tüm toplumda % 5-10 arasında (23); batı toplumunda pediatrik popülasyonda % 2.2-6.4 arasında (24,25) değişmektedir. Tüm pediatrik popülasyonda idiyopatik hiperkalsiüri insidansı % 2.9- 6.2 arasındadır (26-27). Hiperkalsiürik çocuklar, nonglomerüler hematüri (makro veya mikroskopik), nonenfeksiyöz dizüri, pollaküri, enürezis, karın ağrısı, sırt ağrısı yakınmaları ile başvurabilir. Nefrolithiazis, yineleyen üriner sistem infeksiyonu, hiperkalsiüri ile birlikte gösterebilirler (28,29). Hiperkalsiüri yineleyici veya sürekli olabildiği gibi geçici bir durum olabilir. Hiperkalsiüriye ailede taş öyküsü eşlik edebilir. Çalışmamızda renal hiperkalsiüri tanısı ile izlenen çocuklar kliniğe ateş (% 45), karın ağrısı (% 45), kusma (% 30), hematüri (% 35), dizüri (% 10), enürezis (% 10), kilo alamama (% 10) yakınmaları ile başvurmuştu. Vakaların % 25'inin herhangi bir yakınması yoktu, hiperkalsiüri rutin kontrol sırasında saptanmıştı.

Birçok çalışmaya benzer şekilde; vakalarımızda ilk başvurularında yapılmış birinci basamak biyokimyasal tetkikleri ile hiperkalsiüri dereceleri arasında ilişki gösterilememiştir. Bazı araştırmacı tarafından kan kalsitriol, PTH ve osteokalsin düzeylerinin idiyopatik hiperkalsiürideki önemi vurgulanmaktadır. Çalışmalar idiyopatik hiperkalsiüri hastalarda kan kalsitriol düzeylerinin ya daha yüksek ya da sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, kendi şartlarına uygun olmayan ölçüde, normal olduğunu göstermektedir (30,31). Hiperkalsiürik farelerde yapılan çalışmalarda da kalsitriol sentezinin arttığı, PTH sentezinin baskılandığı, sonuçta kalsitriol seviyelerinin yüksek, PTH seviyelerinin düşük olduğu belirtilmiştir (32). Çalışmamızda çocukların kan kalsitriol, PTH değerleri normal sınırlardaydı. Osteokalsin düzeyleri tüm çocuklarda normal sınırların üzerindedir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da çocukların hiperkalsiüri dereceleri artarken, PTH düzeyleri azalmaktaydı. PTH düzeylerinin azalması, çocuklarda normal sınırlarda olsa da kısmen artmış kalsitriol sentezi ile ilişkili olabilir. Osteokalsin düzeylerinin yüksekliği artmış kemik

yapım-yıkımının kısmen bir göstergesi olabilir.

Birçok klinik çalışmada belirtildiği gibi, çalışmamızda da hiperkalsiüri çocuklarda hipertansiyon olasılığı artmıştır. Sistolik kan basınçları diyastolik kan basınçlarına göre daha yüksek ölçülmüştür. Çocuklardaki hipertansiyon sıklığı 24 saatlik idrar kalsiyum atılım derecelerinden ve spot idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının derecelerinden bağımsız olarak artmıştır. Çalışmamızda tüm kan basıncı ölçümleri göz önünde bulundurulduğunda; annelerin üçü prehipertansif, 17'si normaldi, babaların ise 2'si prehipertansif, 8'i hipertansif, 10'u normaldi.

Babaların femur boynu BMD değerleri ile gündüz ortalama sistolik kan basınçları ( $r = -0.480$ ,  $p = 0.03$ ), sabah erken ortalama sistolik kan basınçları ( $r = -0.505$ ,  $p = 0.02$ ), sabah erken diyastolik kan basınçları ( $r = -0.459$ ,  $p = 0.04$ ) arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır. Annelerin ve çocukların ise kan basınçları ile kemik mineral yoğunlukları arasında istatistiksel olarak böyle bir ilişki gösterilememiştir. Ayrıca anne ve babaların kan basınçları ile çocukların 24 saatlik idrar kalsiyum atılım dereceleri, spot idrar kalsiyum/kreatinin dereceleri, L1-L4 lomber vertebra BMD ve Z skoru değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda çocukların toplam ortalama sistolik kan basınçları ( $r = 0.692$ ,  $p = 0.009$ ), gündüz ortalama sistolik kan basınçları ( $r = 0.704$ ,  $p = 0.007$ ), gece ortalama sistolik kan basınçları ( $r = 0.702$ ,  $p = 0.08$ ), sabah erken ortalama sistolik kan basınçları ( $r = 0.757$ ,  $p = 0.03$ ) ile serum osteokalsin düzeyleri arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki saptanmıştır. Osteokalsinin kemik mineral kaybının arttığı durumlarda, artmış kemik yapımının bir göstergesi olduğu anımsanırsa; çalışmaya alınan çocuklarda sistolik kan basınçları artarken kemik mineral kaybı da artmaktadır denilebilir. Osteokalsin kemik yapım ve yıkımı ile ilgili kısmen fikir verse de, hiperkalsiüri çocuklarda artmış kemik turnoverını gösteren biyokimyasal ipuçlar hâlâ eksiktir.

Çalışmamızda hiperkalsiürik çocuklarda ve özellikle babalarda olmak üzere ebeveynlerinde hipertansiyon sıklığında artış göz önünde bulundurulursa; hiperkalsiürik çocuklar ve ebeveynleri de hipertansiyon gelişmesi bakımından yüksek risk taşıyan kişiler gibi

değerlendirilmelidir. Diğer bir deyişle hiperkalsiürik çocukların ve ebeveynlerinin kan basınçları daha düzenli ve sık ölçülmeli, hafif ve orta dereceli kronik hipertansiyon genellikle asemptomatik olduğu unutulmamalıdır.

Bu çalışma; hiperkalsiüri çocuklarda ve ebeveynlerinde, hipertansiyonun erken dönemde tanınmasının ve tedavisinin önemini vurgulanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. **Coe FL, Parks JH.** Familial (idiopathic) hypercalciuria: Nephrolithiasis, Pathogenesis and Treatment, 2nd edition, 1008-1038, Yearbook Medical Publishers Inc., Chicago, 1998.
2. **Albright F, Henneman P, Benedict PH, Forbes AP.** Idiopathic hypercalciuria: a preliminary report. Proc R Soc Med, 1953; 46:1077-81.
3. **McCarron DA, Pingree PA, Rubin RJ, Gaucher SM, Molitch M, Krutzick S.** Enhanced parathyroid function in essential hypertension: a homeostatic response to a urinary calcium leak. Hypertension, 1980; 2:162-8.
4. **Strazzullo P, Nunziata V, Cirillo M.** Abnormalities of calcium metabolism in essential hypertension. Clin Sci, 1983; 65:137-41.
5. **Strazzullo P.** The renal calcium leak in primary hypertension: pathophysiological aspects and clinical implications. Nutr Metab Cardiovasc Dis 1991; 1:98-103.
6. **Cappuccio FP, Meilahn E, Zmuda JM, Cauley JA.** High blood pressure and bone-mineral loss in elderly white women: a prospective study. Lancet, 1999; 354:971-5.
7. **Rico H, Revilla M, Villa LF, Arribas I, de Burgo MA.** A longitudinal study of total and regional bone mineral content and biochemical markers of bone resorption in patients with idiopathic hypercalciuria on thiazide treatment. Miner Electrolyte Metab, 1993; 19(6):337-42.
8. **Wasnich RD, Benfante RJ, Yano K, Heilbrun L, Vogel JM.** Thiazide effect on the mineral content of bone. N Engl J Med, 1983; 11:309(6):344-7.
9. **Hvarfner A, Bergstrom R, Morlin C, Wide L, Ljunghall S.** Relationship between calcium metabolic indices and blood pressure in patients with essential hypertension as compared with healthy population. J Hypertens, 1987; 5:451-6.
10. **Young EW, Morris CD, McCarron DA.** Urinary calcium excretion in essential hypertension. J Lab Clin Med, 1992; 120:624-32.
11. **Grobbée DE, Hackeng WHL, Birkenhager JC, Hofman A.** Raised plasma intact parathyroid hormone concentrations in young people with mildly raised blood pressure. BMJ, 1988; 296:814-6.
12. **Brickman AS, Nyby MD, von Hungen K, Eggena P, Tuck ML.** Calcitropic hormones, platelet calcium and blood pressure in essential hypertension. Hypertension, 1990; 16:515-22.
13. **Gadallah M, Massry SG, Bigazzi R, Horst RL, Eggena P, Campese VM.** Intestinal absorption of calcium and calcium metabolism in patients with essential hypertension and normal renal function. Am J Hypertension, 1991; 4:404-9.
14. **Dinna N, Cruz.** The renal tubular Na-Cl co-transporter (NCCT): a potential genetic link between blood pressure and bone density? Nephrol Dial Transplant, 2001; 16:691-4.
15. **LaCroix AZ, Weinpahl J, White LR.** Thiazide diuretic agents and the incidence of hip fracture. N Engl J Med, 1990; 322:286-90.
16. **Felson DT, Slutskis D, Anderson JJ, Anthony JM, Kiel DP.** Thiazide diuretics and the risk of hip fracture: results from the Framingham study. JAMA, 1991; 265:370-3.
17. **Cauley JA, Cummings SR, Seeley DG.** Effects of thiazide diuretic therapy on bone mass, fractures and falls. Ann Intern Med, 1993; 118:666-73.
18. **Wasnich R, Davis J, Ross P, Vogel J.** Effects of thiazide on rates of bone mineral loss: a longitudinal study. BMJ, 1990; 301:1303-5.
19. **Adams JS, Song CF, Kantorovich V.** Rapid recovery of bone mass in hypercalciuric, osteoporotic men treated with hydrochlorothiazide. Ann Intern Med, 1999; 130:658-60.
20. **Laroche M, Mazieres B.** Beneficial effect of a thiazide diuretic on bone mineral density in male osteoporosis with hypercalciuria. Clin Exp Rheumatol, 1998; 16:109-10.
21. **LaCroix AZ, Ott SM, Ichikawa L, Scholes D, Barlow WE.** Low-dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med, 2000; 133:516-21.
22. **London GM, Safar ME, Simon AC, Alexander JM, Levenson JA, Weiss YA.** Total effective compliance, cardiac output and fluid volumes in essential hypertension. Circulation, 1978; 57:995-1000.
23. **Gillespie RS, Stapleton FB.** Nephrolithiasis in children. Pediatr Rev, 2004; 25:131-9.
24. **Aqgarwal VK, Jones KV.** Diffuse nephrocalcinosis and idiopathic renal hypercalciuria. Arch Dis Child, 1989; 64:1055-7.
25. **Kruse K, Kracht U, Kruse U.** Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. Eur J Pediatr, 1984; 143:25-31.
26. **Buyan N, Saatçi Ü, Bakkaloglu A, Besbas N.** Okul çocuklarında asemptomatik hiperkalsiüri: epidemiyoloji ve patogenez. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 1989; 32:43-50.
27. **Levy FL, Adams Huet B, Pak CY.** Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. Am J Med, 1995; 98:50-9.
28. **Robertson WG, Morgan DB.** The distribution of urinary calcium excretion in normal persons and stone-formers. Clin Chim Acta, 1972; 37:503-8.
29. **Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ.** Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. Kidney Int, 2001; 59:2290-8.
30. **Coe FL, Evan A, Worcester E.** Kidney stone disease. J Clin Invest, 2005; 115:2598-608.
31. **Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ.** Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol, 1997; 8:1568-73.
32. **Polito C, La Manna A, Cioce F, Villani J, Nappi B, Di Toro R.** Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children. Pediatr Nephrol, 2000; 15:211-4.