

Sağlıklı çocuklarda idrar kalsiyum atılımı

Urinary calcium excretion in healthy children

Osman Dönmez, Necla Yüce*, Yeşim Özarda İlçöl**, Bülent Ediz***, Oğuzhan Durmaz, İftihar Kılıçbay*

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa

***Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Hiperkalsiüri taramasında spot idrar kalsiyum/kreatinin oranı pratik bir yöntemdir. Bu çalışmada sağlıklı çocuklarda yaşlara göre spot idrar kalsiyum/kreatinin oranı normal persantil değerlerini ve hiperkalsiüri yaygınlığını belirlemek istedik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 614 çocuk alındı. Olguların sabah ikinci idrar örnekleri toplandı ve kalsiyum/kreatinin oranı mg/mg olarak hesaplandı. Olgular Grup 1 (1-6 ay), Grup 2 (7-12 ay), Grup 3 (13 ay-2 yaş), Grup 4 (25 ay-6 yaş), Grup 5 (7-12 yaş) ve Grup 6 (13-16 yaş) olmak üzere altı farklı gruba ayrılarak incelendi.

Bulgular: Olgularımızın kalsiyum/kreatinin oranları ortalama±SS, Grup 1'de 0,33±0,10, Grup 2'de 0,23±0,06, Grup 3'de 0,15±0,08, Grup 4'de 0,13±0,08, Grup 5'de 0,09±0,07, Grup 6'da 0,08±0,07 saptandı. Olgularımızın yaş ilişkili 95. persantil değerleri Grup 1'de 0,57, Grup 2'de 0,40, Grup 3'de 0,32, Grup 4'de 0,26, Grup 5'de 0,23 ve Grup 6'da 0,23 bulundu. Bölgemizde hiperkalsiüri yaygınlığı %4,7 bulundu. İdrar kalsiyum kreatinin oranı ile yaş ve vücut kitle indeksi arasında olumsuz yönlü ilişki gözlemlendi.

Çıkarımlar: İdrar kalsiyum/kreatinin kaynak değerlerinin saptanmasında çocuğun yaşının, 95. persantil değerlerinin ve coğrafik farklılıkların göz önünde bulundurulması sonucuna varılmıştır. (*Türk Ped Arş 2009; 44: 131-4*)

Anahtar kelimeler: Çocuk, hiperkalsiüri, idrar kalsiyum kreatinin oranı, normal değerler, persantil

Summary

Aim: Measurement of calcium/creatinine ratio in spot urine sample is a practical screening method for hypercalciuria. This study aimed to identify age related reference percentile values for urinary calcium/creatinine ratio in healthy children and to determine the frequency of hypercalciuria.

Material and Method: A total of 614 children were included. Second morning urine samples were collected and calcium/creatinine ratio (mg/mg) was calculated. Results were examined for the following six age groups: Group 1, 1-6 months; Group 2, 7-12 months; Group 3, 13 months-2 years; Group 4, 25 months-6 years; Group 5, 7-12 years; and Group 6, 13-16 years.

Results: The mean±SD values for calcium/creatinine ratios of the age groups were as follows: Group 1, 0.33±0.10; Group 2, 0.23±0.06; Group 3, 0.15±0.08; Group 4, 0.13±0.08; Group 5, 0.09±0.07; and Group 6, 0.08±0.07, respectively. Corresponding 95th percentile values for the age groups 1 to 6 were 0.57, 0.40, 0.32, 0.26, 0.23, and 0.23, respectively. Hypercalciuria prevalence was found as 4.7% in our area. Urinary calcium/creatinine ratio was negatively correlated with age and body mass index.

Conclusions: Our findings suggest that age of the child, 95th percentile values and geographical differences should be taken into account in detecting the reference values for urinary calcium/creatinine ratio. (*Turk Arch Ped 2009; 44: 131-4*)

Key words: Children, hypercalciuria, urinary calcium to creatinine ratio, normal values, percentile

Giriş

Hiperkalsiüri çocukluk çağında hem ürolityazisin hemde mikroskobik hematürinin en önemli nedenlerinden biridir (1,2). Ayrıca pollaküri ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına yol açabilmektedir (2). Genellikle 24 saatlik idrarda kalsiyumun (Ca) 4 mg/kg'ın üzerinde olması hiperkalsiüri olarak

tanımlanmıştır (2-4). Ancak, özellikle küçük çocuklarda 24 saatlik idrar toplama güçlükleri nedeniyle, uygulamada spot idrar kalsiyum kreatinin (Kr) ölçümü ile belirlenen Ca/Kr oranı günlük uygulamada hiperkalsiüri tanısında kullanılmaktadır (5,6). Bu yöntem 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı ile değerlendirildiğinde iyi bir ilişki gösterdiği bildirilmiştir (5-13). Hiperkalsiüri tanısı için kesin bir üst sınır değer saptanamamıştır. Ge-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Osman Dönmez, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, 16059, Bursa, Türkiye Tel.: +90 224 295 04 42 Faks: +90 224 442 81 43 10 E-posta: odonmez@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 30.07.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.09.2009

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

nellikle, spot idrar Ca/Kr (mg/mg) oranı 0,21 ve üzeri değerlerde hiperkalsiüri düşünülmekte ve sıradışı olarak kabul edilmektedir (6,9). Son yıllarda yapılmış bazı çalışmalarda, idrar Ca/Kr oranı için yaş ve coğrafik bölgeye göre 0,09 ile 0,37 arasında değişen sonuçlar bildirilmiştir (4-6,10-15). Ancak, çocuklardaki idrar Ca atılımı için normal değerlerle ilgili mevcut veriler, çalışma gruplarındaki farklılıklara, yaşa ve günlük diyetle ilgili değişiklik göstermiştir. Özellikle bebeklerde ve küçük yaş grubu çocuklarda idrar Ca/Kr oranı değerlerinin çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir (7,10,16-18). Bu değişikliğin iklim, güneş ışığına maruz kalma, alınan sıvıdaki mineral içeriği, beslenme alışkanlığı, ırk ve genetik ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (6,13,19). Bu nedenle kabul edilebilir bir sınır değer idrar Ca/Kr oranı değeri yoktur.

Hiperkalsiüri, ürolityazis için önemli bir risk etmenidir. Dünyada ve ülkemizde hem çocuklarda hem de erişkin dönemde üriner sistem taş hastalığı sık rastlanan önemli bir sağlık sorunudur. Bu nedenle, hiperkalsiüriyi saptamak ve tedavi etmek önem taşımaktadır. Böylece daha ileri yaşlarda oluşabilecek taş hastalığı, osteopeni ve büyüme geriliği önlenebilir.

Bu çalışmada, Bursa ilinde yaşayan 1 ay-16 yaş arasındaki sağlıklı çocuklarda spot idrar Ca/Kr oranı bakılarak, sağlıklı çocuklarda yaş ilişkili persantil değerlerini ve hiperkalsiüri yaygınlığını belirlemek istedik.

Gereç ve Yöntem

Bursa il merkezinde yaşayan 1 ay-16 yaş arasındaki sağlıklı çocuklar çalışmaya alındı. İdrarda kalsiyum atılımı ve hiperkalsiüri oranına göre Bursa ilinde bu oranın 0,05 sapmayla tespiti için incelenmesi gerekli birey sayısı %95 olasılıkla 254 olarak, $n = Z^2 \cdot 0,05 \cdot p \cdot q / d^2$ formülüne göre hesaplandı [p: olayın genel toplumda görülme sıklığı (0,21), q: 1-p, d: p için öngörülen yanılma payı, z: anlamlılık düzeyi, n: örnek büyüklüğü] (20). Çalışmamızda Bursa'nın değişik bölgelerindeki sosyoekonomik gelir seviyelerinden çocukların bulunabilmesi değişik bölgelerdeki okullardan, Bursa'yı tam temsil edecek okullar seçildi. Bir ay-5 yaş arasındaki çocuklar üç anaokulu ve 16 kreşten, 6-16 yaş arasındaki çocuklar ise Bursa il merkezindeki 90 ilköğretim okulundan 12'si basit rastgele yöntemle seçilerek belirlendi. Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Anket formu hazırlanarak çocukların yaşı, cinsiyeti, anne-baba mesleği, kardeş sayısı, çocukların süt ve süt ürünlerini günlük tüketimi, vitamin ve demir içeren ilaç kullanımı olup olmadığı, idrar yolu enfeksiyonu ve hematüri öyküsü, ailede böbrek hastalığı ve üriner sistem taş hastalığı sorgulandı. Ebeveynlerden bu anket formu ile çalışma için izin alındı.

Anket sonuçlarına göre risk etmeni taşımayan, akut ya da kronik hastalığı olmayan 614 çocuk çalışmaya alındı. Tüm çocukların Nisan ayı içerisinde boyu, ağırlığı ve kan basıncı ölçüldü. Sabah ikinci idrar örnekleri 09:00 ile 11:30 saatleri arasında toplandı ve Ca/Kr oranı mg/mg olarak hesaplandı. Vücut kitle indeksi (VKİ): ağırlık (kg)/boy (m)² olarak belirlendi. Olgular Grup 1 (1-6 ay), Grup 2 (7-12 ay), Grup 3 (13 ay-2 yaş), Grup 4 (25 ay-6 yaş), Grup 5 (7-12 yaş) ve Grup 6 (13-16 yaş) olmak üzere altı farklı gruba ayrılarak incelendi. Ca/Kr oranı için yaşlara göre 5., 10., 25., 50., 75., ve 95. persantil değerleri hesaplandı. Her bir yaş

grubunda Ca/Kr oranı 95. persantil değeri üst sınır olarak kabul edildi. İdrar örneklerinde kalsiyum (Ca-Arsenazo III kompleksi) spektrofotometrik ve Kr (Jaffe reaksiyonu) kolorimetrik yöntemle otoanalizörde ve tam idrar tetkiki de Symes-UF100 analizöründe çalışıldı.

İstatistiksel analiz

Yaş gruplarına göre idrar Ca/Kr oranlarının persantil değerleri, aritmetik ortalama±standart sapmaları (ort±SS) bulundu. Çalışmanın istatistiksel çözümlenmesi ANOVA testi kullanılarak yapıldı. Yaş, Ca/Kr ve VKİ arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelendi ve pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Ca/Kr oranları ile yaş grupları student t testi ile karşılaştırıldı. p < 0,05 anlamlı olarak değerlendirildi.

Bulgular

Tüm olguların yaş ortalaması 7,4±4,9 yıl bulundu. Bu olguların 310'unu (%50,5) erkek, 304'ünü (%49,5) kızlar oluşturuyordu ve yaş ortalamaları benzerdi. Tüm grubun idrar Ca/Kr oranı ortalaması 0,13±0,10 (en küçük 0,001, en büyük değer 0,61) bulundu. Cinsiyet ile Ca/Kr oranları arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05). Yaş gruplarına göre ort±SS ve persantil değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

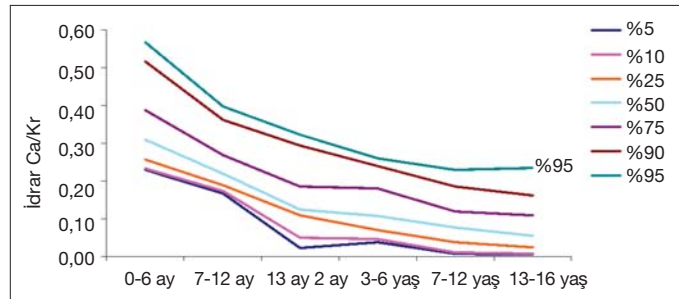
Farklı yaş gruplarına göre elde edilen Ca/Kr oranı persantil eğrileri çizildi (Grafik 1).

İdrar Ca/Kr oranı ile yaş arasında güçlü bir olumsuz ilişki gözlemlendi (r=-0,513, p<0,001). Yaş artışı ile birlikte Ca/Kr oranı belirgin şekilde azaldı. Grup 1, 2 ve 3'de Ca/Kr oranı diğer gruplardan anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Grup 1, Grup 6'nın yaklaşık 2,5 katı yükseklikte idi. Olgularımızın ort±SS VKİ 18,3±0,7 bulundu ve Ca/Kr oranı ile arasında olumsuz yönlü bir ilişki gözlemlendi (r=-0,299, p<0,001). Ayrıca, yaş artışı ile birlikte idrar kreatininin anlamlı olarak arttığını saptadık (r=+0,536, p<0,001).

Tablo 1. Olgularımızın yaş gruplarına göre persantil dağılımı

	n	Ort±SS	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Grup 1	46	0,33±0,10	0,23	0,23	0,26	0,31	0,39	0,52	0,57
Grup 2	21	0,23±0,06	0,17	0,17	0,19	0,22	0,27	0,36	0,40
Grup 3	32	0,15±0,08	0,02	0,05	0,11	0,12	0,18	0,29	0,32
Grup 4	201	0,13±0,08	0,04	0,05	0,07	0,11	0,18	0,24	0,26
Grup 5	166	0,09±0,07	0,01	0,01	0,04	0,08	0,12	0,19	0,23
Grup 6	148	0,08±0,07	0,01	0,01	0,03	0,06	0,11	0,16	0,23

Ort±SS: Ortalama±standart sapma



Grafik 1. Yaş gruplarına göre idrar Ca/Kr oranlarının persantil eğrileri

Her bir grup içinde idrar Ca/Kr oranı üst sınır değeri 95. persantil kabul edildi. Olgularımızın 29'u bu sınır değerinin üzerindeydi. Hiperkalsiüri yaygınlığı %4,7 olarak hesaplandı.

Tartışma

Çocuk ve erişkinlerde hiperkalsiüri, taş hastalığı için en önemli risk etmenlerinden birisidir. İdrar Ca/Kr oranı kalsiyum atılımını hesaplamak için yaygın olarak kullanılan basit, maliyeti düşük ve güvenilir bir yöntemdir (11,15,16,21). Ancak idrar kalsiyum atılımının normal değerleri ve hiperkalsiüri sıklığına ait veriler tartışmalıdır. İdrar Ca atılımının 24 saatlik idrarda 4 mg/kg'ın üzeri veya Ca/Kr oranının 0,20-0,24 arasındaki değerleri ya da Ca/Kr oranının 95. persantil (+2SS) değerleri, normalin üst sınırı olarak bildirilmiştir (1,2,6,9,16,21). Çalışmaların çoğu 6-16 yaş okul çocukları ya da 2-17 yaş arasındaki çocuklarda bildirilmiş (8,10,14,15,22) ve bazı çalışmalar da küçük çocuklarda yapılmıştır (6,12,13,15). Birçok çalışmada idrar Ca/Kr oranının yaşın yanı sıra coğrafik bölgelere göre de değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (6,8,12,19). Bu nedenle hiperkalsiüriyi doğru tanımlayabilmek, yapılacak birçok gereksiz tetkik ve tedaviyi önleyecektir. Çalışmamızda idrar Ca/Kr oranı ortalama $0,13 \pm 0,10$ bulundu. Ülkemizde Çalışkan ve ark.'larının (23) okul çocuklarında yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre yüksekti, ancak aralarında anlamlı farklılık bulunmadı. İdrar Ca/Kr oranımız Hindistan, İran, Japonya, Arjantin'de bildirilen oranlardan yüksekti (8,12,19,24,25). Ancak, Lübnan ve İsveç'te bildirilen oranlardan düşüktü (10,16).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda idrar Ca/Kr oranları heterojen bir dağılım gösterdiğinden biz çalışmamızda, ortalama birçok değer yerine üst sınır için 95. persantili kullandık. Dünyanın farklı bölgelerinde idrar Ca/Kr oranı 95. persantil değerlerini ölçüt alan çalışmalarda yaşlara göre 95. persantil değerlerinin değişkenlik gösterdikleri bildirilmiştir (6,9,17,18). Çalışmamızda, Grup 1, 2, 3, 4, 5 ve 6'da sırasıyla 95. persantil Ca/Kr oranı değerlerini 0,57, 0,40, 0,32, 0,26, 0,23 ve 0,23 saptadık. Gruplarımız arasında yaş artışı ile birlikte idrar Ca/Kr oranı 95. persantil değerlerinin anlamlı olarak azaldığı görüldü. Farklı çalışmalarda da yaş ile idrar Ca/Kr oranı arasında ters ilişki bildirilmiştir (6,10,14,16). Grup 1 ile grup 6 olgularımız arasında yaklaşık 2,5 kat fark gözlemlendi. Aynı bölgenin (Marmara) sınırları içinde yer alan İstanbul'da Ceran ve ark.'larının (17) yaptıkları bir çalışmada idrar Ca/Kr oranı 95. persantil değerlerini 0-7 ay grubunda 0,76, 8-18 ayda 0,60, 19 ay-6 yaş arasında 0,69 ve 7-14 yaş grubunda 0,24 bildirmişlerdir. Bu sonuçların bizim idrar Ca/Kr oranı 95. persantil değerlerinden yüksek olduğu görüldü, ancak 7-14 yaş grubu ile benzerlik bulunmuştur. Sargent ve ark.'ları (16) idrar 95. persantil değerini yedi aydan küçük bebekler için 0,86, 7-18 ay arasında 0,60, 19 ay-6 yaş arasındaki çocuklar için 0,42 ve ergenler için 0,22 olarak bildirmişlerdir. İsveç'te yapılmış bir çalışmada, idrar Ca/Kr 97. persantil değerlerini 2-6 yaşında 1,8, 7-10 yaşında 1,2 ve 11-18 yaşında 1,0 çalışmamıza göre oldukça yüksek değerler bildirmişlerdir (10). Tayland'da yapılmış bir çalışmada ise 95. persantil değerine göre, <6 ay bebeklerde 0,75, 6-12 ay arasında 0,64, 12 ay -2 yaş arasında 0,40, 2-5 yaş arasında 0,38,

5-10 yaşlar arasında 0,29 ve 10-15 yaşlar arasında 0,26 gibi olgularımıza göre yüksek değerler bildirilmiş ve Ca/Kr oranının 95. persantil eğrilerine göre değerlendirilmesinin önermişlerdir (9).

Bu çalışmaların hemen hepsinde 0-6 yaş grubu çocuklarda Ca/Kr oranları oldukça yüksek değerlerde heterojen bir dağılım göstermiştir. Küçük bebeklerdeki bu yüksek idrar Ca/Kr oranlarının, VKİ'lerine göre idrar kreatinin atılımının azalmasına bağlı olabileceğini bildirilmiştir (16,22). Benzer şekilde çalışmamızda idrar Ca/Kr oranı 95. persantil değerleri ile VKİ arasında olumsuz bir ilişki ve yaş ile idrar kreatinin arasında ise olumlu bir ilişki saptadık. Bebeklerdeki bu yüksek Ca/Kr oranlarını düşük idrar kreatinin ve daha küçük VKİ'lerinin etkilediğini düşünüyoruz. Sargent ve ark.'ları (16) idrar Ca/Kr oranı değerlerinin altı yaşından sonra erişkin değerlere yaklaştığını bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki Grup 5 ve 6'nın verileri bu yazarların sonuçlarıyla benzerdi.

Olgularımızın yaş artışı ile Ca/Kr arasında tüm persantillerde ters orantılı ilişki olduğu görüldü. Bu sonuçlar diğer araştırmacıların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, benzer şekilde yaş artışı ile birlikte Ca/Kr oranının azaldığını gözlemledik (6,9,10,12,16,18). Bu gözlemimiz ülkemizin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarla uyumlu bulundu (13,14,26,27). Bununla birlikte küçük bebeklerdeki yüksek Ca atılımının tam olarak açıklaması yapılamamıştır. Bazı yazarlar yedi yaşında idrar Ca atılımının erişkin değerlere ulaştığını bildirmişlerdir (11,16). Bu da, altı yaşından sonra 95. persantil değerlerimiz ile benzerlik göstermiştir.

Bazı yazarlar kız ve erkekler arasında idrar Ca/Kr oranı 95. persantil değerleri arasında anlamlı fark bildirmişlerdir (8,22), ancak çalışmamızda cinsiyet farkı gözlenmedi.

Bursa bölgesinde hiperkalsiüri sıklığı 95. persantile göre 4,7 bulundu. İdrarla kalsiyum atılımını etkileyen yaş dışında da birçok etmen vardır. Bunların cinsiyet, beslenme alışkanlıkları, içilen suyun mineral içeriği, ırk, coğrafik bölge ve iklim olabileceği bildirilmiştir (1). Ülkemizde çocuklarda yapılmış bazı çalışmalarda hiperkalsiüri yaygınlığı %2,8 ile %12,5 arasında bildirilmiştir (13,14,26,27). Diğer ülkelerde de hiperkalsiüri yaygınlığı %0,6-%12,7 olarak bildirilmiştir (8,15). Ülkemizde Berçem ve ark.'larının (27) yaptıkları bir çalışmada idrar Ca/Kr oranı 97. persantile göre %2,9 bildirmişlerdir. Aydın'da bu değer 90. persantile göre %9,6, Antalya'da okul çocuklarında 95. persantile göre %4,5 ve Manisa bölgesinde ise %4,2 olarak bildirilmiştir. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların, idrarla kalsiyum atılımını etkileyen özellikle yaş ve coğrafik bölge ve kaynak olarak kabul edilen üst sınır değerine bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda, 95. persantil Ca/Kr oranlarında yaş artışı ile birlikte ters orantılı olarak azalma saptanmış ve altı yaşından sonra idrar kalsiyum atılımının sabit hale geldiği görülmüştür. Bu çalışma ile bölgemizde sağlıklı çocuklarda idrar Ca/Kr oranının üst sınır değerleri saptandı ve persantil eğrileri oluşturuldu.

Sonuç olarak, bu çalışmada çocuk yaş gruplarında Ca/Kr persantil eğrilerinin belirlenmesi ile hiperkalsiüri tanısına daha doğru yaklaşılacağı ve ülkemizin farklı coğrafik bölgelerinde normal persantil değerlerin oluşturulabilmesi için çok merkezli çalışmaların yapılmasına gereksinim olduğu düşünüldü.

Not

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Jones C, Mughal Z. Disorders of mineral metabolism and nephrolithiasis In: Webb NJA, Postlethwaite RJ, (eds). Clinical Pediatric Nephrology. New York: Oxford University Press, 2003: 89.
2. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, (eds). Pediatric Nephrology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004: 1094-5.
3. Alon US, Berenbom A. Idiopathic hypercalciuria of childhood: 4-7 years outcome. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1011-5. (Abstract) / (PDF)
4. Guignard JP, Santos F. Laboratory investigations. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, (eds). Pediatric Nephrology. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2004: 403.
5. Ghazali S, Barratt TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arch Dis Child* 1974; 49: 97-101. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
6. So NP, Osorio AV, Simon SD, Alon US. Normal urinary calcium /creatinine ratios in African-American and Caucasian children. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 133-9. (Abstract) / (PDF)
7. Mir S, Serdaroglu E. Quantification of hypercalciuria with the urine calcium osmolality ratio in children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1562-5. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
8. Alconcher LF, Castro C, Quintana D, Abt N, Moran L, Gonzalez L et al. Urinary calcium excretion in healthy school children. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 186-8. (Abstract) / (PDF)
9. Vachvanichsanong P, Lebel L, Moore ES. Urinary calcium excretion in healthy Thai children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 847-50. (Abstract) / (PDF)
10. Esbjörner E, Jones IL. Urinary calcium excretion in Swedish children. *Acta Paediatr* 1995; 84:156-9. (Abstract) / (PDF)
11. Reusz GS, Dobos M, Byrd D, Sallay P, Miltényi M, Tulassay T. Urinary calcium and oxalate excretion in children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 39-44. (Abstract) / (PDF)
12. Safarinejad MR. Urinary mineral excretion in healthy Iranian children. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 140-4. (Abstract) / (PDF)
13. Sönmez F, Akçanal B, Altıncık A, Yenisey C. Urinary calcium excretion in healthy Turkish children. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 917-22. (Abstract) / (PDF)
14. Koyun M, Güven AG, Filiz S, et al. Screening for hypercalciuria in schoolchildren: what should be the criteria for diagnosis?. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1297-301. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
15. Moore ES, Coe FL, McMann BJ, et al. Idiopathic hypercalciuria in children: prevalence and metabolic characteristics. *J Pediatr* 1978; 92: 906-10. (Abstract) / (PDF)
16. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr* 1993; 131: 393-7. (Abstract) / (PDF)
17. Ceran O, Akin M, Aktürk Z, Ozkozaci T. Normal urinary calcium/creatinine ratios in Turkish children. *Indian Pediatr* 2003; 40: 884-7. (Abstract)
18. Matos V, van Melle G, Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr* 1997; 131: 252-7. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
19. Kaneko K, Tsuchiya K, Kawamura R, et al. Low prevalence of hypercalciuria in Japanese children. *Nephron* 2002; 91: 439-43. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
20. Kan İ. Biyoistatistik. ISBN:975-591-858-2. 4.Baskı. Bursa: Nobel Yayın Dağıtım, 2006: 89-91.
21. 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. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
22. Sweid HA, Bagga A, Vaswani M, et al. Urinary excretion of minerals, oxalate, and uric acid in North Indian children. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 189-92. (Abstract)
23. Çalışkan S, Erkan T, Sever L, Arısoy N. İstanbul'da çocuklarda hiperkalsiüri taraması. *Türk Ped Arş* 1992; 27: 36-8. (Abstract) / (Full Text)
24. Rath B, Aggarwal MK, Mishra TK, Talukdar B, Murthy NS, Kabi BC. Urinary calcium creatinine ratio and hypercalciuria. *Indian Pediatr* 1994; 31: 311-6. (Abstract)
25. Sorkhi H, Haji Aahmadi M. Urinary calcium to creatinin ratio in children. *Indian Pediatr* 2005; 72: 1055-6. (Abstract) / (PDF)
26. Ersoy B, Ertan P, Uyanık BS, et al. Sağlıklı okul çocuklarında idiopatik hiperkalsiüri sıklığı. *T Klin Pediatr* 2002; 11: 6-9. (Abstract) / (PDF)
27. Berçem G, Cevit O, Toksoy HB, İçgasioglu D, Gültekin A, Tanzer F. Asymptomatic hypercalciuria: prevalence and metabolic characteristics. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 315-8. (Abstract) / (PDF)