

## 4-15 Yaş Arası Çocuklarda Hiperkalsiüri Sıklığı

### Frequency of hypercalciuria in 4 to 15 years old children

Ali GÜL<sup>1</sup>, İnci ARIKAN<sup>2</sup>

#### ÖZET

**Giriş ve Amaç:** İdyopatik Hiperkalsiüri (İHK) çocuklarda sık görülen bir metabolik bozukluktur. Hematuri, dizüri, enürezis, kolik ve büyüme geriliği gibi semptomlara sebep olur ve genellikle ürolitiazisle sonuçlanır. İHK klinik belirtileri ve sıklığına dikkat çekmek amacıyla bu çalışma yapıldı.

**Yöntem:** Polikliniğe başvuran 4-15 yaş arası 223 çocukta spot idrarda kalsiyum, kreatinin, sodyum, potasyum incelendi. İdrarda kalsiyum kreatinin oranı (İka/İkr) hesaplandı, 0.20 ve üzeri hiperkalsiüri olarak kabul edildi. Hastaların şikayetleri kaydedildi.

**Bulgular:** 4-15 yaş arası 223 hastanın 124 (%55.6)'ü kız, 99 (%44.4)'ü erkekti. Yaş ortalaması ise 8.7±3,1'di. 223 hastanın 32 (%14.3)'sinde İka/İkr 0.20'in üzerindeydi. Erkeklerdeki prevalans %18.2 iken kızlarda %11.3'tü. 223 hastanın 92(%41.3)'sinde idrar semptomu vardı. İdrar semptomu olan 92 hastanın 25(%27.2)'inde hiperkalsiüri tespit edildi. Hiperkalsiüri 25 (%78.1) hasta semptomatikti, en sık rastlanan semptom %68.8 (22 hasta) ile karın ağrısıydı. İHK olmayan 191 hastanın 47(%24.6)'inde karın ağrısı varken, İHK olan 32 hastanın 22 (%68,8)'sinde karın ağrısı vardı. Hiperkalsiüri olan vakalarda karın ağrısı görülme sıklığı daha fazlaydı (p<0,001). İHK olanlarda sodyumun kreatinine oran ortalaması 3,71±3,62'di. Diğer grupta ise sodyumun kreatinine oran ortalaması 1,70±1,28'di. İHK olan vakalarda sodyum atılımı daha fazlaydı (p<0,001).

**Sonuç:** İHK ürolitiazis için en önemli risk faktörü olmasından, özellikle üriner sistem semptomları olan çocuklarda idrarda İka/İkr gibi invazif olmayan bir tetkikle taranmalı ve tedavisinde başlangıçta sodyumdan fakir potasyumdan zengin diyet denenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperkalsiüri, idrar kalsiyum kreatinin oranı, idrar yolları semptomları, idrarda sodyum atılımı.

#### ABSTRACT

**Objective:** Idiopathic hypercalciuria (IHC) is very frequently seen metabolic disorder in children and causes to some symptoms as hematuria, disuria, enuresis, cholic pain and growth retardation. IHC is generally ended with urolithiasis. In this research , we aim to notice frequency and clinically importance of hypercalciuria.

**Method:** In pediatric polyclinic, 4 to 15 year old children detected for hypercalciuria by calcium, creatinine, sodium and potassium measuring in spot urine samples. we calculated the urine calcium creatinine ratio (Uca/Ucr) and 0,20 and above accepted hypercalciuria (3). Urinary tract symptoms were recorded.

**Results:** We studied 223 children in our pediatric polyclinic with an age range of 4 to 15 years (mean= 8.7 ±3,18.7 ±3,1). 124 (%55.6) children were female and 99 (%44.4) were male. In study group, we found urine calcium creatinine ratio 0,20 and above in 32 (%14.3). The prevalence was %18.2 in males and in females was %11.3. 92(%41.3) children were have urinary system symptoms and hypercaluria was found in 25(%27.2) from these 92 symptomatic children. Of all hypercalciuric 32 children, 25(%78.1) children were symptomatic and the most frequently symptoms was abdominal pain with %68.8 frequency (22 children). However in nonhypercalciuric 191 children abdominal pain was found 47(%24.6) children, from hypercalciuric children 22(%68,8) patients had abdominal pain (p<0,001). The mean sodium creatinine ratio, in hypercalciuric children was 3,71±3,62 and in nonhypercalciuric was 1,70±1,28 (p<0,001).

**Conclusions:** Because of the IHC frequently ended in urolithiasis, especially in urinary tract sympomatic children Uca/Ucr should be studied that is not invasive test and patients with IHC can be treated firstly with sodium restricted and potassium richly diets.

**Key words:** Idiopathic hypercalciuria, urine calcium creatinine ratio, urinary tract symptoms, urinary excretion of sodium.

<sup>1</sup> Özel Lokman Hekim Hastanesi Ankara / Türkiye

<sup>2</sup> SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara/Türkiye

**Corresponding Author:**  
Dr. Ali GUL

**Address:**  
Özel Lokman Hekim Hastanesi  
Sincan – Ankara / Türkiye

**E-mail:** draligul@yahoo.com

**Başuru Tarihi/Received :**  
16-03-2015

**Kabul Tarihi/Accepted:**  
23-03-2015

## GİRİŞ

Hiperkalsiüri spot idrarda kalsiyum kreatinin oranı 0,20'yi geçmesi veya idrarda günlük kalsiyum atılımının 3,5 mg/kg'ın üzerinde olması olarak tanımlanmıştır (3, 4). İdrarda günlük kalsiyum atılımının üst sınırını 4 mg/kg kabul eden yayınlar da mevcuttur (3, 6-8). Üç aydan küçük bebek ve yenidoğanlarda kalsiyum/kreatinin oranı gestasyonel yaşla ve süt proteinin formula veya anne sütü kaynaklı olmasıyla değişebilmektedir (9).

İdyopatik hiperkalsiüri, Afrika'lı Amerikan çocuklarda daha seyrek görülürken, güney Amerika çocuklarında daha sıktır. Bütün çocuklarda %7 ile 10 arasında görülmektedir (3, 10). Böbrek taşlarına eşlik eden en sık metabolik bozukluk olup, böbrekte kalsium oksalat taşı olan hastaların % 30 ile 60'ında hiperkalsiüri tespit edilmektedir (11). Ayrıca hematüri hastaların % 35'inde hiperkalsiüri bulunabilmektedir (8).

Bu hastalık, ürolitiazis, tekrarlayan mikroskopik ve gros hematüri, açıklanamayan piyüri, enürezis, bazen sık ağrılı idrara çıkma sendromu veya tek başına karın ağrısıyla birlikte görülür (1, 12-13).

İHK nin oluşmasında böbrekte kalsiyumun primer tutulumu ve barsak kaynaklı aşırı emilimin birlikte rol oynadığı kabul edilmektedir. Kalsiyumdan zengin veya yeterli diyet sırasında gastrointestinal bozukluk kolayca ortaya çıkarken (absorbif hiperkalsiüri-AHK), düşük kalsiyum alımında renal hiperkalsiüriden (RHK) bahsedilmektedir (3).

## MATERYAL VE METOD:

Prospektif olarak yapılan çalışmada Ankara Hastanesi Çocuk Polikliniğine başvuran 4-15 yaş arası çocuklarda spot idrarda kalsiyum kreatinin oranıyla (İka/İkr) hiperkalsiüri sıklığı araştırıldı. Polikliniğe başvuranlardan katılımcılar rastgele seçildi. Bu yaş aralığındaki 223 hastadan rastgele idrar örneğinde kalsiyum, kreatinin, sodyum ve potasyum çalışıldı. İka/İkr tüm hastalarda hesaplandı ve 0.20 ve üzeri hiperkalsiüri olarak değerlendirildi (3).

İka/İkr 0.20 ve üzeri olan 32 vakanın 24(%74.2)'ünden 24 saatlik idrar toplandı. İHK li 8 hastaya ulaşılamadığından 24 saatlik idrar çalışılmadı. İHK li 24'ten 3 vaka ise yetersiz idrar örneği topladığından 24 saatlik değerlendirmeden çıkarıldı. Kalan 21 vakanın 24 saatlik idrar değerlendirmesi ile günlük idrar kalsiyum atılım miktarı hesaplandı.

İdrarda günlük kalsiyum atılımı 4mg/kg'ın üzeri hiperkalsiüri olarak değerlendirildi (3, 6-8).

İHK li hastalarda sık idrara çıkma, idrarda yanma, gündüz veya gece idrar kaçırma, idrarda kum veya taş dökme, aralıklı kolik tarzlı karın ağrısı, idrarda kan gelmesi ve yan (lumber) ağrı görülebilen semptomlar olduğundan, İHK nin bu semptomlarla ilişkisini araştırmak amacıyla bu semptomlar yönünden hastalar sorgulandı. Bu semptomlardan birinin olması üriner sistem belirtisi pozitif olarak kaydedildi. Ayrıca bu semptomların sıklığını belirlemek üzere her bir semptom ayrı kaydedildi.

İHK nin ailesel yatkınlığının araştırılması için tüm vakaların soygeçmişinde, böbrekte taş olması, idrarda kum olması veya taş dökme ve idrarda kan görülmesi sorgulandı. Bunlardan herhangi birinin olması aile hikayesinde üriner sistem taşı pozitif olarak kabul edildi.

İHK'nin ayırıcı tanısı için serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve sodyum potasyum elektrolitleri çalışıldı. Hiperkalsiürili vakaların normokalsemik olmasına dikkat edildi.

İHK saptanan vakaların özellikle furosemid diüretiği ve kortikosteroid ilaç kullanımı sorgulandı ve hiperkalsiürili bir hasta oral steroid tedavisi aldığından çalışmadan çıkarıldı.

İHK'nin hematüri ile ilişkisini araştırmak amacıyla hiperkalsiürili vakalarda tam idrar tetkiki yapıldı. 40'luk büyütmede 5 ve üzeri eritrosit görülmesi hematuri olarak değerlendirildi. Ayrıca piyürisi olan hastalardan idrar kültürü alındı ve üreme olmadı.

İdrar örneklerinde kreatinin, kalsiyum, sodyum ve potasyum çalışıldı. Kreatinin Jaffe yöntemiyle, kalsiyum O-cresolphtalein yöntemiyle, elektrolitler ise iyon selektif elektrotlarla çalışıldı.

## BULGULAR:

Çalışmaya alınan 4-15 yaş arası 223 hastanın 124 (%55.6)'ü kız, 99 (%44.4)'u erkekti. Yaş ortalaması ise 8.7 ±3,1'di.

223 hastanın 32 (%14.3)'sinde 0.20'nin üzerindeydi. Hiperkalsiürük olan 32 vakanın 14 (%43.8)'ü kız, 18(%56.2)'i erkekti. Erkeklerdeki prevalans %18.2 iken kızlarda %11.3'tü. Hiperkalsiürinin görülme sıklığı açısından erkeklerde daha sık olması, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,1447).

Çalışma gurubumuzda 223 hastanın 92(%41.3)'inde idrar semptomu vardı. İdrar semptomu olan 92 hastanın 25(%27.2)'inde hiperkalsiüri tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların 131(%58.7)'inde idrar yollarıyla ilgili semptomu yoktu. Hiperkalsiüri 25(%78.1) hasta semptomatikti, en sık rastlanan semptom %68.8(22 hasta) ile karın ağrısıydı. Semptomların hiperkalsiüri ve tüm çalışmaya alınan vakalarda görülme sıklıkları Şekil 1'de karşılaştırılmıştır.

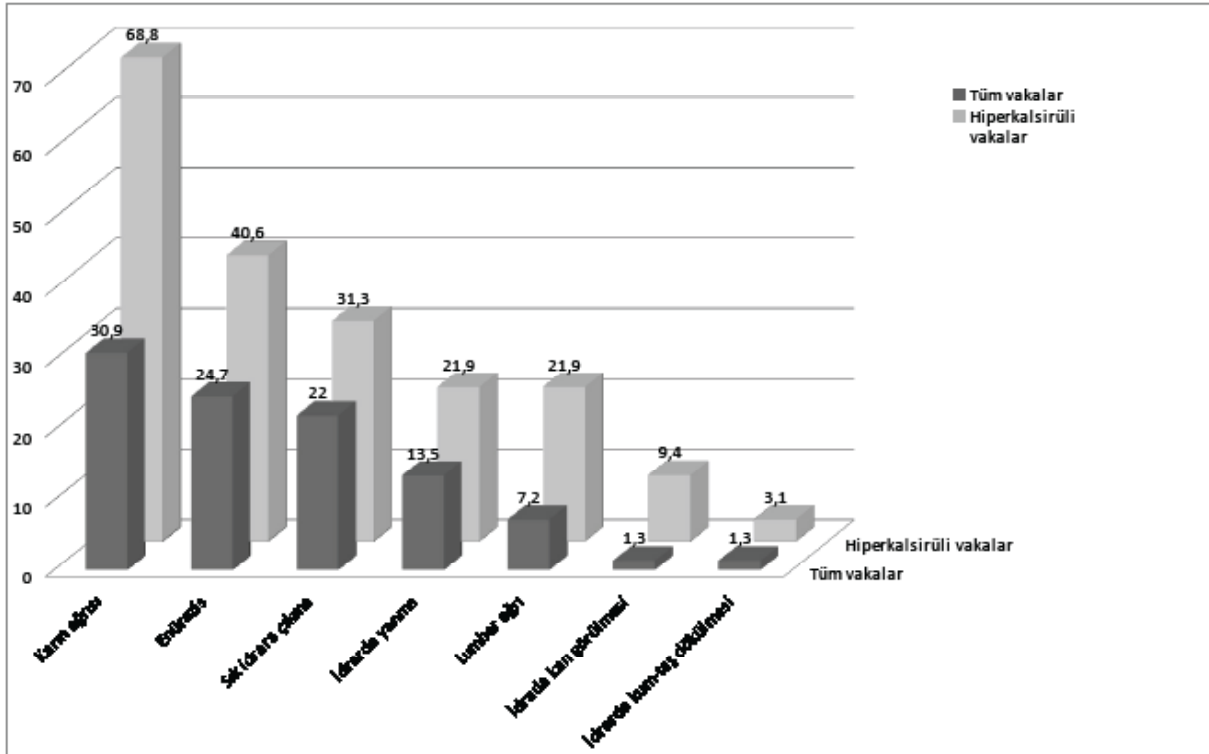
Hiperkalsiüri olmayan 191 hastanın 47(%24.6)'inde karın ağrısı varken, hiperkalsiüri olan 32 hastanın 22(%68,8)'inde karın ağrısı vardı. Hiperkalsiüri olan vakalarda karın ağrısı görülme sıklığı daha fazladır ( $p<0,001$ ). Hiperkalsiüri ile karın ağrısı şikayetinin ilişkisi Tablo 1'de görülmektedir.

Hiperkalsiüri 32 vakaların 4(%12,5)'ünde hematüri tespit edilirken, hiperkalsiüri olmayan 191 hastanın sadece 1 (% 0,5)'inde hematüri vardı. Hiperkalsiüride hematüri sıklığı olmayanlara göre daha sıklı ( $p<0,001$ ).

Çalışmaya alınan vakalar gece veya gündüz idrar kaçırma yönünden incelendiğinde hiperkalsiüri 32 hastanın 10(%31,3)'unda bu şikayete rastlanırken, hiperkalsiüri olmayan 191 hastanın 45(%23,6)'inde rastlandı. Sıklık yönünden anlamlı değildi ( $p=0,3503$ ).

Hastalar herhangi bir idrar yolu semptomunun varlığı yönünden değerlendirildiğinde, hiperkalsiüri 32 hastanın 25(%78,1)'inde en az bir semptom vardı. Diğer grupta ise 191 hastanın 67(%35,1)'sinde bu semptomlardan birine rastlandı. Dolayısıyla hiperkalsiüri hastalarda daha sık olarak idrar yollarına ait herhangi bir semptomla rastlandı ( $p<0,001$ )(Tablo 1)

Soygeçmişte idrarda kum veya taş dökme, böbrekte taş olması sorgulandığında, hiperkalsiüri 32 hastanın 17(%53,1)'sinde soygeçmişlerinde nefroürolitiazis(NÜL) vardı. Diğer grupta ise 191 hastanın 59(%30,9)'unun soygeçmişinde NÜL vardı. Hiperkalsiüri hastalarda aile öyküsünde NÜL olma ihtimali daha yüksekti( $p=0,0141$ ).



Şekil 1: Semptomların tüm vakalar ve hiperkalsiüri hastalarda görülme sıklıkları.

Tablo 1: Hiperkalsiüri olan vakalarla olmayanların karın ağrısı ve herhangi bir idrar yolu şikayeti olması yönünden karşılaştırılması			
Semptom	İHK var	İHK yok	Toplam
Karın ağrısı var	22 (%68,8)	47(%24,6)	69(%0,9)
Karın arısı yok	10(%31,2)	144(%75,4)	154(%69,1)
İdrar yolu semptomu var	25(%78,1)	67 (%35,1)	92 (% 41,3)
İdrar yolu semptomu yok	7(%21,9,2)	124 (%64,9)	131 (% 58,7)
Toplam	32(%100)	191(%100)	223(%100)

Tüm vakalarda spot idrarda potasyum ve sodyum iyonları çalışıldı. Hiperkalsiürlü gurubun sodyumun kreatinine oran ortalaması  $3,71\pm 3,62$ 'di. Diğer grupta ise sodyumun kreatinine oran ortalaması  $1,70\pm 1,28$ 'di. Hiperkalsiürlü vakalarda sodyum atılımı daha fazlaydı ( $p<0.001$ ).

Hiperkalsiürlü gurubun potasyumun kreatinine oran ortalaması  $0,89\pm 0,51$  iken hiperkalsiürlü olmayan diğer grupta bu oran  $1,19\pm 0,82$ 'di. Hiperkalsiürlü gurubun potasyum atılımı azdı ( $p=0,016$ ).

Hiperkalsiürlü 32 hastanın 24(%75)'ünde 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı tayini için 24 saatlik idrar örneği alındı. Bunlardan 3(%12.5) hasta numune miktarı az olduğundan değerlendirmeye alınmadı. Geriye kalan 21(%65,6) hastanın idrar örnekleri değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan tüm hastaların kalsiyum atılımı  $4\text{ mg/kg/gün}$  ve üzerindedir. Bu vakalarda günlük ortalama kalsiyum atılımı  $6,27\pm 2,84$ 'tü. en düşük kalsiyum atılımı  $4\text{ mg/kg/gün}$  ve en yüksek atılım ise  $15\text{ mg/kg/gün}$ 'dü.

## TARTIŞMA

Hiperkalsiüri, günlük idrarda kalsiyum atılımının  $4\text{ mg/kg}$ 'ı geçmesidir (3, 6-8). Serum kalsiyumu normal düzeylerde ise idyopatik hiperkalsiüri olarak tanımlanır, idrarda günlük kalsiyum atılımının üst sınırı  $3,5\text{ mg/kg}$  kabul eden yayınlar da vardır.  $3,5\text{ mg/kg/gün}$ 'den yüksek değerleri üst sınır kabul edenlerin bulunmasını, diyetle sodyum alım farklılığından ileri geldiği şeklinde açıklamışlardır (3-5). Çocuklarda 24 saatlik idrar toplamadaki zorluktan dolayı daha sık olarak idrarda kalsiyumun kreatinine oranı kullanılmaktadır. İdrarda kalsiyumun kreatinine oranı  $0,20\text{ mg/mg}$ 'ın üzeri hiperkalsiürik kabul edilmektedir (3, 6-8). Bununla beraber  $0,15$  ile  $0,20$  arasındaki değerlerde hiperkalsiüriden kuvvetlice şüphelenilmelidir. Çünkü, bu çocukların %65'ten fazlasında kantitatif hiperkalsiüri bulunabilmektedir (5). Vachvanichsanong ve arkadaşları çalışmaları hiperkalsiüri sınırını  $0,17\text{ mg/mg}$  kabul etmişlerdir (14). Süt çocukluğu için idrarda kalsiyum kreatinin oranı normal üst sınır  $0,6-0,8$ 'dir (15-16).

Normokalsemik hiperkalsiüriye sık sebep olan diğer hastalıklar ise; sarkoidoz, renal tübüler asidoz, hipertiroidizm, malign tümörler, immobilizasyon, Paget hastalığı, cushing hastalığı veya sendromu ve furosemid kullanımındır (7). Nef-

rolitiazisli hastalarda görülen hiperkalsiürinin tümünün idyopatik olduğu ortaya konulmuştur (17).

İdyopatik hiperkalsiürinin genetik kaynaklı olduğu açık bir şekilde gösterilmiştir. Bir çalışmada, İHK li 9 hastanın ailelerinden birinci dereceden akraba 44 birey araştırılmış ve 19'unda (%43,2) hiperkalsiüri bulunmuştur (18). Yeni kuşaklara yüksek sıklıkta geçişindeki kalıtımın paterni, geniş karakterli otozomal dominant olduğu kabul edilmiştir. Goodmann ve arkadaşları kalıtımla ilgili çalışmalarını tekrar incelemiş ve iki dominant alellerle regüle edilen poligenik bir bozukluk olduğunu ileri sürmüşlerdir (19).

Coe ve arkadaşları İHK yi AHK ve RHK gibi ayrı tiplere ayırmaktan sakınmakla birlikte hiperkalsiürik ürolitiazisli hastalarda birçok renal tübüler fonksiyon bozukluğundan bahsederek, bir fosfat transport bozukluğu ve intestinal kalsiyum emilim artışıyla sonuçlanan  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  Vitamin sentezinin artışı rapor etmişlerdir (20). Vitamin D düzeyi çalışılmamış olması araştırmamızın bir kısıtlılığıdır.

Aladjem ve arkadaşları da, 30 İHK li hastayı AHK ve RHK nin metabolik özelliklerini ayırmak amacıyla 3-7 yıl sonra tekrar değerlendirmiş ve başta AHK olarak sınıflandırılmış 16 hastanın 6'sında normokalsiüri, 3'ünde RHK ye dönme ve 7 hastada ise AHK olarak kaldığını ve RHK olarak sınıflandırılmış 14 hastanın ise, 4'ünde normokalsiüri, 4'ünde AHK ye dönme ve 6 hastada ise RHK olarak kaldığını tespit etmişler. Sonuç olarak, AHK ile RHK nin birbirinden farklı iki hastalık değil de aynı hastalığın şiddetindeki farklılığı ve ortaya çıkışının değişik şekilleri olarak yorumlanması gerektiğini ve bunları ayırt etme çabalarının faydasız olduğunu savunmuşlar (21). Biz de çalışmamızda İHK nin tipini ayırt etmek için test yapmadık.

İdyopatik hiperkalsiürinin insidansı tüm çocuklarda %7 ile %10 arasındadır (3, 10). Tekin ve arkadaşlarının 1997'de Eskişehir ilinde yaptıkları çalışmalarında 298 çocuğu taramış ve 18 (%6,0) çocukta hiperkalsiüri ve ortalama İdrar Kalsiyum/Kreatinin (İKa/İKr) oranını  $0,12\pm 0,04$  saptamışlardır (22). Ankara'da Buyan ve arkadaşlarının 1989'da yaptıkları çalışmalarında İHK nin insidansını %4,2 olarak bulmuşlardır (23).

Selimoğlu ve arkadaşları, Erzurum'da 1998 yılında ilkökul çocuklarında idrar kalsiyum atılımını araştırmak üzere 1647 çocukta İKa/İKr oranına bakmış ve İHK prevalansını



%5,88 saptamışlar. Ortalama İKa/İKr oranını 0,135±0,108 bulmuşlar (24).

Beçem ve arkadaşlarının Sivas'ta 3 ay-16 yaş arası 592 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada İHK prevalansını %2.9 ve ortalama İKa/İKr oranını 0,11 olarak bulduklarını rapor etmişlerdir (25).

Manz ve arkadaşlarının 1999'da Almanya'da 2,8-18,4 yaş arası 507 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada İHK prevalansını %8,6 bulmuş ve rastgele idrar örneğinde yüksek İKa/İKr değerlerinin İHK tanısında önemli olduğunu savunmuşlar (26).

Biz çalışmamızda, 223 çocuktan 32 (%14,3)'sinde hiperkalsiüri tespit ettik. Bulduğumuz prevalansın yüksekliğini, idrarda semptom olmasının (%41,3) ve aile hikayelerinde ürolitiazis varlığının (%34,1) çalışma grubumuzda yüksekliğine bağladık. Yayınlanmış çalışmalar sağlam çocuklarda yapıldığından bulduğumuz prevalansın daha yüksek olması beklenebilir. Bununla beraber bu prevalans yüksekliği çalışmamızı yaptığımız hastanemizin çevresinde İHK ve dolayısıyla ürolitiazisin sık olduğunu da gösterebilir.

1984'te Stapleton ve arkadaşlarının ve Langman ve arkadaşlarının yapmış oldukları farklı çalışmalarda İHK insidansını erkeklerde daha sık bulmuşlardır (27-28). Türkiye'de Tekin ve arkadaşları ve Buyan ve arkadaşlarının farklı çalışmalarında ise, cinsiyetler arasında fark bulmadıklarını rapor etmişlerdir (22-23). Matos ve arkadaşlarının 410 çocukta yaptıkları çalışmada aynı şekilde idrarda kalsiyum atılımı açısından cinsiyetler arasında fark bulmadıklarını yayınlamışlardır (16).

Bizim çalışmamızda erkeklerde %18,2 sıklıkta, kızlarda ise %11,3 sıklığında İHK tespit edilmiştir. Ama aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı. Farkın istatistiksel önemi olmamasını hasta sayımızın az olmasına bağladık ve erkeklerde daha sık olduğunu düşünüyoruz.

Aladjem ve arkadaşları 1995'te İsrail'de idrar kalsiyum atılımıyla sodyum atılımı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla, 30 İHK li çocuğu 3-7 yıl sonra tekrar değerlendirmiş ve 10 hastanın normokalsemik olduğunu, geri kalan 20 hastanın hiperkalsiürik devam ettiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, İHK li hastalarda idrarda sodyum atılımının kalsiyum atılımıyla pozitif bir ilişki gösterdiğini, diğer taraftan normokalsiürik hale dönen hastalarda ise, sodyumun idrarda atılımının düşük olduğunu gözlemlemişlerdir (21).

Biz de çalışmamızda benzer olarak İHK li 32 hastanın idrardaki sodyum kreatinin ortalamasını 3,71±3,62 iken kontrol grubunda bu oranın ortalaması 1,70±1,28 tespit ettik ve İHK'li hastaların idrardaki sodyum atılımının daha yüksek olduğunu gördük.

Stapleton ve arkadaşları 1990'da sistemik hastalığı, proteinüri, idrar yolu enfeksiyon veya önceden ürolitiazisi olmayan 215 hematüri tespit edilmiş hastada hiperkalsiüri taramış ve %35'inde İHK tespit etmişler (8). Daha önce de Stapleton 1984'te açıklanamayan hematüri 83 çocuğun 23 (%28)'ünde İHK tespit ettiğini rapor etmiş (27). Biz çalışmamızda idrarda kan görme şikayetinin İHK'li hastalarda diğer gruba göre daha sık olduğunu saptadık. Ayrıca İHK li 32 hastanın 3(%9,4)'ünün idrar mikroskopisinde hematüri tespit ettik.

Husman ve arkadaşları, çocuklarda üreteropelvik birleşim yeri obstrüksiyonlarında görülen taş rekürensini araştırmış ve enfeksiyon dışı taşlarda %68 rekürensini olduğunu ve bunların yarısından fazlasında hiperkalsiüri tespit ettiklerini yayınlamışlardır (28).

Osorio ve arkadaşları, hiperkalsiüri ve hiperkalsiürinin idrarda sodyum ve potasyum atılımıyla ilişkisini gözlemek amacıyla, üriner semptomu olan 100 çocuğu araştırmış, 100 çocuğun 21 (%21)'inde hiperkalsiüri tespit etmişler. Ortalama İKa/İKr oranının, 0,13±0,11 tespit etmişler. İdrar sodyum kreatinin oranı ile İKa /İ Kr oranı arasında doğru ilişki olduğunu, idrar potasyum kreatinin oranı ile İKa /İ Kr arasında ise ters ilişki olduğunu bulmuşlardır. Yani, idrarda yüksek kalsiyum atılımının, yüksek sodyum atılımı ve düşük potasyum atılımıyla birlikte görüldüğünü gözlemişlerdir. Ayrıca, 10 İHK'li hastaya ek potasyum reçete etmiş veya potasyumdan zengin diyet iki hafta önerilmiş. Sonrasında yapılan değerlendirmede, İKa /İ Kr oranının 0,31+0,10'dan 0,14± 0,07'e düştüğünü ve normokalsiürik hale geçtiğini tespit etmişler. Potasyum tedavisine alınmış hastaların dokuzu asemptomatik, birinde de önemli derecede semptomlarında azalma olmuş (31).

Benzer şekilde biz de çalışmamızda, hiperkalsiürik hastaların idrar sodyum kreatinin oranlarının kontrol grubuna göre daha yüksek, potasyum değerlerinin ise aksine kontrol grubundan daha düşük olduğunu saptadık. Hiperkalsiürik grubun idrarda potasyum atılımının düşük olduğunu ve kontrol grubuyla arasındaki farkın

anlamli olduğunu saptadık. Ayrıca idrar yollarıyla ilgili semptomu olan 92 çocuğun 25 (%27.2)'inde İHK tespit ettik.

Vachvanichsanong ve arkadaşları 1994'te 124 İHK'li çocuğu idrar kaçırma yönünden incelemiş ve 28 (%23) çocukta saptamışlar. İHK'li 28 çocuğa sıvı alımının artırılması, diyetle tuz ve oksalatın azaltılmasıyla birlikte tiazid diüretikleriyle tedavi verilmiş. Sekiz çocuk takipten çıkmış, 20 İHK'liden dokuz çocukta idrar kaçırma şikayeti düzelmiş, 10 çocukta epizotlarında yarıdan fazla azalma olmuş ve sadece bir çocukta cevap alınmamış. Ayrıca İHK'li çalışma gruplarının yarısında aile hikayesinin ürolitiazis için pozitif olduğunu rapor etmişler. Sonuçta, İHK'nin tedaviye iyi cevap vermesi ve tanısının kolay olmasından dolayı, idrar kaçırması olan hastalarda invazif tetkiklerden önce İKa/İKr oranına bakılması gerektiğini bildirmişler (14).

Biz de çalışmamızda benzer olarak, İHK'li grupta enürezis prevalansını %31,3 olarak bulduk. Ayrıca, enürezisli 55 hastanın 10 (%18,2)'nunda İHK tespit ettik. Aynı şekilde, enürezisli hastalara yaklaşımda, invazif tetkiklerden önce spot idrarda İKa/İKr oranıyla İHK nin araştırılmasının daha doğru olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda, İHK li grupta ürolitiazis için aile hikayesi %53.1'inde pozitif bulundu. Selimoğlu ve arkadaşlarının 1998'de Erzurum'da İHK li çocuklarda yaptıkları çalışmada aile hikayesinde ürolitiazis pozitifliği %29,8 olarak rapor edilmiş (24). Aile hikayesinde üriner sistem taş olması çocukların İHK yönünden araştırılması için yeterli bir endikasyon olduğunu düşünüyoruz.

Parekh ve arkadaşlarına 2000 yılında değişik idrar yolu semptomu olan 149 çocukta yaptıkları çalışmalarında, aşikar hematüri ve idrar yolu semptomu olan çocuklarda %28, sadece sık idrara çıkma şikayeti olanlarda %21, yalnız idrarda yanma şikayeti olanlarda %22 ve idrarda yanma, sık idrara çıkma beraber olan çocuklarda %28 oranında İHK saptamışlar (32).

Aynı şekilde, bizim çalışmamızda da idrar yolu semptomu olan 92 çocuğun 25 (% 27,2)'inde İHK tespit ettik. Dolayısıyla, idrar yolu semptomu olan grupta, olmayanlara göre daha sıklıkla İHK ye rastladık. İdrarda yanma şikayeti olan 30 hastanın 7(%23,3)'sinde ve sık idrara çıkma şikayeti olan 49 hastanın ise 13 (%26,5)'ünde İHK saptadık. Sonuç olarak fonksiyonel idrar yapma bozukluklarında İHK önemli bir role sahip olduğunu gözlemledik.

Bununla beraber, Brock ve arkadaşları 1994'te sık idrara çıkma-dizürü sendromunun (SDS) hiperkalsüriyle ilişkisini araştırmak amacıyla, 30 sık idrara çıkma ve 39 dizürüli çocuğu idrarda kalsiyum atılımı yönünden taramış ve bu iki grup arasında kalsiyum atılımı yönünden bir fark olmadığını, ayrıca, bu iki hasta grubuyla hiperkalsüri arasında sebep veya etki yönünden bir ilişki olmadığını rapor etmişler (33).

Escribano ve arkadaşları 1997'de 76 İHK'li çocuğu beş yıllık süre için izleme almış ve hastalarda hematürinin %46, alt idrar yolu semptomlarının %27,6, lomber ağrının %22 ve karın ağrısının %15,7 sıklığında görüldüğünü ve ürolitiazisin izlem sonucunda %23 oranında geliştiğini rapor etmişler (34). Benzer şekilde bizde çalışmamızda, İHK'li grupta, lomber ağrı şikayetini %21,9, idrarda yanma %21,9 saptadık. Fakat karın ağrısını en sık semptom olarak %68,8 tespit ettik. Bunun sebebini tüm çalışma grubunda karın ağrısının %30,9 gibi yüksek sıklıkta olmasına bağladık.

## SONUÇ

Çalışmamızda 223 çocuk incelenmiş ve 32 (%14,3) çocukta, idrarda kalsiyum kreatinin oranı 0,20 mg/mg ve üzerinde bulunarak, İHK tespit edildi. Bu sonuç, literatürde bildirilen prevalanstan daha yüksekti. İHK'li 32 hastanın 21 hastada 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı 4 mg/kg/gün ve üzerindediydi. Çalışma sağlıklı çocuklarda yapılmadığından daha yüksek prevalans bulunduğunu veya çalışmanın yapıldığı çevrede İHK'nin, dolayısıyla ürolitiazisin sık olabileceği düşünüldü.

İdyopatik hiperkalsüride cinsiyet dağılımı yönünden farklı yayınlar mevcut olup, hakim olan görüş cinsiyetler arasında fark olmamasıdır. Hasta sayısının az olmasından dolayı, aradaki farkın anlamlı çıkmadığı düşünüldü ve erkeklerde daha sık olduğu görüşündeyiz.

İdyopatik hiperkalsüriinin ailesel yatkınlığı kesin olmakla birlikte, kalıtım şekli tartışmalıdır. Otozomal dominantla poligenik geçiş kabul gören görüşdür. Biz çalışmamızda İHK'li hastalarda ürolitiazis yönünden aile hikayesi pozitifliğini yüksek tespit ettik. Bu sonuç literatürde bildirilenlerle uyumluydu.

İdrar yolu semptomu olarak idrarda yanma, sık idrara çıkma, idrar kaçırma ve karın ağnsı şikayetleri olan hastalarda İHK insidansının yüksek olduğu literatürde bildirilmiş ve üzerinde çok

çalışılmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu şikayeti olanlarda, enfeksiyon ekarte edildikten sonra İHK'nin taranması gerekmektedir.

İdyopatik hiperkalsiürlü hastalarda idrarda sodyum atılımı yüksekti. Literatürde aynı şekilde sodyum atılımının yüksekliği ve hiperkalsiürinin düzeltilmesiyle sodyum atılımının da düştüğü bildirilmiştir. Diyetle sodyum azaltılmasının kalsiyum atılımını azaltmada etkili olacağı düşünüldü. Potasyum atılımı düşük olduğundan, İHK'li hastaların diyetinde potasyumdan zengin yiyeceklerin artırılması önerilmektedir.

Bu sonuçlar, İHK'nin beklenenden daha sık olarak poliklinik hastalarında bulunduğunu ve aile hikayesi ürolitiazis için pozitif olan, idrar yolları semptomu olan ve özellikle idrar yolu enfeksiyonu ekarte edilen hastalarda idrarda kalsiyum kreatinin oranı gibi basit bir tetkikle İHK'nin taranması gerektiğini ve İHK'nin tedavisinde diyetle sodyumun azaltılmasının, potasyumdan zengin yiyeceklerin artırılmasının yararlı olacağını düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Stapleton F.B., Noe H. N., Roy S., III et al. Hypercalciuria in children with urolithiasis. *Am J Dis Child*, 1982; 136: 675
2. Roy S. III, Stapleton F. B., Noe H. N. et al. Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria. *J Pediatr*, 1981; 99: 712
3. Langman C. B. Disorders of phosphorus, calcium, and vitamin D. In: Barrat T. M., Avner E. D., Harman W. E., (eds). *Pediatric Nephrology*. 4th edition Lippincott Williams and Wilkins, 1998; 529-44
4. 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
5. De Santo N. G., Di Iorio B., Capasso G., 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: 149-157
6. Burke J. R. Ask the expert: what is the appropriate work-up for a child with hypercalciuria? *Pediatr Nephrol*, Dec 1995; 9 (6): 684
7. Coe F. L., Favus M. J. Disorders of stone formations. In: Brenner M., Rector J., (eds). *The Kidney*. 6\* edition Vol. 2 Philadelphia W. B. Saunders, 2000; 1786-99
8. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Idiopathic hypercalciuria.-association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. *Kidney Int*, 1990; 37: 807-11
9. Alconcher LF; Castro C; Quintana D and et al. Urinary calcium excretion in healthy school children. *Pediatr Nephrol*, Apr 1997; 11 (2): 186-8
10. Coe FL, Bushinsky DA: Pathophysiology of hypercalciuria (Review). *Am J Physiol*, 1984; 247:1 -13
11. Menon M., Parulkar B. G., Drach G. W. Urinary lithiasis : Etiology, Diagnosis, and Management. In: Walsh P.C., Retik A. B., Vaughan D., Wein A. J., (eds). *Campbell's Urology Volume 3*. 7,th edition W. B. Saunders Company 1998; 2674-76
12. Alon U., Warady B., Helerstein S. Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrome of childhood. *J Pediatr*, 1990; 116:103-05
13. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr*, 1993; 123:393-7
14. Vachvanichsanong P; Malagon M; Moore ES Urinary incontinence due to idiopathic hypercalciuria in children *J Urol*, Oct 1994; 152 (4): 1226-8
15. Dumas R. Hypercalciuria: etiologies and treatment. *Arch Pediatr*, Apr 1997; 4 (4):351-58
16. Matos V., Melle G.V., Boulat O. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr*, August 1997;131 (2):252-57
17. Coe F. L. Treated and untreated recurrent calcium nephrolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria, hyperuricosuria, or no metabolic disorder. *Ann Intern Med*, 1977; 87:404-10
18. Coe F.L., Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*, 1979;300:337-40
19. Goodman H.O., Holmes R.P., Assimos D.G. : Generic factors in calcium oxalate stone disease. *J Urol*, 1995; 153:301-7
20. Coe FL, Parks JH, Asplin Jr: The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med*, 1992; 327:1141 -52.
21. Aladjem M., Barr J., Lahat E., et al. Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *J Am Soc Nephrol*, 1995; 5 (7): 216-219
22. Tekin N., Kural N., Torun M., Renal function in children with hypercalciuria *Turk J Pediatr*, 1997; 39: (3):335-9

23. Buyan N., Saatçi Ü., Bakkaloğlu M. A., Beşbaş N. Okul çocuklarında asemptomatik hiperkalsiüri. *Epidemiyoloji ve patogenezi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 1989; 32: 43-50
24. Selimoğlu MA; Alp H; Bitlisli H and et al. Urinary calcium excretion of children living in the east region of Turkey. *Turk J Pediatr*, Jul-Sep 1998; 40 (3): 399-404
25. Berçem G ; Cevit O; Toksoy HB and et al. Asymptomatic hypercalciuria: prevalence and metabolic characteristics. *Indian J Pediatr*, Apr 2001; 68 (4):315-8
26. Manz F; Kehrt R; Lausen B; Merkel A. Urinary calcium excretion in healthy children and adolescents. *Pediatr Nephrol*, Nov 1999; 13 (9): 894-9
27. Stapleton FB, Roy S 3d, Noe HN, Jerkins G: Hypercalciuria in children with hematuria. *N Eng J Med*. 1984; 310:1345-48.
28. Husmann D. A., Milliner,D.S. and Segura, J.W.: Ureteropelvic junction obstruction with concurrent renal pelvic calculi in the pediatric patient: a long-term Followup. *J Urol*, 1996 ; 156: 741
29. Langman C. B., Moore E. S. Hypercalciuria in clinical pediatrics. A review. *Clin Pediatr (Phila)*, 1984; 23: 135-37
30. Kavukçu S., Soylu A., Türkmen M. A., et al. Hypercalciuria preceding Ig A nephropathy in a child with hematuria. *Scand J Urol Nephrol*, Aug 1999; 33 (4): 265-67
31. Osorio A. V., Alon U. S. The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics*, 1997; 100 (4): 675-81
32. Parekh DJ, Popr JC IV, Adams MC, and et al. The role of hypercalciuria in a subgroup of dysfunctional voiding syndromes of childhood. *J Urol*, Sep 2000; 164 (3 Pt 2): 1008-10
33. Brock JW 3rd. The frequency and frequency dysuria syndromes of childhood: hypercalciuria as a possible etiology. *Urology*, Sep 1994; 44 (3): 411-2
34. Escribano Subias J., Vicente Rodriguez M., Feliu Rovira A. idiopathic hypercalciuria: clinical manifestation, outcome and risk for urolithiasis in children. *J An Esp Pediatr*, Feb 1997; 46 (2): 161-6