

Original Article / Orijinal Araştırma

İzmir Bölgesinde Nefrolitiazis İle İzlenen Çocukların Demografik ve Klinik Özellikleri

Demographic and Clinic Features of Children with Nephrolithiasis in Izmir

Nida Dinçel¹, Kadriye Özdemir¹, Sevgi Mir¹

ÖZET

Giriş: çalışmanın amacı nefrolitiazisli çocukların demografik ve klinik özelliklerini incelemektir.

Materyal-Metod: 2009-2012 arası nefrolitiazis nedeni ile izlenen 132 çocuğun (52 kız, 80 erkek) klinik bulgularını ve metabolik risk faktörlerini özetledik. Klinik geliş, idrar yolu enfeksiyonu, kalkül yerleşimi, aile öyküsü ve metabolik risk faktörleri not edildi.

Bulgular: Çocukların yaş ortalaması $6,8 \pm 3,9$ yıl idi. % 69 olguda kalkül iki taraflı, %20,4 'ünde ise tek taraflı saptandı. En sık başvuru nedenleri, makroskopik hematüri, karın ağrısı ve huzursuzluktu. % 40,9 olguda pozitif aile öyküsü, 43 olguda idrar yolu enfeksiyonu ve % 14,3 hastada rekürren taş oluşumu gözlemlendi. Metabolik inceleme sonuçları: 76 olguda hiperkalsiüri, 11'inde sistinüri, 18'inde hiperoksalüri şeklinde idi. 11 sistinüri olgunun 3'ü sistinozis tanısı aldı.

Tartışma: Ülkemizde nefrolitiazisin hala ciddi ve artmakta olan bir problem olduğu düşünüyoruz. Aile öyküsü, metabolik hastalıklar ve idrar yolu enfeksiyonu çocukluk yaş grubu taş hastalığı ile ilişkili faktörlerdir.

Anahtar kelimeler; nefrolitiazis, çocuk, hematüri, sistinüri

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to evaluate demographic data and clinical features of nephrolithiasis in children.

Materials and Methods: We retrospectively collected the clinical finding and metabolic risk factors of 132 children (52 girls and 80 boys) with nephrolithiasis, between 2009 and 2012. Clinical presentation, urinary tract infection, calculus localization, family history and metabolic risk factors were noted.

Results: The mean age of children were $6,8 \pm 3,9$ years. In 69 % of the cases, the calculus was located only in the kidneys (unilaterally) and 20.4 % was bilaterally. The most common presentations were macroscopic hematuria, abdominal pain and restlessness. A positive family history of urinary calculi was detected in 40,9 %; urinary tract infection, in 43 cases and recurrent calculus in 14,3% of patients. Metabolic evaluation was as follows: hypercalciuria in 76 cases, cystinuria in 11, hyperoxaluria in 18. Three of the 11 patients with cystinuria were then diagnosed as cystinosis.

Conclusions: We think that nephrolithiasis remains a serious and increasing problem in children in our country. Family history, metabolic disorders and urinary tract infections tend to be associated with childhood nephrolithiasis.

Key words: nephrolithiasis, children, hematuria, cystinuria

¹ Ege Üniversitesi Çocuk

Sağlığı ve Hastalıkları,

Çocuk Nefroloji Bilim Dalı,

İZMİR

Corresponding Author:

Nida Dinçel

Ege Üniversitesi Çocuk

Sağlığı ve Hastalıkları,

Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

GSM: 0 530 875 76 88

Tel: 0 232 390 14 79

Email:

nida_dincel@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received :

29-06-2012

Kabul Tarihi/Accepted:

21-07-2012

Giriş

Çocukluk çağında ürolitiazis insidansı günümüzde, üriner kalkül açısından endemik olmayan bölgeler de bile hızla artma eğilimindedir. Bu durumun nedeni, toplumumuzda artan bilinçlenme ve non spesifik semptomlarda tarama amaçlı rutine eklenen tanısal testlerdir (1-3).

Genel olarak çocuklarda taş insidansı % 2-3 olarak belirtilmekte olup, ülkemizde bu oran net bilinmemektedir (4). Sosyoekonomik, iklimsel ve diyetel faktörler taş insidansını etkileyen başlıca nedenler olup, çocukluk yaş grubunda genetik ve altta yatan sistemik (metabolik/nefrolojik) hastalıklar da devreye girmektedir (5, 6).

Erken tanı ve nedene yönelik yaklaşımların çocukluk çağında başta üriner sistem olmak üzere birçok sistemde organ kaybını ve büyüme geriliğini önleyeceği birçok araştırmada belirtilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan 132 taşlı çocuk hastada retrospektif olarak, demografik veriler, risk faktörleri ve klinik presentasyon bilgileri incelendi.

Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Kliniğinde 2009-2012 yılları arasında izlenen 132 ürolitiazisli çocuğa ait veriler retrospektif olarak incelendi. Spontan taş düşmesi olan, endoskopik veya açık cerrahi ile taşı alınan hastalar ve radyolojik olarak taş gösterilen olgular çalışmaya alındı. Hastaların dosyalarından yararlanılarak yaş ve cinsiyet dağılımı, aile öyküleri, başvuru şikayetleri, klinik bulguları, metabolik incelemeleri ve taş analizleri incelendi. Taş düşüren ya da cerrahi ile taşı çıkarılan çocukların taş analizleri özel laboratuvarında yapıldı. Tüm hastaların metabolik taramaları yapıldı. 24 saatlik toplanan idrarda kalsiyum, ürik asit, okzalat, sistin ve sitrat miktarları ölçüldü. 24 saatlik idrar veremeyen yaşı küçük hastalarda değerlendirmeler spot idrardan yapıldı. Hipositratri için idrar sitratının $320 \text{ mg}/1,73 \text{ m}^2/24 \text{ saat}$ 'den düşük düzeyleri, hiperokzalüri için idrar okzalatının

$0,5 \text{ mmol}/1,73 \text{ m}^2/24 \text{ saat}$ 'den yüksek değerleri anlamlı kabul edildi. İdrar mikroskopisinde sistin kristallerinin görülmesi, nitropurissid testinin pozitifliği ve idrar amino asit kromatografisinde sistin yüksekliği ile sistinüri tanısı konuldu. Sistinüri olgularda sistinozis ayırıcı tanısı için altın standart olan lökosit içi sistin düzeyi çalıştırıldı. Sistinozisli olgulara sisteamin tedavisi ivedilikle başlanarak metabolizma bölümü tarafından da izleme alınmaları sağlandı. sistinüri çocuklarda tiopronin tedavisine başlandı.

Konservatif olarak izlenen hastalara diyetel sodyum kısıtlaması ve bol sıvı alımı önerildi. Medikal tedavi olarak hipositratrik vakalara oral potasyum sitrat ($1-2 \text{ mEq/kg}$), hiperkalsiürik olgularda sodyum kısıtlaması ile azalmayanlara hidroklorotiazid ($1-2 \text{ mg/kg}$) verildi. İdrar okzalat oranı yüksek olgularda pridoksin, tedavisi ve okzalatın fakir diyet başlandı.

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) saptananlara kültür antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotikler verildi. Sık tekrarlayan İYE'ü olan hastalara oral antibiyotik profilaksisi verildi.

Bulgular

Yaş ortalaması $6,8 \pm 3,9$ yıl olan, 52'si kız (% 39), 80'i erkek (% 61) toplam 132 olgu çalışmaya alındı. Tanı sırasında ki yaş ortalaması erkeklerde $4,0 \pm 1,6$ yıl, kızlarda ise $5,6 \pm 2,3$ yıl idi. Doksan bir olguda (% 69) unilateral (%48,4 n:64 sağda, %20,4 n:27 solda), 27 (%20,4) olguda bilateral renal yerleşimli taş saptandı. Taşların ultrasonografi verilerine göre yerleşim dağılımı tablo 1'de verilmiştir. Ortalama taş boyutu $6,9 \pm 3,7 \text{ mm}$ ($3,1 \text{ mm} - 32,0 \text{ mm}$) idi.

Ellidört hastanın (%40,9) birinci derece yakınlarında taş hastalığı bulunmaktaydı. Başvuru sırasında 109 hastada semptom olup, bunlar en sık, kanlı işeme, karın ağrısı ve huzursuzluk şeklindeydi (Tablo 2). Rastlantısal olarak tanı alan 23 olgunun 12'sinde (%52,1) idrar yolu enfeksiyonu, 6'sında büyüme geriliği, 3'ünde iştahsızlık nedeni ile tanısal amaçlı yapılan USG ile taş tespit edildi.

Hiperkalsüri 76 hastada (%57,5) saptanırken, bunların 51'inde (%67,1) aile öyküsü de vardı. Onsekiz hastada hiperokzalüri, 16 hastada ise hipositratüri saptandı. Sistinüri düşünülen 16 hastadan idrar sistin düzeyi çalıştırıldı, 11'inde anlamlı yüksek bulundu (Tablo 3). Sistinüri saptanan bu 11 hastada yapılan ileri metabolik inceleme sonucu 3 olguda sistinozis tanısı konuldu.

Tablo 1: USG ile saptanan taş lokalizasyonu

| Taşın yerleşim yeri | Sayı (%) |
|--------------------------------------|-------------------------|
| Böbrek (unilateral/bilateral) | 91 (%69)/ 27 (%20,4) |
| Üreter | 3(%2,2) |
| Böbrek ve üreter | 4(%3) |
| Mesane | 7(%5,3) |

Tam idrar tetkikinde; 98 hastada (%74,2) hematüri, 53 hastada (%40,1) pyüri, 17 olguda (%12,8) kristalüri ve 14 (%10,6) olguda non-nefrotik düzeyde geçici proteinüri saptandı. Pyürisi olan 24 olguda, olmayan 12 olguda tanı sırasında İYE saptandı. Hastaların hikâyesinde 43 olguda en az 1 kez, 21 olguda ise tekrarlayan İYE, 19 hastada (%14,3) ise rekürren taş oluşumu gözlemlendi.

Tablo 2: Hastaların tanı sırasında ki şikayetleri

| Semptom | Hasta sayısı (n) | Yüzde (%) |
|-----------------------------|------------------|-----------|
| Renal kolik ± dizüri | 22 | 16,6 |
| Hematüri | 67 | 50,7 |
| Huzursuzluk | 31 | 23,4 |
| Karın ağrısı | 34 | 25,7 |
| Oligüri | 18 | 13,6 |
| Rastlantısal | 23 | 17,4 |

3 olgu bilateral taş obstruksiyonuna bağlı akut böbrek yetmezliği ile geldi. Cerrahi sonrası böbrek fonksiyonları normale döndü. İzlemede hiçbir hastada kronik böbrek hasarı gözlenmedi.

TARTIŞMA

Ülkemizde çocukluk yaş grubunda ürolitiazis sıklığının tam bilinmemesi, ancak son yıllarda

artan sıklığı, başvuran hasta sayısından ziyade ayırıcı tanıda ürolitiazise daha çok yer verilmesine ve nonspesifik semptomlarla gelen olgularda dahi USG ve idrar bakışının yapılmasına bağlıdır. Dünyada çocukluk çağında metabolik nedenlere bağlı taşın endemik olduğu ülkeler; Türkiye, Güney Asya, Pakistan, Afrika ve Güney Amerika olarak bildirilmiştir. Bu bölgeler arasında Kafkas ırkında belirgin sık iken, Afrika ve Amerika ırkında nadirdir. İngiltere ve Avrupa ülkelerinde görülen taşlar metabolik nedenlerden çok, enfeksiyona bağlı (struvit) taşlardır (7).

Tablo 3: Patolojik üriner parametreler

| Patolojik bulgular | sayı | % |
|-------------------------------------|------|------|
| Hiperkalsüri | 62 | 47 |
| Hiperürükozüri | 14 | 10,6 |
| Hiperkalsüri+ Hiperürükozüri | 76 | 57,5 |
| Hiperokzalüri | 18 | 13,6 |
| Sistinüri | 11 | 8,3 |
| Hipositratüri | 16 | 12,1 |

Amerika'da acil servise başvuran olgularda kız erkek insidansı eşit bulunmuştur (7-9).

Avrupa'nın bazı ülkelerinde, birçok Asya ülkesinde ise erkeklerde taş sıklığı kızlara göre daha sık bulunmuştur (1, 5, 6, 10, 11). Bizim hastalarımızda insidans erkeklerde daha fazla idi. Bizde ki sonuçlar Amerika ile farklı idi, ancak epidemik özellikleri ülkemize benzeyen bölgelerde yapılan çalışmalarda erkekler ön planda idi. Yine tanı alma yaşına bakıldığında erkeklerin tanı alma yaşı (48 ay) kızlara göre daha düşük bulunmuştur. Baysal ve ark.larının yaptıkları çalışmada da erkek çocuklarının daha küçük yaşta (57 ay) tanı aldığı bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda tanı yaşı daha düşüktür. Bununla birlikte, Coward ve ark.larının 121 hastasının ortalama tanı yaşı bizim hastalarımızdan belirgin küçüktür (13). Bu farklılık, klinik şüphe dâhilinde yapılan tanısal incelemelerin bölgesel dağılımına bağlanabilir.

Ayrıca farklı formül mama ve anne sütünün kullanılabilirliği önemli bir faktördür.

Mikroskopik veya makroskopik hematüri sıklığı, literatürde %33-90 arasında belirtilmiştir (14). Bizim verilerimizde hematüri tek başına en yüksek oranda bulundu. Birçok çalışmada en sık semptom karın ağrısı ve kolik ağrıdır (10). Bu farklar semptomların hastaların yaşlarıyla bağlantılı olarak değişmesinden kaynaklanmıştır. Okul çağında ki hastalarda böğür ağrısı ve/ veya renal kolik, süt çocuğu döneminde ise huzursuzluk hatta infantlarda infantil kolik ile karışır şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bu araştırmada rastlantısal saptanan taş oranı % 17,4 'tür. Bu oran olguların yarısında İYE nedeni ile çekilen USG'de saptanırken, büyüme geriliği ve iştahsızlık gibi kronik hastalığı düşündüren verilerle de gelebilir. Bu bağlamda USG görüntülemenin önemi ve etkinliği artmaktadır. Otuz altı hastamızda (%27,2) tanı sırasında İYE olup, birçok çalışmada da taşlı hastalarda İYE artmış sıklığı bildirilmiştir. Bu sıklık %8 ile %70 arasında değişmektedir (9, 15). İYE 'nun taş oluşumunda ki tam rolü bilinmemekle beraber, taş varlığının da İYE'ünü tetiklediği bilinmektedir (7).

Çalışma grubumuzda, birinci derece akrabalarında taş öyküsü bulunan hasta yüzdesi %40,9 olup, bu oran hiperkalsiürik hastaların kendi içinde hesaplandığında %67'lere çıkmaktadır. Nitekim literatürde de benzer bulgular vardır (13). Başta ülkemiz olmak üzere, akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkelerde metabolik taş tetkiklerinin yapılması bu açıdan önemlidir.

Metabolik bozukluklara bağlı olarak bazı maddelerin idrardaki yoğunluğunun artması (kalsiyum, okzalat, sistin vb.) veya inhibitör maddelerin (sitrat, pirofosfat) azalması ile oluşan taşlar metabolik taşlardır. Bu grupta en sık kalsiyum taşları (kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat) görülmektedir ve Türk çocuklarında en sık görülen taş türüdür (12). Hasta grubumuzda da hiperkalsiüri ve hiperkalsiüri-hiperürüközürü saptanan olgular yarıdan fazla idi.

Olguların yaklaşık 1/3'ünde sistin ve okzalat atılımına, sitrat azlığına bağlı taş saptanmıştır. Sistinüri şüphesi ile 16 hastada idrar sistini

baktırılmış, bunların 11'inde (% 68,7) tanı doğrulanmıştır. Tüm bu sonuçlar taş analizi rutinlerine mutlaka bu tetkiklerin eklenmesi gerektiğini destekler. Ayrıca, 11 sistinüri hastada yapılan idrar aminoasit kromatografisi ve ardından lökosit içi sistin düzeyi bakılması ile 3 olguya (%27,7) sistinozis tanısı konulmuş ve spesifik tedavisine başlanılmıştır. Metabolik taşlarda rekürrens yüksek olacağından saptanan patolojiye yönelik tedavi kronik böbrek hasarına gidişi engellemektedir.

Taş lokalizasyonunda yoğunluk, üst üriner sistemde olup, diğer çalışmalar ile paralellik gösteriyordu (9, 16). Son yıllarda gelişmekte olan birçok ülkede mesane taşı sıklığı azalmış olup, Türkiye, Pakistan ve Kuveyt gibi ülkelerde taş yerleşimi alt polden üst pole doğru yoğunlaşmıştır (17, 18).

Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında, ülkemizde halen kronik böbrek hasarlı (KBH) olguların ve diyalize giren son dönem böbrek hastalıklı vakaların sayısının çokluğu ve her yıl artış göstermesi, KBH etiolojisinde yaklaşık %10' luk sıralamayı teşkil eden taş hastalığının tarama, tedavi ve önlenmesinin önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS, Pálsson R. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:940-4.
2. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol.* 2007;177:2300-5.
3. Lopez M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:49-59.
4. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calvino I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:1129-33.

5. Elder JS. Urinary lithiasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2008;p.2267-72.
6. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric nephrology. 5th ed. Philadelphia: Springer; 2009;p. 1405-31.
7. Gillespie RS, Stapleton FB. Nephrolithiasis in Children. *Pediatr Rev* 2004;25:131-9.
8. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Working Party on Lithiasis, European Association of Urology Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001;40:362-71.
9. Sternberg K, Greenfield SP, Williot P et al. Pediatric stone disease: an evolving experience. *J Urol* 2005;174:1711-4.
10. Afshin Safaei Asl, Shohreh Maleknejad, Pediatric Urolithiasis An Experience of a Single Center. *Iranian Journal of Kidney Diseases*; 2011;5:309-13.
11. Bozkurt Y, Ece A, Yolbaş İ, Sancaktutar A.A, Kelekçi S, Güneş A, Yel S. Pediatrik ürolitiazis: 342 hastaya ait verilerin değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11:21-5.
12. Baysal YE, Koyun M, Akman S, Güven AG, Güntekin E. Çocuklarda ürolitiazis: Antalya yöresinde 10 yıllık deneyim. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004;47:254-9.
13. Coward RJM, Peters CJ, Duffy P.G, et al. Epidemiology of pediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child* 2003;88: 962-5.
14. Türk C, Knoll T, Petrik A et al. Guidelines on urolithiasis. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. 2012.
15. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, et al. Pediatric urolithiasis-evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37:129-33.
16. Buyan N, Saatçi U, Bakkaloğlu A, et al. Familial idiopathic hypercalciuria. *Turk J Pediatr*. 1988;30:145-51.
17. Tefekli A, Esen T, Ziylan O, et al. Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: is there any difference? *Urol Int*. 2003;70:273-7.
18. Rizvi SA, Sultan S, Zafar MN, et al. Evaluation of children with urolithiasis. *Indian J Urol*. 2007;23:420-7.