

BÖLÜM 10

PEDİATRİK BÖBREK TAŞI HASTALIĞI: GÜNCEL YAKLAŞIM, DEĞERLENDİRME VE HASTALIĞIN YÖNETİMİ

Burak ÖZÇİFT¹

GİRİŞ

Pediyatrik böbrek taşı hastalığı insidansı son yıllarda dünya çapında önemli ölçüde artmış olup, en sık görülen üçüncü üriner sistem hastalığı haline gelmiştir (1-3). Sas ve ark. (4) yaptıkları çalışmada, son 20 yılda pediyatrik böbrek taşı insidansının yılda yaklaşık %6-10 arttığını ve adolesanlarda 100.000'de 50'ye ulaştığını bildirmiştir. Irksal ve genetik faktörlerin yanında, cinsiyet, coğrafi bölge, beslenme alışkanlığı ve sosyoekonomik koşullar gibi birçok faktör böbrek taşı hastalığının insidansını etkilemektedir. Türkiye, Ortadoğu, Hindistan, Pakistan ve Güneydoğu Asya'da böbrek taşı hastalığı malnütrisyon, iklimsel ve irksal faktörler gibi sebeplerden dolayı endemiktir. Sıcak iklim ve yüksek akraba evliliği oranı gibi nedenler hastalığın endemik olmasıyla daha çok ilişkilendirilse de genetik ve irksal özelliklerin insidansı etkilediği kabul edilmektedir (5,6-8).

Çocuğun metabolik durumu ve anatomik yapısına göre tedavi planlamasına bağlı olması, cerrahi uygulanacaksa mümkün olduğunca en az sayıda girişim yapılarak böbrek fonksiyonlarının korunmasına özen gösterilmesi gibi özel durumları nedeniyle pediyatrik böbrek taşı hastalığı yetişkin böbrek taşı hastalığından farklıdır (5). Son yıllarda etiyojinin daha iyi anlaşılması için hastalığa neden olan faktörlerin incelenip değerlendirilmesi ve çocukların boyutlarına uygun aletlerin geliştirilip minimal invaziv endoskopik yaklaşımların yüksek başarı oranı ile uygulanması pediyatrik böbrek taşı hastalığındaki önemli gelişmelerdir (5,9-11).

Bu yazıda pediyatrik böbrek taşı hakkında epidemiyoloji, risk faktörleri, etiyojoloji, klinik prezentasyon, hastalık yönetimi ve tedavideki beklenen gelişmeler gibi farklı açılardan uygun bilgiler verilmeye çalışıldı.

¹ Op. Dr., İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Ürolojisi Kliniği, burakozcift@gmail.com

EPİDEMİYOLOJİ

Tüm üriner sistem taşlarının %1'den fazlası 18 yaş altındaki popülasyonda izlenmektedir. Bunun yanında pediatrik böbrek taşı hastalığı sıklıkla metabolik bir anomaliye ikincil geliştiğinden yüksek rekürrens göstermektedir. Çocuklarda böbrek taşının gerçek insidansı hastalığın çoklu etiyojik faktörleri ve spesifik olmayan klinik tabloları olması nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Avrupada her yıl milyonda 1-2 çocukta böbrek taşı görülmektedir. Son on yılda yapılan çok sayıda çalışma, farklı ülkelerde artmış böbrek taşı insidansı hakkında bilgi vermektedir. (12,13). Edvardsson ve ark. (14) yaptıkları çalışmada İzlanda'da 18 yaşından küçük hastalarda böbrek taşı insidansını 5.6/100000 olarak bildirmişlerdir. Yasui ve ark. (15) Japonya'da 10-19 yaşındaki kız ve erkek çocuklarında böbrek taşı hastalığının sırasıyla 12.4/100000 ila 17.7/100000'lik bir insidans sergilediğini belirtmişlerdir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise okul çağındaki çocuklarda böbrek taşı hastalığının insidansı % 0.8 olarak saptanmıştır (6). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan son araştırmalar, 1999'dan 2007'ye kadar çocuklar arasında böbrek taşı hastalığı nedeniyle hastaneye yatış insidansının 7600'de 1'den 685'te 1'e yükseldiğini ortaya koymuştur. Yıllık artış ortalama %10,6 olmuştur (16). Epidemiyolojik bir çalışmada, Minnesotada 12 ila 17 yaş arasındaki adolesanlarda 1998'den 2008'e kadar böbrek taşı hastalığının 100.000 hastada 7'den 14'e yükseldiği bildirilmiştir (17). Ayrıca Tasian ve ark. (18) tarafından yapılan bir araştırmada 16 yıllık bir süre boyunca Güney Carolina'da yaşayan çocuklar ve yetişkinler arasında yıllık böbrek taşı insidansı ve kümülatif riskindeki eğilimleri incelenmiştir. Çalışmada genç hastalarda böbrek taşı insidansının arttığı bildirilmiştir (15-19 yaşları için 5 yılda %26 artış). Bu çalışma sonuçlarına göre insidans kızlarda 5 yılda %15 ve Afrikalı Amerikalılarda 5 yılda %15 kadar artmıştır. Bu epidemiyolojik değişikliklerin, yaşam tarzı değişikliklerine ve spesifik veya nonspesifik semptomları olan çocuklarda ultrasonografi kullanılarak böbrek taşı tanısının artmasına bağlı olabileceği belirtilmektedir (18).

Önceki çalışmalar böbrek taşı hastalığının genellikle erkeklerde kızlara göre daha yaygın olduğunu göstermektedir, ancak son çalışmalar kızlarda böbrek taşı insidansında gözle görülür bir artış olduğunu ve hatta bazı çalışmalar böbrek taşı hastalığının kızlar arasında daha yaygın olduğunu göstermiştir. Erkekler 10 yaşın altında, kızlar ise 10 yaşın üzerinde üriner sistem taşlarına daha yatkındır. (4,15,16,19-21). Bazı çalışmalarda, böbrek taşı, obezite ve metabolik sendrom arasındaki olası ilişki gösterilmiş olup bu ilişki kesin değildir (21,22).

Daha önce de belirtildiği gibi, coğrafi konum böbrek taşı gelişimini etkileyebilir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmalar, yetişkinlerde ve pediatrik

popülasyonlarda böbrek taşının Hispanik olmayan beyaz bireylerde Hispanik olmayan siyah bireylere kıyasla daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur (23-25). Ayrıca bazı çalışmalarda gösterildiği gibi çocukların yaşının da böbrek taşı insidansında rolü olabilir. Bu çalışmalarda böbrek taşı insidansının üç yaşından küçük çocuklarda 100000'de 0,6'dan, 18 yaşından küçük adolesanlarda 100000'de 34,9'a yükseldiği gösterilmiştir. Böbrek taşı riskinin 14-18 yaş grubunda 10 kat fazla olduğu belirtilmiştir (16,19,26,27).

ETYOPATOGENEZ

Böbrek taşları, taş oluşumunu arttıran ve azaltan faktörlerin kendi arasındaki dengesinin bazı nedenlerle fiziksel ve biyokimyasal olarak bozulması sonucu oluşur. Bu durum idrar kristallerinin bir araya gelerek çökmesi ile oluşan karmaşık bir süreçtir. Az sıvı alımı, ishal ve sıcak hava gibi nedenlerle günlük çıkan idrar miktarının azalması, hareketsizlik, idrar akışını engelleyen anatomik anormallikler, asidik idrar, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), idrarda sitrat miktarının azalması ve taş oluşturan metabolitlerin (kalsiyum, okzalat, ürik asit, sistin) idrarda yüksek oranda bulunması gibi metabolik bozukluklar taş oluşumuna zemin sağlamaktadır (5,6). Çocuklarda taş oluşumuna zemin hazırlayan bir diğer faktör ise hidronefroz, ureteropelvik bileşke darlığı ve vezikoureteral reflü gibi anatomik anomalilerdir. Bu nedenle, taş saptanan çocuklar anatomik bozukluklar açısından değerlendirilmeli ve gerekiyorsa cerrahi planlaması yapılmalıdır. Taşlar İYE oluşmasına yol açabildiği gibi üriner enfeksiyonlar da taş oluşumu için önemli etiyolojik nedenlerdendir (14).

RİSK FAKTÖRLERİ

Pediyatrik böbrek taşı hastalığının gelişimi ile ilişkili en önemli risk faktörü metabolik problemlerdir. Böbrek taşı genel olarak hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratüri, sistinüri ve hiperürükozüri dahil olmak üzere, hiperkalsiüri veya hipositratürinin daha sık görüldüğü metabolik problemlerle ilişkilidir. İdrar çıkışının azalmasına neden olan klinik durumlar (yetersiz sıvı alımı, dehidratasyon, inflamatuvar hastalık vb.) idrarda çözünen maddelerin artmasına ve çözünmeyen kristallerin oluşumuna neden olarak taş oluşumuna neden olabilir.

Kistik fibrozis (KF), spina bifida veya inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gibi taş tekrarlama riskine yatkın hale getirebilecek veya oksalozis veya Primer Hiperoksalüri (PH) gibi taş oluşum olasılığını artırabilecek bazı rahatsızlıklara dikkat etmemiz gerekmektedir (8,28-30). Sistinüri gibi böbrek taşlarının %3-6'sına neden olan tübüler bozukluklar da taş oluşum riskini arttırmaktadır (31).

KF ve İBH gibi bazı sistemik hastalıklar genellikle bağırsağı etkiler ve yağ emiliminde probleme neden olur. Sonuç olarak, steatore gelişimi kalsiyumun şelatlanmasına ve oksalatın bağırsaktan emilmesine ve bunun sonucunda kalsiyum oksalat taşlarının gelişmesine yol açar. Ayrıca renal tübüler asidoz, kalsiyum fosfat taşlarının etiyolojik nedeni olarak düşünülebilir (32,33).

Çocukluğun bir başka özelliği de, farklı yaş grupları için taş oluşumunun farklı risk faktörlerinin olmasıdır. Yenidoğan döneminde tanımlanan risk faktörleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü, prematürelilik ve düşük doğum ağırlığı yer almaktadır (34). Bu dönem için diğer risk faktörleri nefrotoksik ilaçların ve diüretiklerin kullanımını içerir. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde, oksalatın bağırsaktan emiliminin artması nedeniyle kronik bağırsak hastalıkları bir risk faktörü haline gelir (10). Çocukluk çağında nöbet geçiren çocuklarda antikonvülzan kullanımı (topiramid) ve ketojenik diyet nöbet kontrolünde etkili iken, hiperkalsiüriye neden olarak 2 yıl sonra idrar yollarında taş oluşumunu artırdığı bilinmektedir (35,36).

Diyet alışkanlıklarının da taş oluşumunu etkilediği bilinmektedir. Diyetle artan sodyum alımı, idrarla kalsiyum atılımının artmasına neden olarak taş oluşumuna yatkınlık yaratır. Yüksek proteinli bir diyet, ürik asit, oksalat ve kalsiyumun idrarla atılımını artırarak, düşük idrar pH'ına ve kalsiyum oksalat çökmesine neden olur. Aşırı protein alımı, kristalleşmenin en güçlü inhibitörü olan idrar sitrat düzeyini azaltır (35,37). Son yıllarda diyet üzerine yapılan çalışmalar obezitenin taş oluşumuna etkisine odaklanmış olup, bu çalışmalarda fikir birliği yoktur (38,39). Obezite muhtemelen idrar pH'sının düşmesine yol açar ve ürik asit taşı riskini artırır. Türkiye'de 96 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek oksalat, ürik asit ve daha düşük idrar hacmi gibi idrar kompozisyonlarında değişiklik olan aşırı kilolu çocukların taş oluşturma riski altında olduğu sonucuna varılmıştır (40). Ayrıca, Kieran ve ark. (41) hastalarının %41'inin aşırı kilolu veya obez olduğunu ortaya koymuşlardır. Kurtz ve ark. (42) ise 2 ay ile 18 yaş arasındaki 2871 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaların 420'sinin (%14,6) aşırı kilolu ve 440'nın (%15,3) obez olduğunu belirtmişlerdir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda düşük sıvı (özellikle su) tüketimi böbrek taşı oluşumunda önemli bir etiyolojik faktör olarak kabul edilmiştir (25,43,44). Aslında, kalsiyum ve oksalat gibi idrardaki iyonların aşırı doygunluğu doğrudan idrarın hacmine bağlıdır, bu nedenle uygun bir hidrasyon taş oluşumunu koruyabilir. Ayrıca yüksek tuz (sodyum) alımının idrarla kalsiyum atılımını ve taş oluşumunu arttırdığı gösterilmiştir (45,46). Uygun miktarlarda kalsiyum bağırsaktan oksalat emilimini engelleyebilir, diyetle alınan kalsiyumun düşük olması adole-

sanlarda böbrek taşı oluşumuna katkıda bulunur. Bu nedenle, uygun bir diyetle kalsiyum alımı tavsiye edilir (17).

Taş oluşumu için bir diğer risk faktörü idrar yolu enfeksiyonudur. İdrar yolu enfeksiyonu, üriner sistemin konjenital anomalilerine sekonder olarak gelişebilir. Omurilik yaralanmalarında veya nörojenik mesanelerde enfeksiyon taşları gelişebilir. Ayrıca konjenital obstrüktif anomaliler enfeksiyon olmasa da üriner staza bağlı taş oluşumuna neden olabilir (47).

Pediyatrik böbrek taşının tekrarlama riski yüksektir ve farklı çalışmalarda %40'a kadar ulaşmaktadır. Özellikle metabolik veya genetik predispozan faktörlerle ilgilidir. Metabolik bir bozukluğun yaygın olduğu on yaşından küçük hastalarda nüks riski daha fazladır (20,48). Hiperkalsüri, hiperürükozüri ve sistinüri, pediyatrik böbrek taşı hastalığında metabolik anormalliklerin sırasıyla %34-50, %20 ve %20'sini oluşturur (35,49,50).

Genetik nedene bağlı taş hastalığı ile ilişkili en önemli belirti nefrokalsinozis veya taşın bir yıl içinde tekrarlamasıdır (51). Böbrek taşı nüksünde hastaları özellikle PH, sistinüri, Dent hastalığı ve ailesel hipomagnezemi gibi kalıtsal bozukluklar açısından değerlendirmemiz gerekir (25,52). Ayrıca, D vitamininin aktif formlarının inaktif metabolitlere dönüşümünü etkileyen enzimi kodlayan CYP24A1 mutasyonları idiyopatik infantil hiperkalsemiyi indükler (53). Sodyum (Na+) bağımlı fosfat kotransporter 2c'yi (NPT2c) kodlayan SLC34A3 geninin mutasyonu ise hiperkalsüri kalıtsal hipofosfatemik raşitizme neden olur ve sonuç olarak böbrek taşı riskini artırabilir (54). Taş hastalığı olan genetik predispozan faktörler saptanan hastaların tanı ve tedavisindeki gecikmeler yüksek kronik böbrek yetmezliği riski oluşturmaktadır. Bu nedenle klinisyenlerin genetik epidemiyolojik faktörleri bilmesi ve tanı koyması önemlidir (11,55).

KLİNİK SEMPTOMLAR

Çocuklarda klinik semptomlar farklılık gösterir. Çocuklar her yaşta taşla başvurabilirler. Erişkinlerde yaygın olarak görülen kasıklara yayılan yan ağrısı çocuklarda yaygın değildir (42,46,56). Sinirlilik ve ağlama nöbetleri gibi spesifik olmayan semptomlar bebeklerde sık görülen ilk semptomlardır. Okul öncesi çocuklarda en yaygın olarak ifade edilen semptomlar, lokalize olmayan karın ağrısı ve mide bulantısı gibi spesifik olmayan semptomlardır. Okul çocukları ve ergenler çoğunlukla yetişkinlere benzer renal kolik semptomuyla başvururlar (5,51,57). Ancak, böbrek taşı genellikle başka nedenlerle görüntüleme değerlendirmesi sırasında tesadüfen saptanır ve uzun süre asemptomatik kalır (29,46).

Çocukluk çağında vakaların %90 kadarında mikroskobik veya makroskopik hematüri olabilir. Gross hematüri yaygın değildir. Mikroskobik hematüri ve üriner sistem enfeksiyonu belirtileri bazen tek işaret olabilir. Hematüri ve karakteristik olmayan karın ağrısı, tüm pediatrik vakaların sadece %10 ila %14'ünde görülmektedir. (46,49,58). Ayrıca taş geçişi sırasında olası alt üriner sistem tahrişi dizüri veya idrara çıkma ile ilgili sorunlara neden olabilir. Yol taşla tıkanıldığında idrar retansiyonu veya akut böbrek yetmezliği görülebilir; ancak çocuklarda nadirdir (47). Sadeghi ve ark. (58) en sık klinik prezentasyonların irritabilite (%62), yan ağrısı (%33) ve gros hematüri (%4) olduğunu bildirirken, Sepahi ve ark. (59) hastaların %54'ünün idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gösterdiğini, ateş, ağrı, irritabilite, dizüri ve hematürinin ana klinik prezentasyonlar olduğunu bildirmiştir.

Çocuklarda, kalsiyum taşları en yaygın olanıdır. Pediatrik yaş grubunda kalsiyum fosfat veya oksalat taşı %57, struvit taşı %24, ürik asit taşı %8, sistin taşı %6, endemik taşlar %2, karışık taşlar %2 ve diğer türler %1 oranında görülür (13).

TIBBİ ÖYKÜ VE FİZİK MUAYENE

Uygun bir tıbbi öykü ve fizik muayenenin alınması, doğru teşhis ve risk altında olan ve tedaviye ihtiyacı olan kişilerin belirlenmesi için çok önemlidir. Anamnezde taş hastalığı yönünden aile hikayesi, eşlik eden hastalıklar, ürogenital sistem anomalileri, çocuğun kullanmakta olduğu ilaç (furosemid, asetazolamid, indinavir, topiramid vb) ve takviyeler (C ve D vitamini) sorgulanmalıdır. Hastaların %23-75'inde aile öyküsü varlığı bildirilmiştir. Ailede idrar yolu hastalıkları öyküsü, metabolik ve kalıtsal durumlar ipucu verebilir. Ayrıca diyetle tuz alımına ağırlık verilmesi ve özel bir diyetle sahip olmak tıbbi öykü açısından önemlidir. Ketojenik diyet ürik asit taşı riskini artırır. Prematüre, İBH, KF, anatomik anormallikler veya İYE öyküsü olan hastalar nefrokalsinoza eğilimlidir. Hastanın ilk muayenesinin ayırıcı tanılar (over torsiyonu, apandisit, gastroenterit, intussepsiyon, idrar yolu enfeksiyonu vb.) akılda tutularak dikkatli bir şekilde yapılması önemlidir. Fizik muayene, vücudun dismorfik şeklini, raşitizm veya böbrek taşı ile ilişkili sistemik ve genetik hastalıkların diğer anormalliklerini belirlemede yardımcı olabilir (Tablo 1) (28).

TANI

Taş hastalığı açısından değerlendirilen her çocukta tam bir sistemik ve metabolik değerlendirme yapılmalıdır. Önceki taş düşürme öyküsü değerlendirilmeli/kaydedilmelidir. Düşürülen taş örneğinin incelenmesi tanı ve tedavi için esastır (47,51).

Laboratuvar incelemeleri kan, spot idrar ve/veya 24 saatlik idrar analizlerini içerir. Kan elektrolitleri (sodyum, potasyum ve klor), kan üre azotu, kalsiyum, kreatinin, fosfor, alkalin fosfat, ürik asit, toplam protein, bikarbonat, albümin ve parathormon (hiperkalsemiden şüphelenildiğinde) değerlendirilir (5).

Tablo 1. Böbrek Taşı Hastalığı ile İlişkili Sistemik ve Genetik Hastalıkların Taş Özellikleri

Hastalık	Taş Özellikleri
Hiperoksalüri tip 1	Kalsiyum oksalat
Hiperoksalüri tip 2	Kalsiyum oksalat
Sistinüri	Sistin
Dent hastalığı	Kalsiyum oksalat/Kalsiyum fosfat
2, 8-dihidroksiadeninüri hastalığı	2, 8-hidroksiadenin kristalüri
Batter Sendromu	Hiperkalsiüri
Crohn hastalığı	Kalsiyum oksalat/Ürik asit
Ksantinüri	Ksantin
Kistik fibrozis	Kalsiyum oksalat
Miyelomeningosel	Strüvit/Kalsiyum fosfat ve oksalat
Nöbetler (ketojenik diyetle tedavi)	Kalsiyum oksalat/Ürik asit
Renal tübüler asidoz	Kalsiyum fosfat
Lesch-Nyhan hastalığı/Parsiyel HGPRT eksikliği	Ürik asit

HGPRT: hipoksantin fosforibozil transferaz.

İdrar tahlili, böbrek taşı hastalığının değerlendirmesinin ana parçasıdır. İdrar konsantrasyonu, sıvı alımı, idrar pH'sı, hematüri ve piyüri hakkında iyi bilgi sağlar. Mikroskopik analiz, kristalüri hakkında sorunun kökenini netleştirmeye yardımcı olan iyi bilgiler verebilir. Tübüler disfonksiyon glukozüri ve proteinüri ile kendini gösterir. Spot idrar analizinde kalsiyum/kreatinin oranı hesaplanabilir. Çocuklarda bu oranın 0,2'nin altında olması normaldir. Bu oran 0,2'nin üzerinde olduğunda testin tekrarlanması gerekir. Tekrarlanan testte hala yüksekse hiperkalsiüri tetkiki için 24 saatlik idrar tahlili gerekir. Tanı protokolü ayrıca bir idrar kültürünü de içerir. Kalsiyum, fosfor, magnezyum, oksalat, ürik asit, sitrat, protein ve kreatinin klirensi seviyeleri 24 saatlik idrar analizinde değerlendirilir. İdrar pH'ının taze idrarda ölçülmesi önerilir (5). Sistinüriden şüpheleniliyorsa (pozitif sodyum nitroprussid testi, idrarda heksagonal sistin kristali varlığı veya önceki sistin taşı öyküsü), 24 saatlik idrarda sistin analizi yapılmalıdır (5). İdrar kreatinin atılım hızı, idrarın doğru toplanıp toplanmadığını bize bildirir. Bu değer yaklaşık olarak 15 ile 20 mg/kg arasındadır. Bu aralığın üzerindeki veya altındaki değer-

lerde idrarın yanlış toplandığı kabul edilir (60). Değerlendirilen metabolitlerin normal değerleri, çocuklukta yaşa göre farklılık gösterir (Tablo 2) (34, 51).

Tablo 2. İdrar analizinde metabolitlerin normal aralıkları

Parametre	Yaş	Spot idrarda metabolit/kreatinin mg/mg	24-saatlik idrar
Kalsiyum	< 7 ay	< 0.86	< 4mg/kg
	7 - 18 ay	< 0.6	
	19 ay – 6 yıl	< 0.42	
	> 6 yıl	< 0.2	
Oksalat	< 6 ay	< 0.29	< 0.45 mg/1.73m ²
	6 ay - 2 yıl	< 0.20	
	2 – 5 yıl	< 0.11	
	6 - 14 yıl	< 0.06	
Sitrat	< 5 yıl	< 0.42	> 365 mg/1.73 m ² , erkek
	> 5 yıl	< 0.25	> 310 mg/1.73 m ² , kız
Ürik asit	Tüm yaşlar	< 0.56 GFR ^a	< 815 mg/1.73 m ²
Sistin	Tüm yaşlar	< 0.07	< 60 mg/1.73 m ²
Magnezyum	> 2 yıl	> 0.13	>0.8 mg/kg
Ksantin	Tüm yaşlar	N/A	20-60 µmol

GFR, glomerüler filtrasyon hızı, a Ürik asit/kreatinin oranının (mg/mg) serum kreatinin (mg/dL) ile çarpılmasıyla hesaplanır

GÖRÜNTÜLEME METODLARI

Görüntüleme çalışmaları pediatrik böbrek taşı hastalığında ilk laboratuvar değerlendirmesi sırasında veya sonrasında gereklidir. Ultrasonografi (USG), pediatrik taş hastalığında ilk seçenek görüntüleme yöntemidir. Direkt üriner sistem grafisi, kalsiyum taşları gibi opak taşları göstermede başarılıdır; ancak ürik asit taşları gibi opak olmayan taşları ve sistin taşları gibi semi-opak taşları göstermede yetersiz olabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) taramasının yüksek duyarlılığı ve özgülüğü, ve iyi bir anatomi görüntüsü sağlaması nedeniyle, yetişkinlerde genellikle kontrastsız bir BT çekilmesi önerilir. Günümüzde düşük doz kontrastsız BT, üriner sistem taşlarının saptanmasında hızlı ve güvenli bir değerlendirme yöntemidir. Yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalar, ilk görüntüleme değerlendirmesi olarak BT ve US arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, ço-

cuklarda yapılan bir çalışmada, USG'nin BT ile karşılaştırıldığında duyarlılığının ve özgüllüğünün sırasıyla %76 ve %100 olduğu gösterilmiştir (35,46,61). Cerrahi girişim yapılacak hastalarda ise idrar yolu anatomisinin ortaya çıkarılması açısından BT, USG'ye göre daha değerlidir (62-64).

TEDAVİ

Akut tedavi

Böbrek taşında tedavi yaklaşımında ilk basamaklar akut renal kolik ağrısının kontrolü, acil müdahalenin gerekliliğinin fark edilmesi ve mümkünse taşı düşürmeye çalışmaktır. İkinci adım yeni taş oluşumunu önlemektir. Ağrı genellikle non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAID) veya opioidler gibi analjezikler tarafından kontrol edilir. Eğer hasta bulantı-kusmaya bağlı ağızdan yeterli olarak beslenemiyorsa, soliter/transplante böbrekte taş varsa veya obstruksiyona ikincil infeksiyon mevcutsa hospitalize edilerek tedavi edilmesi gerekir. Genellikle çocuklarda böbrek taşı tıkanıklık oluşturmaz ve acil dekompresyon endike değildir. Çocuklarda böbrek taşları vakaların %50'sinde kendiliğinden düşer. Taşların kendiliğinden düşme olasılığı erişkinlerden yüksektir, çeşitli çalışmalarda 5 mm'den daha küçük boyutlu taşlarda %80-89 arasında spontan taş düşürme oranları bildirilmiştir. Bu nedenle taşın boyutu ve yeri hastalık yönetimi açısından önemlidir (35,65). Bu durumda konservatif yönetim yeterli olabilir. Ayrıca alfa bloker (tamsulosin, terazosin) veya kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin) gibi medikal ekspulsif tedaviler üreter düz kasını gevşeterek küçük taşların geçişini kolaylaştırabilir. Özellikle, tamsulosin pediatrik böbrek taşı için sıklıkla reçete edilmektedir. Taş geçişi bir aydan fazla sürebilir ve bu süre içerisinde hastaların uygun bakım ve takibe ihtiyacı vardır (66-69).

Cerrahi Tedavi

Taşların üriner sistemde tıkanıklığa neden olması veya büyük olması durumunda akut müdahale ve dekompresyon gerekebilir. Bu kapsamda üreteral stent, nefrotomi, Vücut Dışı Şok Dalgası Litotripsi (ESWL) hatta üreteroskopi ile taş çıkarılması önerilir. Önceki çalışmalar, çocuklarda 5 mm'den büyük taşların nadiren kendiliğinden düştüğünü göstermiştir. Farklı çalışmalar, hastalığın başlamasından sonraki altı ay içinde hastaların yaklaşık %22'sinin cerrahi tedavi yaklaşımına ihtiyaç duyacağını ortaya koymuştur (35,68,70). Her prosedürün seçimi hastanın özelliklerine bağlıdır. Küçük taşlarda ESWL ve fleksibl üreteroskopi kullanılarak yapılan intrarenal cerrahi (RIRS) düşünülürken, büyük taşlarda perkütan nefrolitotomi (PNL) tercih edilir (35,70). Pediatrik böbrek taşının taş yerleşimi ve boyutuna göre önerilen cerrahi tedavisi Tablo 3 'te özetlenmiştir (35).

ESWL

EAU/ESPU kılavuzlarına göre, böbrek ve proksimal üreter taşlarının çoğunluğu için ESWL birinci basamak tedavi protokolüdür (5). Başarı oranı %59 ile %94 arasındadır (9). ESWL'nin başarısı birçok faktörden etkilense de en bilinen faktör taş boyutudur. Taş ne kadar büyük olursa, başarı oranı o kadar düşük ve tekrar tedavi oranı o kadar yüksek olur. Taş lokalizasyonunun taşsızlık oranına etkisine ilişkin genel bir kanı renal pelvis ve proksimal üreter yerleşimli taşlarda ESWL'nin kaliks taşlarına göre daha etkili olduğudur (71,72). Taş yükünün <1 cm olması, 5 yaşın altında olmak, taşın lokalizasyonu (pelvik veya üst kaliks taşı), aynı tarafta taş tedavisi öyküsü olmaması ve tek taş olması başarı oranını artıran faktörler olarak bildirilmiştir. Açık taş cerrahisi öyküsünün özellikle alt kaliks taşlarında ESWL'nin başarı oranını azalttığı bildirilmiştir (73).

Tablo 3. Pediatrik böbrek taşında girişimsel yönetim için EAU/ESPU kılavuzlarının önerileri

Taş boyutu & yerleşimi	Tedavi seçenekleri		Açıklama
	Birincil	İkincil	
Pelvis < 10 mm	ESWL	RIRS/PNL/mikro-PNL	
Pelvis 10 – 20 mm	ESWL	PNL/RIRS/mikro-PNL/açık	ESWL ile birden fazla oturum gerekebilir. PNL benzer bir öneri derecesine sahiptir
Pelvis > 20 mm	PNL	ESWL/açık	ESWL ile birden fazla oturum gerekebilir
Alt pol < 10 mm	ESWL	RIRS/PNL/mikro-PNL	ESWL sonrası tam temizleme için anatomik varyasyonlar önemlidir
Alt pol > 10 mm	PNL	ESWL/mikro-PNL	ESWL sonrası tam temizleme için anatomik varyasyonlar önemlidir
Staghorn taşlar	PNL	Açık/ESWL	PNL ile birden çok oturum/ erişim gerekli olabilir. ESWL ile kombinasyon faydalı olabilir

EAU: Avrupa Üroloji Derneği, ESPU: Avrupa Çocuk Ürolojisi Derneği, ESWL: Vücut Dışı Şok Dalga Litotripsi, RIRS: Retrograd İntrarenal Cerrahi, PNL: Perkütan Nefrolitotripsi.

ESWL sonrası komplikasyon oranı %1,5 ile %35 arasındadır (9). En sık görülen komplikasyonlar renal kolik ve taş yoludur. Taş yolu genellikle taş yükü fazla olan çocuklarda görülür ve tedavisi ESWL ile yapılır (74). ESWL'den önce stent yerleştirilmesi, taş yolu oluşumunu azaltır. Bunun dışında İYE, subkapsüler hematoma ve renal parankim yaralanması nadiren görülür. ESWL'nin çocuklarda böbrekler üzerindeki uzun vadeli etkisine ilişkin bilgiler yetersizdir. ESWL'nin avantajları arasında işlem sonrası daha kısa hastanede yatış, RIRS'a göre işlem sonrası daha az hastaneye başvuru, minimal invaziv tekniklerdeki yüksek taşsızlık oranlarına rağmen karşılaştırılabilir taşsızlık oranları ve daha ucuz olması sayılabilir (5,75).

RIRS

RIRS'ın ESWL'ye göre daha az seansta başarı sağlayabileceği bildirilmiştir. RIRS'ın başarı oranını belirleyen faktörler arasında taş yükü ve lokalizasyonu, daha genç yaş ve taş kompozisyonu yer alır. Uygun endikasyonla yapılan işlemlerde başarı oranları %87 ile %100 arasındadır. Komplikasyon oranı %10'dur. Komplikasyon genellikle spinal anomalisi olan ve nörojenik mesane öyküsü olan küçük çocuklarda görülür (9). Komplikasyonları önlemenin ilk adımı, çocuğun yaşına ve anatomik yapısına göre seçilen aletler (fleksibl veya semi-rijid üreterorenoskopi) kullanılmasıdır. Güvenlik açısından işlem öncesi kılavuz tel üretere yerleştirilmesi, ilerleme ve yerleştirme direkt görüş altında yapılmalıdır (5). Hidrodilatasyon kabul görmüş bir yöntem olduğu için üreter stenozu oluşumu ve reflü gelişimi açısından önemli bir risk bildirilmemiştir (76). Üreterorenoskopi ile ilişkili en önemli komplikasyon üreter yaralanmalarıdır. Ameliyat sonrası gelişen hidronefroz, işlem sırasında olası bir üreter yaralanmasını düşündürür. Bu yaralanmalar mukozal rüptürlerle sınırlı olabilir veya perforasyon meydana gelebilir. En ciddi komplikasyon üreter avülsiyonudur. Mukozal yaralanmalarda, yırtılmalarda ve idrar ekstravazasyonu olan yaralanmalarda üreteral stent takılıp işlemin sonlandırılması önerilir (5,9,77).

PNL

PNL aletlerinin minyatürleştirilmesi, pediatrik popülasyonda kullanımını kolaylaştırmıştır. Literatürde standart bir kılıf boyutu bildirilmemiştir ancak genel kanı 24 Fr üzerindeki kılıf boyutunun klasik PNL olarak tanımlandığı yönündedir (9). PNL, büyük taşlarda (>2 cm) standart tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir (5). PNL'nin tek seansta taşsızlık başarı oranı %86 ile %98 arasındadır. RIRS/ESWL ile kombine uygulanması veya tedavi seansının arttırılması başarı oranını arttırmaktadır (72). En sık görülen PNL komplikasyonu kanamadır ve hastaların %10'unda kan transfüzyonu gerekli olmaktadır. Diğer PNL komplikas-

yonları arasında ateş ve nefrostomi alanından idrar sızıntıları yer almaktadır (78). Antikoagülan kullanımı sırasında kanama riski açısından PNL yapılmamalıdır. Tedavi edilmeyen idrar yolu enfeksiyonu ve böbrekte kitle olması durumunda PNL kontrendikedir (77).

Son yıllarda tasarlanan ince aletler, daha ince bir nefroskop kullanılarak PNL'nin yapılmasına izin vermektedir. Mini-PNL (15-24 Fr), ultramini PNL (11-15 Fr) ve mikro-PNL'nin (<11Fr) küçük böbrekte kan kaybını en aza indirdiği ve nefroskopun manevra kabiliyetini arttırdığı düşünülmektedir (79). Mikro-PNL'nin 10 mm ile 20 mm arasındaki taşlarda taşsızlık oranlarının mini-PNL ile benzer olması ve kanama oranlarının RIRS'a göre daha az olması dikkat çekmektedir. Sonuç olarak, bu yöntemlerin kabul edilebilir komplikasyon oranları ile yüksek taşsızlık oranları sağlaması, ESWL ve diğer minimal invaziv girişimlere iyi bir alternatif olabileceklerini göstermiştir. Ayrıca taş kırma teknolojisinde yüksek güçlü lazer cihazlarındaki gelişmeler, bu ince aletlerle daha rahat ve etkili çalışmaya izin vermektedir. Yüksek güçlü lazer cihazları, sistin taşlarında bile mini-PNL ile çalışmaya olanak sağlamaktadır (9). Sistin ve enfeksiyon taşlarının tamamiyle temizlenmesi gerekliliği nedeniyle birden fazla ponksiyon gerekebilmektedir. Taşın kompozisyonu başarı oranını etkilememektedir (80).

Laparoskopi ve Robotik cerrahi

Çocuklarda laparoskopi ve robot yardımcı laparoskopik cerrahi yöntemlerinin kullanımı artık güncel protokollerin bir parçasıdır. Özel hasta gruplarında böbrek ve ureter taşlarının tedavisinde kullanılırlar. Laparoskopik veya robot yardımcı laparoskopik cerrahi, başarısız endoskopik girişimlerden sonra, eşlik eden ureteropelvik eklem darlığı durumunda ve böbrek anomalilerine eşlik eden büyük boyutlu taşları olan çocuklarda yapılabilir. Laparoskopik ve robot yardımcı laparoskopik ameliyatların bebeklerde bile güvenle yapıldığı bildirilmiştir (5,77).

Rekürrensien önlenmesi için medikal yaklaşımlar

Çocuklarda böbrek taşı nüksünün önlenmesi, taş oluşumunun potansiyel risk faktörlerini ve bunların modifikasyonunu belirlemeye yönelik bir çabadır. Altta yatan metabolik bozukluğu olduğu bilinen çocukların böbrek taşı tekrarlama riskinin, risk faktörleri olmayan hastalara kıyasla %50'ye karşın %10 olduğu gösterilmiştir. Tıbbi açıdan bakıldığında, metabolik sorunların sağlıklı bir şekilde analiz edilmesiyle taş rekürrensienin önlenmesi mümkündür (65,81,82).

Yaklaşık 1,5 L/m² olacak şekilde uygun sıvı alımı, kalsiyum, oksalat ve ürik asit gibi idrar elementlerinin aşırı doygunluğunun azaltılmasına yardımcı olmak için sınırlı diyet alımı tavsiye edilmelidir. Uygun sıvı alımı, bebeklerde 750 mL/

günden, beş yaşından küçük çocuklarda 1000 mL/günden, 5-10 yaş arası çocuklarda 1500 mL/günden ve 10 yaştan büyük çocuklarda 2000 mL/günden fazla idrar hacmi sağlamaya yeterli olmalıdır. Çocukların uygun diyet kalsiyumuna ihtiyacı olması nedeniyle kalsiyum kısıtlaması önerilmez. Aşırı protein alımı hiperkalsüriye ve hipositratüriye yol açabilir; bu nedenle yeterli protein alımı önerilir. Böbrek taşına neden olabilecek ilaçların kullanımına dikkat edilmelidir (Tablo 4) (25,35,43,44).

Tablo 4. İlaçların neden olduğu taşlar ve taş oluşum mekanizmaları		
Taş oluşumunun mekanizması	İlaç	Birincil taş içeriği
Yüksek oranda atılan, az çözünen ilaç veya metabolitin kristalleşmesi taş oluşumuna neden olur	Fenitoin, triamteren, sulfonamidler, felbemat, seftriakson, indinavir, siprofloksasin, guaifenasin/efedrin	İlaçlar veya metabolitleri
İlaç, taş oluşturan minerallerin konsantrasyonunu artırabilir	1.Anti-kanser ilaçları	Ürik asit
	2.Glukokortikoid	Kalsiyum
	3.Allopurinol (tümör liziste kullanıldığında)	Ksantin
	4.Loop diüretikler	Kalsiyum Oksalat
	5.Kalsiyum ve D vitamini	Kalsiyum
İlaç böbrekteki karbonik anhidraz enzimlerinin aktivitesini inhibe ederek metabolik asidoz, hipositratüri ve idrar PH'sının yükselmesine neden olur	Topiramamat, zonisamid, asetazolamid	Kalsiyum fosfat

İlaç tedavisi, tekrarlayan böbrek taşı hastalığı, soliter böbrek veya metabolik bozukluğu olan çocukların hastalık yönetiminin bir parçası olabilir. Bu bağlamda taş analizi veya 24 saatlik idrar analizi sonucu önemli rol oynar (46,52,83,84). Tiyazidler ve potasyum tutucu diüretikler rekürrensini önlenmesinde listenin başındadır. Hipositratüri olan bir durumda potasyum ve sitrat idrar PH'ını artırabilir ve ürik asit kristalleşmesini önleyebilir. Hiperkalsüri olan hastalar, üriner kalsiyum atılımını azaltan tiyazid diüretiklerinden yarar görürler. Bu durumda, düşük sodyum diyeti ve yeterli sıvı alımı teşvik edilmelidir. Ancak, hiperkalsemi

varlığında tiyazid diüretikler reçete edilmemelidir. Tiyazid ile potasyum tutucu diüretiklerin kombinasyonu kalsiyum emilimini artırabilir (35,81). Hiperoksalüri tedavisi, oksalattan zengin gıdaların alımını azaltarak ve idrarda kalsiyum oksalatın kristalleşmesini önleyerek oksalat emiliminin önlenmesini içerir. Genellikle piridoksin ampirik olarak reçete edilebilir. Malabsorpsiyon sendromlarına ikincil olan hiperoksalüri, altta yatan hastalığın tedavisini gerektirir. Ayrıca magnezyum ve pirofosfat kalsiyum oksalat kristalleşmesini önleyebilir (20,44,46). Ürik asit taşlarında idrar alkalizasyonu ile sitrik asit atılımının artırılması yararlı bir yöntemdir. Allopurinol, pürin metabolizması bozukluğu olan hastalarda kullanılabilir. Ayrıca, sistin taşının tedavisinde alkalizasyon kullanılabilir. Amaç 7-7.5 idrar pH'ına ulaşmaktır. Potasyum sitrat kullanımı tavsiye edilir. Benzer şekilde, sistinüride D-penisilamin ve Tiopronin (Alfa-merkaptopropiyonilglisin) kullanılabilir. Bununla birlikte, genel olarak böbrek taşı hastaların tedavisinde konservatif tedavi ilk seçenek olmaya devam etmektedir (Tablo 5) (5).

Tablo 5. Çocuklarda böbrek taşı hastalığında metabolik incelemeler ve tedavi protokolleri

Taş yapısı	Metabolik Fenotip	Tanı	Tedavi
Kalsiyum	Metabolik anormalliğin tipine göre değişir	Hiperkalsüri	K-sitrat (2-3 mEq/kg/d), diyet (normal Ca, düşük Na), HCTZ diüretik (0.5-1 mg/kg/gün)
		Hiperoksalüri	Yüksek sıvı alımı, düzenli Ca alımı, düşük oksalat alımı, K-sitrat/Ca-sitrat, piridoksin
		Hiperürikozüri	K-sitrat, allopurinol (10mg/kg)
		Hipositratüri	K-sitrat
Sistin	Yüksek idrar sistin seviyesi	Sistinüri	Yüksek sıvı alımı
			K-sitrat (3-4 mEq/kg/gün)
			Merkaptopropiyonilglisin (10-15 mg/kg/gün)
			Penisilamin (30 mg/kg/gün)
			Kaptopril (1-4 mg/kg/gün)
Strüvit	Pozitif idrar kültürü		Antibiyotikler
			İdrar asidifikasyonu (idrар pH < 6.2)
			Taşın tamamen temizlenmesi (cerrahi veya ESWL)
Ürik asit	Asidik idrar		Düşük pürin diyeti
	Hiperürikozüri		K-sitrat (3-4 mEq/kg/gün)
	Hiperürisemi		Allopurinol (10 mg/kg)

K-Sitrat, potasyum sitrat; Ca, kalsiyum; Na, Sodyum; HCTZ, hidroklorotiyazid

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, idiyopatik olarak tanımlanan taşlarda monogenik nedenlerin bilinenden daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar, genetik testlerin etkin kullanımının birçok çocukta tanıyı kolaylaştıracağını göstermiştir. Bu şekilde, metabolik değerlendirme ile sınıflandırılan tedavi protokolleri, genetik tanılara (protein kusurları) göre de sınıflandırılabilir. Bu tür sınıflandırmalar tedavi protokollerinin iyileştirilmesinde fayda sağlayabilir (11).

SONUÇ

Pediyatrik böbrek taşı, değişen eğilim ve altta yatan risk faktörleri nedeniyle yetişkinlerde farklıdır. Tedavinin amacı böbreğin işlevini korumak ve hastalığın tekrarlamasını önlemektir. Pediyatrik taş hastalığının gelişimi ile ilişkili en kritik risk faktörü metabolik durumlardır. Bu nedenle her çocukta tam bir sistemik ve metabolik değerlendirme yapılmalıdır. Gelecekte, genetik etiyojinin gösterilmesi pediyatrik taş hastalığının tanı ve tedavi protokollerini iyileştirebilir. Teknoloji ve ilaçlardaki gelişmelere rağmen, risk faktörü modifikasyonları böbrek taşı tedavisinin temeli olmaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kasaeeyan AA, Moudi E, Aliramaji A, et al. The results of TransUreteral Lithotripsy (TUL) for Upper Ureteral Stones: a single center experience. *Caspian Journal of Applied Sciences Research*; 2015;4(4):1-5.
2. Schissel BL, Johnson BK. Renal stones: evolving epidemiology and management. *Pediatric Emergency Care*; 2011;27(7):676-681. doi:10.1097/PEC.0b013e3182228f10.
3. Moudi E. A radiographic correlation between the presence of pulp stones and kidney stones. *Caspian Journal of Applied Sciences Research*; 2015;4(3):1-7.
4. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, et al. Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *The Journal of Pediatrics*; 2010;157(1):132-137. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.02.004.
5. Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, et al. EUA/ESPU guidelines on Paediatric Urology. 2020 Urinary Stone Disease. pp. 70-78.
6. Bak, M, Ural, R, Agin, H, Serdaroglu, E, Calkavur, S. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. *International Urology and Nephrology*; 2009; 41:453-460.
7. Palmer JS, Donaher ER, O'Riordan MA, et al. Diagnosis of pediatric urolithiasis: role of ultrasound and computerized tomography. *Journal of Urology*; 2005;174(4 Pt 1):1413-6. doi: 10.1097/01.ju.0000173133.79174.c8.
8. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatric Clinics of North America*; 2012;59(4):881-896. doi: 10.1016/j.pcl.2012.05.009.
9. Silay MS, Ellison JS, Taily T, et al. Update on urinary stones in children: current and future concepts in surgical treatment and shockwave lithotripsy. *European Urology Focus*; 2017; 3(2-3): 164-171.
10. Baştuğ F, Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis, and medical management. *Nature Reviews Urology*; 2012; 9(3): 138-146.
11. Policastro LJ, Saggi JS, Goldfarb DS, et al. Personalized intervention in monogenic stone formers. *Journal of Urology*; 2018; 199(3): 623-632.

12. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Reviews Urology*; 2010;12(2- 3):86–96.
13. Pong YH, Huang WY, Lu YC, et al. Temporal trend of newly diagnosed incidence, medical utilization, and costs for pediatric urolithiasis, 1998–2007: a nationwide population-based study in Taiwan. *Urology*; 2015;85(1):216–220.
14. Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS, et al. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatric Nephrology*; 2005;20(7):940–944. doi: 10.1007/s00467-005-1861-5.
15. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, et al. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology*; 2008;71(2):209–213. doi: 10.1016/j.urology.2007.09.034.
16. Bush NC, Xu L, Brown BJ, et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002–2007. *Journal of Urology*; 2010;183(3):1151–1156. doi: 10.1016/j.juro.2009.11.057.
17. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, et al. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *Journal of Urology*; 2012;188(1):247–252. doi: 10.1016/j.juro.2012.03.021.
18. Tasian GE, Ross ME, Song L, et al. Annual Incidence of Nephrolithiasis among Children and Adults in South Carolina from 1997 to 2012. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*; 2016;11(3):488–496. doi: 10.2215/CJN.07610715.
19. Routh JC, Graham DA, Nelson CP. Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. *Journal of Urology*; 2010;184(3):1100–1104. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.018.
20. Penido MG, Tavares MS. Pediatric primary urolithiasis: Symptoms, medical management and prevention strategies. *World Journal of Nephrology*; 2015;4(6):444–454. doi: 10.5527/wjn.v4.i4.444.
21. Kirejczyk JK, Korzeniecka-Kozerska A, Baran M, et al. Dyslipidaemia in overweight children and adolescents is associated with an increased risk of kidney stones. *Acta Paediatrica*; 2015;104(9):407–413. doi: 10.1111/apa.13079.
22. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *Journal of the American Medical Association*; 2005;293(4):455–462. doi: 10.1001/jama.293.4.455.
23. Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, et al. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology*; 2009;74(1):104–107. doi: 10.1016/j.urology.2008.12.079.
24. Matlaga BR, Schaeffer AJ, Novak TE, et al. Epidemiologic insights into pediatric kidney stone disease. *Urological Research*; 2010;38(6):453–457. doi: 10.1007/s00240-010-0327-9.
25. Sas DJ. An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*; 2011;6(8):2062–2068. doi: 10.2215/CJN.11191210.
26. Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World Journal of Urology*; 2013;31(5):1087–1092. doi: 10.1007/s00345-013-1140-1.
27. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*; 2014;86(2):99–102. doi: 10.4081/aiua.2014.2.99.
28. Valentini RP, Lakshmanan Y. Nephrolithiasis in children. *Advances in Chronic Kidney Disease*; 2011;18(5):370–375. doi: 10.1053/j.ackd.2011.07.002.
29. VanDervoort K, Wiesen J, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *Journal of Urology*; 2007;177(6):2300–2305. doi: 10.1016/j.juro.2007.02.002.
30. Seyedzadeh A, Momtaz HE, Moradi MR, et al. Pediatric cystine calculi in west of Iran: a study of 22 cases. *Urology Journal*; 2006;3(3):134–137.
31. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatric Nephrology*; 2010;25(3):403–413. doi: 10.1007/s00467-008-1073-x.
32. Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EP. Kidney stones and the ketoge-

- nic diet: risk factors and prevention. *Journal of Child Neurology*; 2007;22(4):375–378. doi: 10.1177/0883073807301926.
33. McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, et al. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics*; 2009;124(2):300–304. doi: 10.1542/peds.2009-0217.
 34. Saygılı SK, Kırılı EA, Taşdemir E, et al. Natural history of patients with infantile nephrolithiasis: what are the predictors of surgical intervention? *Pediatric Nephrology*; 36(4):939-944. doi: 10.1007/s00467-020-04781-3
 35. Hernandez JD, Ellison JS, Lendway TS. Current trend, evaluation, and management of pediatric nephrolithiasis. *Journal of the American Medical Association Pediatric*; 2015; 169(10): 961-964.
 36. Bowen DK, Tasian GE. Pediatric stone disease. *Urologic Clinics of North America*; 2018; 45(4): 539-550.
 37. Porowski T, Kirejczyk JK, Konstantynowicz J, et al. Correspondence between Ca²⁺ and calciuria, citrate level and pH of urine in pediatric urolithiasis. *Pediatric Nephrology*; 2013(7); 28: 1079-1084.
 38. Sarica K, Narter F, Sabuncu K. Factors affecting the course of body and kidney growth in infants with urolithiasis: a critical long-term evaluation. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*; 2016(4); 88: 249-254.
 39. Prentice A, Branca F, Decsi T, et al. Energy and nutrient dietary reference values for children in Europe: methodological approaches and current nutritional recommendations. *British Journal of Nutrition*; 2004;92(Suppl 2) 83-146.
 40. Sarica K, Eryildirim B, Yencilek F, et al. Role of overweight status on stone-forming risk factors in children: a prospective study. *Urology*; 2009;73(5):1003–1007. doi: 10.1016/j.urology.2008.11.038.
 41. Kieran K, Giel DW, Morris BJ, et al. Pediatric urolithiasis—does body mass index influence stone presentation and treatment?. *Journal of Urology*; 2010;184(4 Suppl):1810–1815. doi: 10.1016/j.juro.2010.03.111.
 42. Kurtz MP, McNamara ER, Schaeffer AJ, et al. Association of BMI and pediatric urologic postoperative events: Results from pediatric NSQIP. *Journal of Pediatric Urology*; 2015;11(4):224.e1–6. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.04.014.
 43. Saez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, et al. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatric Nephrology*; 2013;28(4):639–645. doi:10.1007/s00467-012-2368-5.
 44. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*; 2015;87(2):105–120. doi: 10.4081/aiua.2015.2.105.
 45. Cogswell ME, Yuan K, Gunn JP, et al. Vital signs: sodium intake among U.S. school-aged children - 2009-2010. *Morbidity Mortality Weekly Report*; 2014;63(36):789–797.
 46. Sas DJ, Becton LJ, Tutman J, et al. Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis. *Urolithiasis*; 2016;44(3):241–246. doi: 10.1007/s00240-015-0827-8.
 47. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatric Nephrology*; 2010; 25(1):49-59.
 48. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *Journal of Urology*; 2014;192(5):1329–1336. doi: 10.1016/j.juro.2014.04.108.
 49. Penido MG, Srivastava T, Alon US. Pediatric primary urolithiasis: 12-year experience at a Midwestern Children's Hospital. *Journal of Urology*; 2013;189(4):1493–1497. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.107.
 50. Kovacevic L, Wolfe-Christensen C, Edwards L, et al. From hypercalciuria to hypocitraturia—a shifting trend in pediatric urolithiasis?. *Journal of Urology*; 2012;188(4 Suppl):1623–1627. doi:

10.1016/j.juro.2012.02.2562.

51. Marra G, Taroni F, Berrettini A, et al. Pediatric Nephrolithiasis: A systemic approach from diagnosis to treatment. *Journal of Nephrology*; 2019; 32(2):199-210.
52. Braun DA, Lawson JA, Gee HY, et al. Prevalence of Monogenic Causes in Pediatric Patients with Nephrolithiasis or Nephrocalcinosis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*; 2016;11(4):664-672. doi: 10.2215/CJN.07540715.
53. Figueres ML, Linglart A, Bienaime F, et al. Kidney function and influence of sunlight exposure in patients with impaired 24-hydroxylation of vitamin D due to CYP24A1 mutations. *American Journal of Kidney Diseases*; 2015;65(1):122-126. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.037.
54. Dasgupta D, Wee MJ, Reyes M, et al. Mutations in SLC34A3/NPT2c are associated with kidney stones and nephrocalcinosis. *Journal of the American Society of Nephrology*; 2014;25(10):2366-2375. doi: 10.1681/ASN.2013101085.
55. Hoppe B, Martin-Higuera C. Inherited conditions resulting in nephrolithiasis. *Current Opinion in Pediatrics*; 2020;32(2):273-283.
56. Cambareri GM, Kovacevic L, Bayne AP, et al. National multi-institutional cooperative on urolithiasis in children: Age is a significant predictor of urine abnormalities. *Journal of Pediatric Urology*; 2015;11(4):218-223. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.04.021
57. Ingimarsson JP, Krambeck AE, Pais VM Jr. Diagnosis and management of nephrolithiasis. *Surgical Clinics of North America*; 2016; 96(3): 517-532.
58. Sepahi MA, Heidari A, Shajari A. Clinical manifestations and etiology of renal stones in children less than 14 years age. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*; 2010;21(1):181-184.
59. Sadeghi S, Fazeli F, Zarifi E. Clinical Characteristics and Metabolic Abnormalities in Pediatric Urolithiasis in South East Iran. *Journal of Pediatric Nephrology*; 2015;3(4):149-154.
60. Milliner DS. Urolithiasis, In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. *Pediatric Nephrology*, 6th edn. Berlin, Springer 2009; pp. 1405-1424.
61. Ellison JS, Kaufman SR, Kraft KH, et al. Underuse of 24-hour urine collection among children with incident urinary stones: a quality-of-care concern?. *Urology*; 2014;84(2):457-461. doi: 10.1016/j.urology.2014.04.035.
62. Calleran G, Callahan MJ, Paltiel HJ, et al. Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis. *Pediatric Radiology*; 2017;47(1):5-16.
63. Kwon JK, Chang IH, Moon YT, et al. Usefulness of low-dose nonenhanced computed tomography with iterative reconstruction for evaluation of urolithiasis: diagnostic performance and agreement between the urologist and the radiologist. *Urology*; 2015;85(3):531-538.
64. Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, et al. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology*; 2005;235(2):530-536.
65. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, et al. Prevalence of 24-hour urine collection in high risk stone formers. *Journal of Urology*; 2014;191(2):376-380. doi: 10.1016/j.juro.2013.08.080.
66. Passerotti C, Chow JS, Silva A, et al. Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis. *Journal of Urology*; 2009;182(4 Suppl):1829-1834. doi: 10.1016/j.juro.2009.03.072.
67. Azili MN, Ozturk F, Inozu M, et al. Management of stone disease in infants. *Urolithiasis*; 2015;43(6):513-519. doi: 10.1007/s00240-015-0788-y.
68. Tasian GE, Cost NG, Granberg CF, et al. Tamsulosin and spontaneous passage of ureteral stones in children: a multi-institutional cohort study. *Journal of Urology*; 2014;192(2):506-511. doi: 10.1016/j.juro.2014.01.091.
69. Mokhless I, Zahran AR, Youssif M, et al. Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: a prospective randomized study. *Journal of Pediatric Urology*; 2012;8(5):544-548. doi: 10.1016/j.jpuro.2011.09.008.
70. McClinton S, Starr K, Thomas R, et al. Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalized adults (SUSPEND), a multicentre, placebocontrolled, randomi-

- zed trial of a calcium-channel blocker (nifedipine) and ana-blocker (tamsulosin): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*; 2014;15:238. doi: 10.1186/1745-6215-15-238.
71. Altıntaş R, Oğuz F, Taşdemir C, et al The importance of instrument type in paediatric percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis*; 2014;42(2):149-153.
 72. Desai J, Solaki R. Ultra-mini percutaneous nephrolithotomy (UMP): one or more armamentarium. *BJU International*; 2013;112(7):1046-1049.
 73. Kırılı EA, Türegün FA, Selçuk B, et al. Does previous open stone surgery affect the outcome of shock wave lithotripsy treatment in children? *Urologia Internationalis*; 2021;105(1-2):52-58.
 74. Jayasimha S, Marimuthu S., Rajendran G, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in Indian children: Predictors of outcome and validation of pre-treatment nomograms. *Journal of Pediatric Urology*; 2021;17(1):79.e1-79.e8. doi:10.1016/j.jpuro.2020.10.028.
 75. Onal B, Cıteğz S, Tansu N, et al. Predictive factors and management of steinstrasse after shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis-a multivariate analysis study. *Urology*; 2012; 80: 1127-1131.
 76. Citamak B, Mammadov E, Kahraman O, et al. Semi-Rigid Ureteroscopy Should Not Be the First Option for Proximal Ureteral Stones in Children. *Journal of Endourology*; 2018; 32(11): 1028-1032.
 77. Schneck FX, Ost MC. Surgical Management of Pediatric Stone Disease In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peter CA. Campbell-Wash Urology, 11th ed. Philadelphia, Elsevier & Saunders, 2017, pp: 3102-20.
 78. Kaygısız O, Satar N, Güneş A, et al. Factors predicting postoperative febrile urinary tract infection following percutaneous nephrolithotomy in prepubertal children. *Journal of Pediatric Urology*; 2018;14(5):448e1- 448e2.
 79. Dede O, Sancaktutar AA, Dağguli M, et al. Ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy in pediatric nephrolithiasis: Both low pressure and high efficiency. *Journal of Pediatric Urology*; 2015;11(5):253.e1-e6.
 80. Kaygısız O, Turegun FA, Satar N, et al. Renal stone composition does not affect the outcome of percutaneous nephrolithotomy in children. *World Journal of Urology*; 2018;36(11):1863-1869.
 81. Smaldone MC, Docimo SG, Ost MC. Contemporary surgical management of pediatric urolithiasis. *Urology Clinics of North America*; 2010;37(2):253-267. doi: 10.1016/j.ucl.2010.03.006.
 82. Wang HH, Huang L, Routh JC, et al. Shock wave lithotripsy vs ureteroscopy: variation in surgical management of kidney stones at freestanding children's hospitals. *Journal of Urology*; 2012;187(4):1402-1407. doi: 10.1016/j.juro.2011.12.010.
 83. Schwarz RD, Dwyer NT. Pediatric kidney stones: long-term outcomes. *Urology*; 2006;67(4):812-816. doi: 10.1016/j.urology.2005.10.020.
 84. Elmaci AM, Ece A, Akin F. Pediatric urolithiasis: metabolic risk factors and follow-up results in a Turkish region with endemic stone disease. *Urolithiasis*; 2014;42(5):421-426. doi: 10.1007/s00240-014-0682-.