

Çocuklarda ürolitiazis: Antalya yöresinde 10 yıllık deneyim

Yunus Emre Baysal¹, Mustafa Koyun¹, Sema Akman²
Ayfer Gür Güven³, Erol Güntekin⁴

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Yardımcı Doçenti, ³Pediyatri Profesörü, ⁴Üroloji Profesörü

SUMMARY: Baysal YE, Koyun M, Akman S, Gür-Güven A, Güntekin E. (Department of Pediatrics, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey). Urolithiasis in children: 10 years' experience in Antalya region. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 254-259.

Although Turkey is an endemic region for urinary tract stone disease, no recent data about the incidence of pediatric stone disease is available. The aim of this study is to evaluate the pediatric urolithiasis cases seen in our department in the last 10 years, and to compare the results of patient demographics and diagnostic strategies of the first and second five-year periods. Of 106 patients, 63 were boys (59%). Fifty-four percent of all cases had a history of stone passage in one or more relatives, and 45% had urinary tract infection. The most common symptom was restlessness in the first two years of life, and abdominal pain in older children. Hypercalciuria was detected in 33 patients (30.8%), while 14 had hypocitraturia and 18 had hyperoxaluria on metabolic evaluation. Nineteen cases had microlithiasis, and 15 of all cases had recurrence of the stone disease. The number of patients was increased in the second five-year period compared with the first. Hypercalciuria is the most common predisposing factor for the development of urolithiasis, which should be manipulated properly. Metabolic evaluation facilities for urolithiasis seem to still be insufficient.

Key words: urolithiasis, pediatrics, hypercalciuria, microlithiasis.

ÖZET: Üriner sistem taş hastalığı yönünden endemik ülkeler kuşağında olan ülkemizde, çocukluk çağı taş hastalığının görülme sıklığını yansıtan veriler yetersizdir. Bu çalışmada, kliniğimizde son on yılda izlenen ürolitiazisli hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesini yaparak; semptom ve bulguların, tanı yöntemlerinin, etiolojinin gözden geçirilmesi ve hastaların ilk beş yıl ile son beş yıl içindeki tanısız ve demografik verilerini karşılaştırması amaçlandı. Toplam 106 hastanın 63'ü erkekti (%59); %54'ünün ailesinde ürolitiazis öyküsü vardı. %45'inde idrar yolu enfeksiyonu saptandı. İlk iki yaşta huzursuzluk, daha büyük yaşlarda ise karın ağrısı, başvurudaki en sık semptom idi. Hastaların 33'ünde (%30.8) hiperkalsiüri, 14'ünde hipositratüri, 18'inde hiperoksalüri saptandı. Hastaların 19'unda mikrolitiazis saptandı, 15'inde taş rekürrensi gözlemlendi. Ürolitiazis tanısı alan çocuk hasta sayısı ve ilk iki yaşta taş saptanma oranı son beş yılda artmıştır. Hiperkalsiüri en sık görülen predispozan faktördür ve erken tanı, tedavi ile taş oluşumu önlenir. Pediyatrik ürolitiazisin morbiditesi yüksektir ve ülkemizde halen metabolik tanısız yaklaşım yetersizdir.

Anahtar kelimeler: ürolitiazis, pediyatri, hiperkalsiüri, mikrolitiazis.

Ürolitiazis metabolik, endokrinolojik ve ürolojik nedenlere bağlı olarak böbreklerde ve/veya üriner geçiş içerisinde bulunan protein ve lipidlerle karışmış kristalize kitlelerdir¹. Klasik semptomları karın, bögür veya yan ağrısı, renal kolik, mikroskopik veya makroskopik hematüri ve idrar yolu enfeksiyonudur.

Dünyanın değişik bölgelerinde farklı olmakla birlikte erişkinlerde prevalansı %4-20, insidansı %0.03-0.1 arasındadır². Çocukluk yaş grubunda ise prevalansı %1-3, insidansı 3000'de 1 ile 7500'de 1 arasında değişmektedir³. Türkiye üriner sistem taş hastalığı yönünden endemik ülkeler kuşağında olmakla birlikte, pediyatrik taş

hastalığının görülme sıklığına dair ülkemiz genelini yansıtan veriler çok kısıtlıdır. Ankara yöresindeki okul çocuklarında yapılan bir taramada prevalansı %0.8 olarak saptanmıştır⁴.

Ürolitiazisin klasik semptom ve bulgularının çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha belirsiz olması, geç tanı konulmasına neden olmakta; bu da kronik piyelonefrit ve son dönem böbrek yetmezliğine varan sonuçlara yol açabilmektedir¹. Renal yetmezlik riski idiopatik kalsiyum oksalat ürolitiazisinde %1.7, uzun süre izlenmiş sistinürlü hastalarda %70'lere çıkabilmektedir. Ancak günümüzde birçok gelişmiş ülkede erken ve etkin önlemlerle böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunduğu gösterilmiştir¹. Türk Nefroloji Derneği'nin kayıtlarına göre, ülkemizde taşın da dahil olduğu ürolojik nedenlere bağlı kronik böbrek yetmezliği insidansı -çocuk ve erişkin hastaların tümünde- 1998 yılında %9.2 iken, 2002 yılında sadece çocuk hastalar içinde %44 olarak bulunmuştur^{5,6}. Sonuçta ürolitiazis, morbiditesi yüksek bir hastalık olarak ciddiyetini korumaktadır.

Bu çalışmanın amacı çocukluk çağı taş hastalığına dikkat çekmek, kliniğimizde son on yılda izlenen ürolitiazis tanısı almış hastaların retrospektif olarak değerlendirmesini yaparak semptom ve bulguların, tanıda kullanılan laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin, etiyolojinin, tedavi yaklaşımlarının ve izlem özelliklerinin gözden geçirilmesi; ayrıca ilk beş yıl ile son beş yıl arasındaki tanısal ve demografik verilerin karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metot

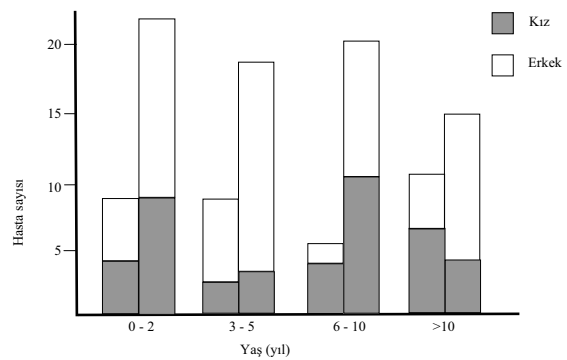
Ocak 1993 ile Aralık 2002 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı ve Üroloji Anabilim dalı'nda ürolitiazis tanısı alan 106 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ilk beş yıl (1993-1997) ile son beş yıldaki (1998-2002) yaş ve cinsiyet dağılımı, başvuru yakınlıkları, ailede taş öyküsü, metabolik incelemeleri, görüntüleme yöntemleri, rekürrens, birlikte enfeksiyon varlığı ve taş analizleri irdelendi.

Sabah ikinci idrarda bakılan kalsiyum/kreatinin (Ca/Cr) oranının yaşa göre yüksek (0-6 ay >0.8, 6-12 ay >0.6, 1-2 yaş >0.4, 2 yaş üstü >0.21) olması veya 24 saatlik idrar kalsiyumunun 4 mg/kg'dan fazla olması hiperkalsiüri; idrar sitratının 320 mg/1.73 m²/24 saat'den düşük

düzeyleri hipositratri; idrar okzalatının 0.5 mmol/1.73 m²/24 saat'den yüksek değerleri hiperokzaliüri olarak kabul edildi⁷⁻¹⁰. İdrar mikroskopisinde sistin kristallerinin görülmesi, nitropurissid testinin pozitifliği ve idrar amino asit kromatografisinde sistin yüksekliği ile sistinüri tanısı konuldu. Renal ultrasonografide (USG) 3 mm ve daha küçük ölçülen taş ile uyumlu görünüm mikrolitiazis olarak yorumlandı¹¹. Hastaların öykülerinde tekrarlayan taş düşürme veya taş nedeniyle operasyon olması rekürrens olarak kabul edildi.

Bulgular

On yıllık sürede izlenen toplam hasta sayısı 106 (63 erkek, 43 kız, erkek:kız 1.5:1) idi. Tanı yaşları kızlarda ortalama 72 ay (3-228 ay) iken, erkeklerde 57 ay (1.5-192 ay) olarak bulundu. Hastaların yaş, cinsiyet, yıllara göre dağılımında son beş yılda ve özellikle ilk iki yaşta tanı alan hasta sayısındaki artış dikkati çekmektedir (Şekil 1). Ellisekiz hastanın ailesinde ürolitiazis öyküsü vardı (%54.2). İdrar yolu enfeksiyonu öyküsü 49 hastada saptandı (%46.2). Hastaların demografik verileri Tablo I'de görülmektedir. Başvuru semptomlarına göre dağılımı incelendiğinde; ilk iki yaşta tanı alan 29 hastanın en sık başvuru nedeninin huzursuzluk olduğu (13 hasta, %12.2), 3-5 yaş arası tanı alan 24 hastada ve 6-10 yaş arası tanı alan 27 çocukta karın ağrısının ön planda olduğu (sekizer hasta, sırasıyla %7.5) ve 10 yaş üstü 26 çocuğun ise en sık yan ağrısı ile başvurduğu görüldü (dokuz hasta, %8.5). Bütün yaş gruplarında en sık ikinci başvuru nedeni makroskopik hematüri idi. Hastaların başvuru semptomlarına göre dağılımı Tablo II'de görülmektedir.



Şekil 1. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve yıllara göre dağılımı (Birinci sütunlar 1993-1997 arasında, ikinci sütunlar 1998-2003 arasında başvuran hastalardır).

Tablo I. Hastaların demografik özellikleri (%)

Yaş (yıl)	1993-1997		1998-2002		Toplam hasta	İdrar yolu enfeksiyonu	Rekürrens
	Kız	Erkek	Kız	Erkek			
0 - 2	4	4	8	13	29 (27.4)	15	3
3 - 5	2	6	3	13	24 (22.6)	12	5
6 - 10	4	2	11	10	27 (25.5)	10	4
> 10	7	4	4	11	26 (24.5)	12	4
Toplam	17 (16)	16 (15)	26 (24.5)	47 (44.5)	106 (100)	49/106 (46.2)	16/106 (15)

Tablo II. Hastaların başvuru semptomlarına göre dağılımı (%)

Yaş (yıl)	0 - 2	3 - 5	6 - 10	>10
Taş düşürme	2 (1.9)	-	2 (1.9)	1 (1)
Huzursuzluk	13 (12.2)	2 (1.9)	-	-
Makroskopik hematüri	5 (4.7)	4 (3.8)	6 (5.7)	5 (4.7)
Karın ağrısı	1 (1)	8 (7.5)	8 (7.5)	4 (3.8)
Yan ağrısı	-	1 (1)	5 (4.7)	9 (8.5)
Enürezis	-	1 (1)	-	3 (2.8)
Dizüri	1 (1)	4 (3.8)	2 (1.9)	1 (1)
Akut piyelonefrit	5 (4.7)	2 (1.9)	2 (1.9)	3 (2.8)
Karında şişme	3 (2.8)	-	-	-

İdrar kalsiyum düzeyi hastaların tümünde bakıldı ve hiperkalsiüri 33 hastada saptandı (%31.1), bunların 24'ünün ailesinde (%72.7) taş öyküsü vardı. İdrar sitratı 24 hastada ölçülmüştü ve 14'ünde hipositratüri saptandı (%58.3). Hiperokzalüri ise okzalat düzeyi bakılan 29 hastanın 18'inde (%62) vardı (Tablo III).

Tablo III. Hastaların idrar mineral atılımları

Yaş (yıl)	Hiperkalsiüri	Hipositratüri	Hiperokzalüri
0 - 2	9	3	5
3 - 5	4	4	3
6 - 10	11	5	7
>10	9	2	3
Toplam	33	14	18

Renal ultrasonografide mikrolitiazis 19 hastada saptandı (%18). Taşın lokalizasyonu hastaların 82'sinde (%77.3) böbreklerde, sekizinde (%7.5) ureterlerde idi; 16'sında (%15) ise bilateral olduğu gözlemlendi. Onüç hastada (%12.3) nefrokalsinozis saptandı. Taş analizi 17'sinde yapılabildiği; taşların kimyasal analizlerine göre dağılımında kalsiyum okzalat yedi, sistin altı, kalsiyum fosfat iki, ürik asit ve sitravit taşı ise birer hasta ile sıralanmaktaydı. Distal renal tübüler asidoz 10, sistinüri altı, D vitamini

intoksikasyonu iki, hipofosfatemik raşitizm iki hastada etiyolojik tanı olarak belirlendi. Bunların dışında birer hastada Gaucher hastalığı, Çölyak hastalığı, Klinefelter sendromu, konjenital hipotiroidi, aplastik anemi, Fanconi-Bickel sendromu tanısı almıştı (Tablo IV). İki hastada tanı konulduğunda kronik böbrek yetmezliği vardı. Hiçbir hastamızda izlem sırasında ürolitiazisle ilişkili kronik böbrek yetmezliği gelişmedi. Taş rekürrensi 106 hastanın 15'inde saptandı (%14.1).

Tablo IV. Etiyolojik tanılar ve eşlik eden hastalıklar

Tanı	Hasta (n)
İdiopatik hiperkalsiüri	31
Primer hiperokzalüri	20
Distal renal tübüler asidoz	10
Sistinüri	6
Vitamin D intoksikasyonu	2
Hipofosfatemik rikets	2
Diğerleri	6

Tartışma

Retrospektif bir değerlendirme olan çalışmamızda özellikle dikkati çeken bulgu son beş yılda tanı alan hasta sayısında belirgin artış olmasıdır. Bu durum kanımızca ürolitiazis

nedeniyle başvuran hasta sayısındaki artıştan çok, hastaların gelişindeki yakınmaların ayırıcı tanısında ürolitiazisin önceki yıllara göre daha fazla düşünülmesine, tanısal incelemelerin daha yaygın olarak kullanımına ve hasta kayıt sisteminin daha sağlıklı olmasına bağlıdır.

Hastaların tanı sırasındaki yaş ortalamaları erkeklerde 57 ay (1.5-192 ay), kızlarda ise 72 ay (3-228 ay) olup; erkeklerde daha erken yaşta tanı alması dikkat çekicidir. Coward ve arkadaşları¹² 1997-2001 yılları arasında İngiltere’de ürolitiazis tanısı alan 121 çocukta (82 erkek, 39 kız) yaş dağılımlarının bizimkine benzer olduğunu ve erkek hastaların daha küçük yaşta tanı aldığını göstermişlerdir (erkeklerde ortalama 36, kızlarda 48 ay). Bu hastaların ortalama tanı yaşları bizim hastalarımızdan belirgin olarak küçüktür. Bu farklılık kalsiyum ve D vitamini katkılı sütlerin gelişmiş ülkelerde daha yüksek kullanımına bağlı olabileceği gibi; sağlık hizmetlerinin yaygın erişilebilirliği ile ve tanıyı düşünmede daha bilinçli yaklaşım olması ile de açıklanabilir. Son beş yılda tanı alan 0-2 yaş grubu hastaların ilk beş yıla göre belirgin olarak artması tanıyı düşünme yönünden bilinçlenme olduğunu göstermektedir.

Hastalarımızın cinsiyete göre dağılımında, taşların özellikle son beş yılda erkeklerde daha sık olduğu görülmektedir. Kayseri’de yapılan bir çalışmada 1987-1998 arasında ürolitiazis tanısı alan 85 çocuk hastanın 68’i (%80) erkek, 17’si (%20) kız; Ermenistan’da 1991-1999 arası ürolitiazis tanısı alan 15 yaşın altındaki 198 hastanın 137’sinin erkek (%70) olduğu belirtilmiştir (13,14). Pakistan’da 1987-2000 arasında ürolitiazis tanısı ile izlenen 1440 çocuk hastanın 1075’inin erkek (%74.6), 365’inin de kız (%25.4) olduğu bildirilmiştir¹⁵. Erkeklerde sık görüldüğü bilinmekle birlikte nedeni henüz açıklanamamıştır.

Başvuru semptomlarının dağılımında belirleyici olan, hastaların yaşlarıyla bağlantılı olarak yakınmalarını ifade edebilmeleridir. Böğür ağrısı ve/veya renal kolik, okul çağındaki çocuklarda daha sık tanımlanmakta, süt çocuğu döneminde huzursuzluk ve idrar yolu enfeksiyonu ile başvuruya daha sık rastlanmaktadır. Hastalarımızın 0-2 yaşta en sık huzursuzluk, 3-5 yaş ve 6-10 yaş arası karın ağrısı; 10 yaş üstü ise yan ağrısı yakınması ile başvurması literatürle uyumludur¹³.

Hastaların 58’inin (%54.2) ailesinde ürolitiazis öyküsü vardı ve özellikle hiperkalsiürik

hastalarda (%72.7) dikkat çekiciydi. Bu veri literatür bilgileriyle de uyumludur¹⁶. Coward ve arkadaşlarının¹² İngiltere’deki araştırmasında hiperkalsiürik ürolitiazisli hastaların %48’inin ailesinde taş öyküsü saptanmıştır. Bu nedenle ürolitiazisi düşündüren semptomları olan olgularda ailede taş öyküsü ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Monosemptomatik mikroskopik hematüresi olan hastaların etiyolojik tanısında da, ailede taş ve hiperkalsiüri olması tanıya yöneltici bir bilgi olmaktadır.

Ülkemizin de dahil olduğu uzak doğuya uzanan kuşakta diyetle fazla miktarda tahıl ve pirinç tüketiminin yanı sıra, et tüketiminin azlığına bağlı olarak amonyum asit üratdan oluşan endemik taşlar fazla görülmektedir ve en sık mesanede saptanmaktadır¹⁷. Çalışmamızın bizce önemli verilerinden biri de gerek taş lokalizasyonun beklenildiği gibi mesane olmaması, gerekse taş türünün amonyum asit ürat taşı olmamasıdır ki; bu durum beslenme alışkanlıklarının değişmesi ile birlikte endemik taş sıklığının bölgemizde de son yıllarda giderek azaldığını göstermektedir.

Metabolik bozukluklara bağlı olarak bazı maddelerin idrardaki yoğunluğunun artması veya inhibitör maddelerin konsantrasyonunun azalması sonucunda oluşan taşlar metabolik taşlardır. Bu grupta en sık idiyopatik hiperkalsiüriye bağlı kalsiyum taşları (kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat) görülmektedir ve Türk çocuklarında en sık görülen taş türüdür^{18,19}. İdiyopatik hiperkalsiüri, belirlenmiş bir neden olmaksızın (primer hiperparatiroidizm, malignansi, renal tubüler asidoz, granülatöz hastalıklar, vitamin D entoksikasyonu, immobilizasyon, hipertiroidizm, furosemid kullanımı, Bartter sendromu, Paget hastalığı gibi), serum kalsiyum düzeyi normal olmak koşuluyla idrarla fazla miktarda kalsiyum atılımıdır²⁰. Buyan ve arkadaşları²¹ Ankara’da okul çağındaki çocukların asemptomatik hiperkalsiüri prevalansını %4.2 saptamışlardır. Bizim hastalarımızda idiyopatik hiperkalsiüri sıklığı %29.2 olarak saptanmış olup, Özokutan ve arkadaşlarının¹³ Kayseri’deki verileriyle uyumludur (%25.8). Buna karşın Akdoğan ve arkadaşları²² tarafından Ankara’da yapılan bir çalışmada, 1996-2002 yılları arasında ürolitiazis tanısıyla tedavi edilen 205 çocuk hastanın sadece %6.3’ünde hiperkalsiüri saptanmış olup bizim verilerimizle uyumsuzdur; ancak çalışmacıların kendileri de bu sonucun beklenenden daha az olduğunu vurgulamışlardır.

Taş oluşumu idrarda kalsiyumun fazla atılımının yanı sıra kristalizasyonu önleyen maddelerin yoğunluğundaki azalmaya da bağlıdır. Kalsiyum kristalizasyonunun en önemli doğal inhibitörleri olan idrar sitrat ve pirofosfat içeriğinin azlığı taş oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Kalsiyum taşı olan hastalarda özellikle hiperkalsiüri ve hipositratüri birlikteliği sıktır ve hipositratürünün düzeltilmesi ile taş rekürrensi azalmaktadır^{23,24}. İdrar sitratı ölçülen 24 hastamızın 14'ünde hipositratüri saptanması (%58) ve idrar okzalatı ölçülebilen 29 hastanın 18'inde hiperokzalüri (%62) varlığı bu açıdan da fikir vermektedir. Taş rekürrensi olan 15 hastamızın üçünde hiperokzalüri, ikisinde de hipositratüri saptandı. Tekin ve arkadaşları²⁵ tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada, kalsiyum taşı saptanan 78 çocuk ile 24 sağlıklı çocuk karşılaştırıldığında, hipositratürünün ve hiperoksalürinin ürolitiazisli çocuklarda sırasıyla 4.3 ve üç kat daha fazla görüldüğü vurgulanmaktadır. Bu nedenle ürolitiazise yönelik yapılan tanısız incelemelerde idrar sitrat ve okzalat düzeylerinin mutlaka bakılması, patolojik saptandığında ise tedavisinin düzenlenmesi taş rekürrensini önlemede büyük önem taşımaktadır.

Metabolik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkan ve daha nadir görülen taş türleri sistin, ürik asit, ksantin, 2-8 dihidroksi adenin taşlarıdır. Taş analizi yapılabilen 17 hastamızın altısında (%35.2) sistin taşı saptanması dikkat çekicidir. Onyedii hastanın dokuzunda kalsiyum oksalat taşı görülmesi literatür bilgileriyle ve yukarıda belirtilen çalışmaların verileriyle uyumaktadır^{13,14,26}. Tekrarlama riski metabolik taşlarda daha belirgin olmak üzere, taş saptanan hastaların izleminde en önemli sorundur.

Bakteriler ve hücre atıklarından oluşan organik matriksin hazırladığı zeminde enfeksiyon taşları oluşur. Salgıladıkları üreaz enzimiyle üreyi parçalayarak amonyum oluşumuna ve alkali idrara neden olan *Proteus* en sık saptanan etkindir ve buna bağlı olarak sitrüt (magnezyum amonyum fosfat) ile kalsiyum fosfat taşları oluşur¹. Enfeksiyon taşı saptandığında, etiyolojik yönden daha ileri metabolik incelemelere gerek kalmaz. Bizim çalışmamızda, her ne kadar taş analizi yapılan 17 hastanın sadece birinde enfeksiyon taşı saptanmış olsa da taş analizi bütün hastalarımızda yapılamadığından enfeksiyon taşı sıklığına bağlı bir yorum yapamıyoruz.

Enfeksiyon taşı olmasa da taş enfeksiyonu kolaylaştırıcı bir etkindir. Hastalarımızın %46.2'sinde enfeksiyon saptanması sadece bu bakımdan bile taşın morbiditesini vurgulamaktadır. Hacettepe Çocuk Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada 235 ürolitiazisli çocuğun 114'ünde (%48.5) idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştır²⁷.

Çalışmamızda, taş lokalizasyonun, literatürle uyumlu olarak, üst üriner sistemde daha fazla olduğunu gördük²¹. Ayrıca 19 hastamızda mikrolitiazis saptanması dikkat çekicidir ve renal ultrasonografinin doğru, etkin kullanılmasının erken tanıda ne denli önemli olduğunu göstermektedir.

Ülkemizde sık görülen ürolitiazis bebeklik döneminde dahil olmak üzere çocukluk çağında düşünülmesi gereken bir antitedir. Tanıda ailede taş öyküsünün bulunması uyarıcı olmalıdır. Erişkinlerden farklı olarak ürolitiazis tanısı alan her çocukta metabolik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Özellikle hiperkalsiüri, hipositratüri ve hiperokzalürinin araştırılması sadece etyolojinin saptanmasında değil, tedavide ve rekürrensini önlenmesinde de yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harman WE, Niavdet P. Pediatric Nephrology (5th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 1091-1112.
2. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol 2000; 13: 65-70.
3. Elliott D, Opas LM. Consultation with the specialist: Renal stones. Pediatr Rev 1999; 20: 280-282.
4. Remzi D, Çakmak F, Erkan İ. A study on the urolithiasis incidence in Turkish school-age children. J Urol 1980; 4: 608.
5. Türk Nefroloji Derneği Registry 1998. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği Yayınları, 1999: 2-6.
6. Türk Nefroloji Derneği Registry 2002. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği Yayınları, 2003: 29-32.
7. 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.
8. Barratt TM, Kasidas GP, Murdoch I, et al. Urinary oxalate and glycolate excretion and plasma oxalate concentration. Arch Dis Child 1991; 66: 501-503.
9. Kasidas GP. Plasma and urine measurements for monitoring of treatment in the primary hyperoxaluric patient. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 8-10.
10. Milliner DS. Cystinuria. Endocrinol Metab Clin North Am 1990; 19: 889-907.

11. Polito C, Cioce F, La Manna A, et al. Renal calyceal microlithiasis: clinical presentation may precede sonographic evidence. *Clin Pediatr* 1999; 38: 521-524.
12. Coward RJM, Peters CJ, Duffy PG, et al. Epidemiology of pediatric renal stone disease in the UK. *Arch Dis Child* 2003; 88: 962-965.
13. Özokutan BH, Küçükaydın M, Gündüz Z, et al. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 60-63.
14. Sarkissian A, Babloyan A, Arikyants N, et al. Pediatric urolithiasis in Armenia: a study of 198 patients observed from 1991 to 1999. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 728-732.
15. Rizvi SAH, Naqvi SAA, Hussain Z, et al. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *J Urol* 2002; 168: 1522-1525.
16. Stapleton FB, Roy S, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984; 310: 1345-1348.
17. Öner A, Demircin G, İpekcioglu H, et al. Etiological and clinical patterns of urolithiasis in Turkish children. *Eur Urol* 1997; 31: 453-458.
18. Remzi D, Bakkaloğlu MB, Erkan İ, et al. Pediatric urolithiasis. *Turk J Pediatr* 1984; 26: 43-49.
19. Basaklar AC, Kale N. Experience with childhood urolithiasis: report of 196 cases. *Br J Urol* 1991; 67: 203-206.
20. Parks JH, Coe FL. Pathogenesis and treatment of calcium stones. *Semin Nephrol*. 1996; 16: 398-411.
21. Buyan N, Saatçi U, Bakkaloğlu A, et al. Familial idiopathic hypercalciuria. *Turk J Pediatr*. 1988; 30: 145-151.
22. Akdoğan B, Guliyev F, Günay M, et al. Metabolic evaluation in pediatric stone disease. 2nd Eurolithiasis Society (EULIS) Meeting (10th European Symposium on Urolithiasis) 2003: 187.
23. Leumann E, Hoppe B. The primary hyperoxalurias. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1986-1993.
24. Ece A, Özdemir E, Gürkan F, et al. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. *Int J Urol* 2000; 7: 330-334.
25. Tekin A, Tekgül S, Atsu N, Sabin A, Özen H, Bakkaloğlu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. *J Urol* 2000; 164: 162-165.
26. Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. *Arch Dis Child* 2001; 84: 320-323.
27. Saatci U. Turkey: stone disease and urinary tract infection. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED (eds). *Pediatric Nephrology* (3rd ed). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1994: 1441-1444.