

T.C.  
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

İDİOPATİK HİPERKALSIÜRİLİ  
ÇOCUKLARDA BÖBREK FONKSİYONLARININ  
ARAŞTIRILMASI

Dr. MÜBEYYEN TORUN /  
UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR - 1991

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	4
GEREÇ ve YÖNTEMLER .....	19
BULGULAR .....	22
TARTIŞMA .....	29
SONUÇLAR .....	34
ÖZET .....	36
İNDEKS TABLOLAR .....	37
REFERANSLAR .....	46

## KISALTMALAR

HK	:	Hiperkalsiüri
IH	:	İdiopatik hiperkalsiüri
Ca	:	Kalsiyum
Cr	:	Kreatinin
Na	:	Sodyum
P	:	Fosfor
AP	:	Alkale fosfataz
K	:	Potasyum
BUN	:	Kan üre azotu
$U_{Ca}/U_{Cr}$	:	İdrarda kalsiyum / kreatinin oranı
$U_{Ca}/U_{Na}$	:	İdrarda kalsiyum / sodyum oranı
$U_{Na}/U_{Cr}$	:	İdrarda sodyum / kreatinin oranı
NAG	:	N - asetil - $\beta$ - D - glukozaminidaz
$U_{NAG}/U_{Cr}$	:	İdrarda N - asetil - $\beta$ - D - glukozaminidaz / kreatinin oranı
PTH	:	Parathormon
1.25 (OH) <sub>2</sub> D	:	1.25 Dihidroksi vitamin D.
ÜST	:	Üriner sistem taşı
ATP	:	Adenozin trifosfat
ATP az	:	Adenozin trifosfataz
cAMP	:	Siklik adenozin monofosfat
FE <sub>Na</sub>	:	Fraksiyone sodyum eksresyonu
C <sub>Cr</sub>	:	Kreatinin klirensi
TRP	:	Tübüler fosfor reabsorbsiyonu
C <sub>Osm</sub>	:	Osmoler klirens
C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	:	Serbest su klirensi
Mg	:	Magnezyum
NaCl	:	Sodyum klorür

## GİRİŞ

Hiperkalsiüri; (HK) hematüri, disüri, enürezis, gelişme geriliği, renal kolik ve böbrek taşı gibi semptom ve bulgulara yol açtığından son yıllarda çocukluk yaş grubunda giderek üzerinde durulan bir konu olmuştur.

Çocuklarda asemptomatik idiopatik hiperkalsiüri (IH) oranının % 2,2-6,4 arasında değiştiği gözlenmiştir (1,2).Hematüri ile gelen çocuklarda IH insidansı yaklaşık % 30 ve üriner sistem taşı tesbit edilen hastalarda da bu oran % 5-7 arasında bulunmuştur (1,3,4).

HK tanı kriterleri olarak spot idrar örneğinde kalsiyum /kreatinin ( $U_{Ca}/U_{Cr}$ ) değerinin 0,18 - 0,21 üzerinde olması veya 24 saatte kilogram başına 4 mg üzerinde kalsiyum atılması kabul edilmektedir (3,5,6). Özellikle küçük çocuklarda ya da enürezis nokturna'sı olan vakalarda 24 saatlik idrar toplanmasının zor olması nedeniyle, yapılan çalışmalar sonucu günün ikinci idrar örneğinin 24 saatlik idrar örneğine en yakın değerleri verdiği gösterilmiştir (7). Yine aynı nedenle birbirini

izleyen iki günde çocuk tok iken alınan iki idrar örneğinden birinde  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerinin 219  $\mu\text{g}/\text{mg}$  dan daha yüksek bulunmasının hastanın hiperkalsiüri (HK) kabul edilmesine yeterli olacağı belirtilmiştir (8). Yurdumuz % 0,8 insidans ile üriner sistem taş (ÜST) hastalığı için endemik bölgededir (9). Türkiye genelinde ÜST'nin % 71.1'inin Ca oksalat yapısında olduğu, Eskişehir yöresinde ise bu oranın % 74,8'e çıktığı gösterilmiştir (10).

IH'li vakalarda yapılan çalışmalarda HK'nin otozomal dominant bir geçiş gösterdiği tesbit edilmiştir (11,12).

Çocukluk yaş grubunda HK'nin daha çok renal kaynaklı olduğu, böbrek tubuluslarından Ca reabsorbsiyonundaki bir defekte bağlı olduğu düşünülmektedir (5,13,14). Ca'un renal tubuler reabsorbsiyonu için gereken enerjinin Ca-Mg-ATP ase sisteminden sağlandığı, böbrek tubuluslarında Ca, Na ve Mg reabsorbsiyonlarının birbirleriyle ilişkili olduğu, bazı segmentlerde paratiroid hormonun (PTH) tübüler Ca reabsorbsiyonunu etkilediği bildirilmiştir (15,16). HK'li çocuklarda erişkin yaşta renal tubuler fonksiyon bozukluğu gelişebildiği gösterilmiştir (15,16).

Eskişehir yöresinde çocukluk yaş grubunda HK görülme sıklığını tesbit etmek, HK'ye neden olabilecek faktörleri araştırmak, IH'li hastalarda böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek ayrıca tanı almış HK'li hastalara uygun tedavi yaklaşımlarını belirleyebilmek için bu çalışmayı planladık.

Bu amaçla:

1- Eskişehir Yetiştirme Yurtlarında barındırılan 4-17 yaşlar arasındaki 298 çocukta idrarda Ca/Cr oranlarına bakılarak HK sıklığı saptanmış,

2- Aynı çalışmada tesbit edilen HK'li çocukların hazırlayıcı nedenler yönünden böbrek tubulus fonksiyonları [ $C_{Cr}$ ,  $FE_{Na}$ , TRP,  $C_{osm}$ ,  $C_{H_2O}$ , üriner N-asetil  $\beta$ -D glukozaminidaz (NAG) eksresyonu] ve kan biyokimyası araştırılmış,

3- Düşük sodyumlu diyet, bol su alımı ve hidrokloriazid grubu diüretikler kullanılarak tedavi sonrası  $U_{Ca}/U_{Cr}$  oranları değerlendirilmiştir.

## GENEL BİLGİLER

Üriner sistem taşları ve hematüride nedene yönelik çalışmalar sonucunda sıklıkla IH bulunmaktadır. Çocuklarda üriner sistem taş olgularında HK insidansı, çeşitli çalışmalarda % 7-53 arasında gösterilmiştir (1,4). Taşsız makroskopik veya mikroskopik hematüri olgularında da HK oranı % 30 olarak gösterilmiştir (3). Hiperkalsiüriili çocukların aile sorgulamalarına dayanılarak taramalarında hastalığın otozomal dominant kalıtmımlı olduğu belirtilmiştir (11,12).

Tekrarlayıcı üriner sistem enfeksiyonlarına, hematüriye, üriner sistem taşlarına ve gelişme geriliğine neden olan hiperkalsiüride hastalara uygun tedavi verilmesi ile yeni taş oluşmaması, hematürinin kaybolması, hastalığın tanı ve klinik izleniminin önemli olduğunu göstermektedir (4,17,18). Son yıllarda yalnızca hematüri veya üriner sistem taş hastalığı olan vakalarda değil, enürezis nokturna, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, karın ağrısı ve gelişme geriliği ile başvuran hastalarda da etken olarak sıklıkla HK saptanmış olup idrarda Ca eksresyonunun ölçülmesi giderek yaygınlaşmıştır.

24 saatlik idrarda 4 mg/kg (vücut ağırlığı) dan fazla Ca atılması HK olarak tanımlanır (1-6). Ayrıca taramalarda spot idrar örneğinde Ca/Cr oranına bakılması daha kolay bir yöntemdir. Çocuklarda Ca atımının diürenal varyasyonları incelenmiş ve gece boyu biriken idrarın boşaltılmasından sonraki ikinci idrar örneğinin 24 saatlik dönemi en iyi temsil ettiği saptanmıştır (7). Sağlıklı çocuklarda idrarla 24 saatteki Ca atımı ortalama  $2,38 \pm 0,66$  mg/kg, açlık idrarlarında Ca/Cr değerleri ise ortalama  $0,09 \pm 0,01$  mg/mg olarak bulunmuştur (7,19). Tokluk idrarında ölçülen  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerlerinin ise açlık idrar Ca/Cr değerleri ile iyi bir korelasyon gösterdiği ve belirgin derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (8). Ca yükleme testinin Ca eksresyonunu ne yönde etkilediği de Ghazali ve Barrat (7) tarafından çalışılmış, test sonrası  $U_{Ca}/U_{Cr}$  oranlarında ortalama %  $158 \pm 19$  mg/mg lık bir artış olduğu ancak hiç bir çocuğun  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerinin  $0,25$  mg/mg'in üzerine çıkmadığı gösterilmiştir.

Mikroponksiyon çalışmalarda Ca ve sodyumun renal tubuler reabsorbsiyonunun nefronun benzer bölgelerinden olduğu ve ekstrasellüler sıvı volumündeki değişikliklere paralel olarak artma yada azalma gösterdiği, ayrıca üriner eksresyonlarının da birbirleri ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır (8). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda diyet ile fazla Na alımının renal sodyum yükünü arttırarak hiperkalsiüriye yol açabileceği gösterilmiştir (20,21).

Moore ve arkadaşları (1) HK nin erkek çocuklarda daha fazla görüldüğünü belirtmektedir ancak yaşa ve cinse bağlı olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (7,8,19).



### Hiperkalsiüri nedenleri:

Çocukluk çağında HK yapan nedenler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (5,17,22,23,24).

TABLO I. HK nedenleri

A. Normokalsemik durumlar	B. Hiperkalsemik durumlar
a- Steroid tedavisi	a-D Vitamini entoksikasyonu
b- Frusemid tedavisi	b- Ca glukonat tedavisi
c- Etakrinik asit tedavisi	c- Williams sendromu
d- Uygunsuz ADH sekresyonu	d- Hiperparatiroidizm
e- Kurşun entoksikasyonu	e- Sarkoidozis
f- Fanconi sendromu	f- Malignansi
g- Wilson hastalığı	g- Yenidoğan'ın subkutan yağ nekrozu.
h- Distal RTA	h- Hipertiroidizm
ı- Sarkoidozis	
i- İmmobilizasyon	
j- Cushing sendromu	
k- İdiopatik	
l- Meduller sünger böbrek	
m- Bartter sendromu	

Çocuklarda en sık görülen HK nedeni normal serum Ca ile birlikte olan ve steroid veya frusemid tedavisine bağlı gelişen durumdur. Hiperkalsemik hiperkalsiüri daha az görülür ve en çok D vitamini entoksikasyonu ile Ca glukonat tedavisine sekonder olarak gelişir (5). Distal renal tubuler asidoz dahil olmak üzere birçok renal tubuler bozukluklarda hiperkalsiüri görülür. Fanconi

sendromu, wilson hastalığı, kurşun zehirlenmesi gibi bazı proksimal tubuler bozukluklarda da hiperkalsiüri görülür (22-24).

Kan Ca düzeyi normal sınırlarda iken hiperkalsiüri yapacak yukarda sayılan nedenlerin hiçbirinin gösterilemediği durumlarda gelişen HK, idiyopatik HK (IH) kabul edilir. Literatürde asemptomatik IH % 2,2-6,4 arasında gösterilmiştir (1,2,11).

### SEMPTOM VE BULGULAR

Çocukluk çağında HK vakalarında en sık karşılaşılan semptom ve bulgular Tablo II de gösterilmiştir (5).

#### Tablo II- HK de Semptom ve bulgular:

- A- Semptomlar - Karın ağrısı  
- Dizüri  
- Enürezis  
- Poliüri
- B- Bulgular - Mikroskobik hematüri  
- Makroskobik hematüri  
- Steril pyüri  
- Üriner sistem taşı  
- Proteinüri  
- Rikets  
- Osteopeni  
- Üriner enfeksiyon  
- Gelişme geriliği

Çocukluk yaş grubunda üriner sistem taş hastalığında HK insidansı % 7-53 arasında gösterilmiştir ancak çocuklarda üriner sistem taşından çok, üriner sisteme ait mikroskopik veya makroskopik hematüri, steril pyüri, dizüri, renal kolik gibi semptomlara daha fazla rastlanmaktadır (1,4,25).

Asemptomatik çocuklarda tarama testleri sonucunda mikroskopik hematuri %0,05 ile 2 arasında bulunmuştur (26,27). Makroskopik ve mikroskopik hematürisi olan, proteinuri ve üriner sistem enfeksiyonu bulunmayan 83 çocuğu kapsayan bir çalışmada hematüri nedeni olarak % 28 oranında hiperkalsiüri saptanmıştır. Makroskopik hematurili çocuklarda bu oran % 43'e yükselmektedir. Hematürili HK vakalarının % 77'sinde ailede üriner sistem taşı bulunmuştur. Aynı çalışmada ailede ÜST öyküsü olan ve makroskopik hematüri saptanan vakalarda HK oranı % 86 olarak verilmiştir (1).

İdrarda fazla miktarda atılan Ca'un interstisiyel inflamasyona, mikroskopik nefrokalsinoz odaklarına veya kristalüriye sekonder gelişen fokal tubuler hasara yol açarak hematüriye neden olduğu düşünülmektedir (3,16,28). Hiperkalsiürinin tedavi edilmesiyle hematürinin kaybolması bu görüşü desteklemektedir (17,29).

Bazı erişkin HK vakalarında serum vitamin D<sub>3</sub> seviyelerinde yükselme gösterilmiş ancak vitamin D<sub>3</sub> hemostazındaki bozukluğun etyolojisi aydınlatılamamıştır (30). Idiopatik hiperkalsiurili çocuk ve erişkinlerde plasma PTH düzeylerinin değişik derecelerde yüksek

bulunması ve özellikle bazı erişkin hastalarda hipofosfatemi gelişmesinin D vitamini sentezini stimule ettiği düşünülmektedir (19). İdiopatik hiperkalsiürili çocuklarda Stapleton ve arkadaşları (31) ile Coe ve arkadaşları (32) D vitamini metabolizmasını normal olarak bulduklarını bildirmişlerdir.

Literatürde IH vakalarında % 42 oranında sekonder hiperparatiroidizm görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (2,5). Sekonder hiperparatiroidizm gelişen çocuklarda osteopeni, rikets ve gelişme geriliği rapor edilmiştir (2,4,5). Bunun yanısıra, farklı çalışmalarda paratiroid fonksiyonlarında herhangi bir değişiklik saptanmadığı bildirilmiştir (6,13,31,33). Memioğlu ve arkadaşları (34) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada da taşlı ve taşsız semptomlu idiyopatik hiperkalsiürili hastaların PTH ve D vitamini sonuçları normal sınırlarda bulunmuştur.

### HİPERKALSIÜRİ OLUŞ MEKANİZMASI

Diyet ile vücuda alınan Ca miktarının yaklaşık 1/3'ü veya 1/2'si absorbe edilmektedir. Absorbe olan Ca önce ekstrasellüler sıvıya, daha sonra da intrasellüler alan ve kemik dokuya yayılır. Ca vücuttan barsaklar ve böbrekler yoluyla atılır. Atılım ve alım hızları arasında orantılı bir denge vardır. Bu dengeyi  $1,25 (OH)_2$  vit D, Ca'un intestinal absorpsiyon ve üriner eksresyonunu düzenleyerek sağlar. Dolaşımda bulunan D vitamininden karaciğerde  $25 (OH)_2 D_3$  veya  $25 (OH)_2 D_2$  sentezlenir ve bunlar böbrek proksimal tubuli hücrelerinde aktif D vitamini formuna ( $1,25 (OH)_2 D_2$  veya  $1,25 (OH)_2 D_3$ ) dönüşürler. Proksimal

tubuli hücrelerinde 1,25 (OH) Vit D oluşumu paratiroid hormon etkisi ile gerçekleşmektedir. 1,25 (OH) Vit D sentezinin artmasını proksimal tubulide Ca ve fosfor seviyesinin düşmesi, kanda PTH, östrojen, kalsitonin, büyüme hormonu artması stimüle etmektedir. Artan 1,25 (OH) Vit D barsaktan Ca absorpsiyonunu ve kemikten Ca rezorpsiyonunu sağlayarak kan Ca'unu yükseltmeye çalışmaktadır. Yükselen kan Ca'u PTH sekresyonunu durdurarak böbrekte 1,25 (OH)<sub>2</sub> Vit D yapımını azaltır böylece Ca'un kemiğe çökmesi ve Ca homeostazı sağlanmış olur. Böbrekte filtrasyona uğrayan Ca miktarı barsak ve kemikten ekstrasellüler sıvıya geçen Ca miktarı ile orantılıdır. Absorbe olan veya kemikten rezolusiyona uğrayan Ca miktarı arttıkça, idrarda eksrete edilen Ca'da artar (4).

### **Kalsiyumun Renal Transportu**

Ca,un renal transportu glomerüler filtrasyon ve tubuler reabsorpsiyon yolu ile gerçekleşir. Filtre edilebilen kalsiyum, iyonize Ca ile sitrat, fosfat, bikarbonat gibi kompleksler şeklindeki kalsiyumdur. Bunlar toplamın % 60'ını oluşturur. Diğer % 40'ı oluşturan kısım ise proteine bağlıdır ve filtre edilemez (15). Tubuler reabsorpsiyon nefron boyunca, % 60'ı proksimal tüpte, % 20'si geç proksimal-erken distal tubul arasında, % 10'u distal helezoni tubulde ve geri kalanı da kollektör tüplerde olacak şekilde gerçekleşir (35). Normal kişilerde fraksiyone Ca eksresyonu % 2'den küçüktür (36).

Proksimal tubul boyunca isoosmotik pasif reabsorbsiyon söz konusudur. Mikroperfüzyon çalışmaları, proksimal tubulinin Ca'a çok geçirgen olduğunu göstermiştir (36). Ca reabsorbsiyonu luminal sodyum varlığına dayalıdır. Proksimal tubul Ca transportunu luminal ve peritubuler kapiller perfüzyon yöntemi ile araştıranlar, pasif diffüzyonun net transportun % 80'ine, aktif transportun da % 20'sine eşit olduğunu göstermişlerdir. Aktif transport, intrasellüler Ca seviyesinin düşük olduğu basolateral membranda Ca-Na karşılıklı transportuyla veya Ca'un aktive ettiği adenozin trifosfataz (ATP ase) yardımıyla olmaktadır (37).

Ca transportuyla ilgili çalışmalar Henle Loop'unun inen ince kolunda Ca'a geçirgenliğin düşük olduğunu göstermiştir (38). Çıkan ince koldaki transport ile ilgili herhangi bir ölçüm bildirilmemiştir. Çıkan kalın kolda, kortikal ve medüller seviyede Ca, NaCl ile birlikte reabsorbe edilir. Bu segmentte Ca transportunun büyük kısmının PTH'un kortikal kalın çıkan kolda Ca reabsorbsiyonunu arttırmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (35).

Distal helezoni tubulde Ca'un aktif reabsorbsiyonu sodyumdan bağımsız olarak gerçekleşir (36). Bu segmentte Ca reabsorbsiyonunu azaltan faktör bikarbonat, arttırıcı faktör de PTH dur. Bu segmente glomerüler filtrasyona uğramış olan Ca'un % 10-15'i ulaşır ve % 2'den azı son idrar ile atılır. Distal tubulde PTH ve siklik adenozin monofosfattan (c-AMP) başka vitamin D'ye bağımlı Ca bağlayan bir proteinin de aktif transportta rol oynadığı

düşünülmektedir. Distal tubulus idrar ile Ca atılımının ayarlanmasında en önemli rolü oynamaktadır (15).

Toplayıcı kanalların Ca reabsorbsiyonundaki önemi azdır. Meduller toplayıcı kanallarda filtre edilen Ca'un % 1,4'ünün absorbe edildiği ve bu segmentte PTH'un etkisinin bulunmadığı bilinmektedir (15).

Böbrek tubuluslarında Ca reabsorbsiyonuna etki eden faktörlerden en önemlileri sodyum ve ekstrasellüler volum genişlemesidir. Hayvan deneylerinde NaCl infüzyonu sonrası Na ve Ca eksresyonunun arttığı gözlenmiştir. Bu durumun tubuler Na ve Ca absorpsiyonunun inhibisyonu ile olduğu düşünülmektedir (15). Ekstrasellüler volum genişlemesinin de proksimal tubulde Na ve Ca reabsorbsiyonunu inhibe ettiği bilinmektedir. Diyet ile sodyum alımının ekstrasellüler volumu genişleterek Na ve Ca reabsorbsiyonunu azaltıp natriürezis ve hiperkalsiüriye neden olduğu ileri sürülmüştür (20). Yapılan bir çalışmada üriner sistem taşı olan erişkinlerde günlük sodyum alımının azaltılması ile hastaların hiperkalsiürik iken normokalsiürik hale geldikleri gösterilmiştir (21).

### **Idiopatik Hiperkalsiüri Subgrupları**

HK, oluş mekanizmasına göre 3 subgrupta incelenir (41).

- 1- Absorbtif hiperkalsiüri
- 2- Rezorbtif hiperkalsiüri
- 3- Renal hiperkalsiüri

### **Absorbtif HK:**

Absorbtif HK durumunda primer anomali artmış intestinal Ca absorpsiyonudur (39,40). Artan Ca absorpsiyonu total vücut Ca'unu arttırarak PTH sekresyonunu inhibe etmekte, renal tübüllerde Ca reabsorpsiyonunun azalıp hiperkalsiüri oluşmasına neden olmaktadır (41,42). Pak ve arkadaşları (14) absorbtif HK'li erişkin hastalarda Ca yükleme testi yaparak intestinal Ca absorpsiyonunun artmasının PTH'nu suprese ettiğini, diyet ile Ca'u kısıtladıkları zaman da suprese edilmiş PTH'un normale dönerek hiperkalsiürinin kaybolduğunu göstermişlerdir. Patogenezde renal tubullerden primer bir fosfat kaçağı olabileceği ve bunun da D<sub>3</sub> vitaminini arttırarak intestinal Ca absorpsiyonunu arttırabileceği düşünülmüşse de tüm HK durumlarında hipofosfatemisi gösterilememiş olması absorbtif tip HK'de biyokimyasal mekanizmanın henüz tam açıklanamadığını göstermektedir (30). Absorbtif HK de kan Ca, P ve PTH düzeyleri normal sınırdadır (41). Açlık idrarındaki cAMP düzeyi normal olup, Ca yükleme testine yanıt olarak yükselir (14,43). İdrarla atılan Ca miktarı absorbe edilen Ca miktarından azdır (41). Açlık idrar Ca'u normal sınırlarda olup oral Ca yükleme testini takiben artış gösterir (1,14).

### **Rezorbtif HK:**

Bozukluğun prototipi primer hiperparatiroidismdir (41). PTH, Ca'un distal nefrondan reabsorpsiyonunu stimule eder. Artmış filtrasyon ve artmış reabsorpsiyon arasındaki



denge, idrarda Ca'un fazlaca atılması lehine çalışır (41). Hiperparatiroidizmli hastalarda muhtemelen serum iyonize Ca değerleri devamlı yüksektir (41). Hastalığın tanısında kan Ca ve PTH düzeylerinin artmış olması, fosfor düzeyinin azalması ve radyolojik olarak kemik dansitesinde irreversibl progresif azalmanın saptanması önemlidir. Hastaların çoğunda açlık idrar Ca'u yüksektir, bunun nedeni de iskelet sisteminden mobilize olan Ca'un fazlalığıdır (14).

### **Renal HK:**

Renal HK'nin glomerullardan filtre olan Ca'un reabsorbsiyonunda yetersizliğe neden olan bir tubuler defekt sonucunda oluştuğu düşünülmektedir (4,6,16). Ca'un idrarda sürekli kaybedilmesi total vücut Ca havuzunu azaltır ve geçici olarak serum Ca düzeyini düşürür. PTH sekresyonu artar ve Ca'un kemikten mobilize olması sağlanırken diğer taraftan da distal tubulden Ca reabsorbsiyonu arttırılır. İdrarla fosfat eksresyonu da artar. PTH fazlalığı ve idrarla fosfat kaybı  $1,25 (OH)_2 D_3$  yapımını stimüle eder, bu da intestinal Ca absorpsiyonunu arttırır. Bu şekilde kan Ca'u normal düzeyde tutulmaya çalışılır. Ancak kompensasyonun yeterli olmadığı durumlarda kemik dansitesinde azalma, sekonder hiperparatiroidizm bulgularının ortaya çıkması beklenebilir (41). Lawoyin ve arkadaşları (44) foton absorbtimetresi ile kemik mineral kapsamını renal HK'li erişkinlerde % 11, absorbtif HK'li vakalarda da % 0,8 oranında azalmış olarak tesbit etmişlerdir. Renal HK de açlık  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değeri yüksektir. Serum PTH, Ca, P düzeyleri

ile diğ er böbrek fonksiyon testleri normaldir. Açlık idrar cAMP düzeyleri ve kemik dansiteleri sekonder hiperparatiroidizm gelişmemiş ise normaldir (14). Son yıllarda erişkin yaştaki hastalarda proksimal veya distal tubuli fonksiyonlarında bozulmalar olduğu ancak bunların da tekrarlayan kalsiyum kristalüri ataklarının yol açtığı zedelenmelere sekonder geliştiğı rapor edilmiştir (45).

Proksimal tubuli fonksiyonlarını hassas bir şekilde ölçebilmek için proksimal tubul epitelinden salgılanan enzimlerin idrardaki miktarı tesbit edilmektedir. N asetil -  $\beta$  - D - glukozaminidaz, (NAG),  $\beta$  - glukuronidaz ve  $\beta$  - galaktozidaz gibi lizozomal enzimlerin akut renal yetmezlik, nefrotik sendrom, akut glomerulonefrit, pyelonefrit, sistinozis, kalsiyum oksalat nefrolithiazisi, ve idiopatik hiperkalsiüri durumlarında idrarda eksresyonları artmaktadır. Günlük atımının diürenal varyasyon göstermemesi ve ölçüm tekniklerinin kolaylığı nedeniyle idrarda NAG ölçülmesi tercih edilmektedir. NAG, 130.000-140.000 Dalton molekül ağırlıkta bir enzim olup glomerülden filtre olamamaktadır. İdrarda ölçülen yüksek NAG/Cr değerleri renal tübüler hasarı göstermektedir (33).

Erişkinlerde daha çok absorbtif HK görülmesine rağmen çocukluk çağında renal HK daha sıktır (41). Ancak HK'nin renal veya absorbtif olarak subtiplere ayrılmasının geçerliliğı tartışmalıdır (31). Coe ve arkadaşları (31) ile Lieberman ve arkadaşları (46) Ca metabolizmasındaki bozukluğun hem renal tübüler reabsorbsiyonu hem de intestinal absorbsiyonu kapsayan kombine bir defekt olduğunu ve bunun kalsitriol sentezi regülasyonundaki bir

bozukluğa bağlı geliştiğini öne sürmüşlerdir. Saf renal ve absorbtif mekanizmaların yanısıra bu iki subtipin birlikte olabileceği de bildirilmiştir (26,31).

Tedavi yaklaşımları farklılık gösterdiğinden subtiplerin doğru olarak tanımlanmaları önemlidir (20).

**TANI:** Hastanın yakınması, aile öyküsü, fizik inceleme bulguları ile HK düşünülürse, spot idrarda Ca/Cr değerine bakılır. HK tanısı için  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerini 0,17 - 0,18 veya 0,21 kabul eden yayınlar vardır (3,6,20). Sabah ikinci idrar örneğinde bu değer 0,18 - 0,21' in üzerinde ise tekrarlanmalı, yine yüksek bulunursa, açlık  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değeri ile 24 saatte kg başına atılan Ca miktarı hesaplanmalıdır. 4 mg / kg / gün' den yüksek Ca eksresyonu bulunursa, hazırlayıcı nedenleri araştırmak için kan Ca, P, alkalen fosfataz, BUN, Cr, Na, K, tam idrar analizi, idrar kültürü, direkt karın grafisi, gerekirse intravenöz pyelografi çekilip tüm böbrek fonksiyon testleri hesaplanmalıdır. Hiperkalsiüri tanısı kesinleştikten sonra, subtiplerin ayırıcı tanısı için tablo III ten yararlanılabilir (41).

Tablo III. Hiperkalsiüri subtiplerinde ayırıcı tanı

	KAN		Açlık	PTH	U <sub>CAMP</sub>	Kemik dansitesi
	Ca	P	U <sub>Ca</sub> /U <sub>Cr</sub>			
Rezorbtif	↑,N	↓	↑	↑	↑	↓
Renal	N	N	↑	N	N	N
Absorbtif	N	N	N	N,↓	N	N
Sekonder hiperparatiroidizm	N,↑	N,↓	↑	↑	↑	N,↓

**TEDAVİ:**

Çocukluk çağıında IH vakalarında medikal tedavi aşağıdaki durumlarda düşünülmelidir (4,5,20).

- 1- Makroskopik hematüri atakları
- 2- Tekrarlayan üriner enfeksiyonlar
- 3- Tekrarlayan üriner sistem taşları
- 4- Gelişme geriliği
- 5- Günlük aktiviteyi bozacak kadar sık ve ağırlı idrar yapma (47)

Renal HK vakalarında tiazid grubu diüretiklerin renal Ca eksresyonunu azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (2,4-6,15,48). Bu diüretiklerin esas etkisi Henle Loop'unun çıkan kalın kolunun kortikal kısmı ve distal tubulusun proksimal kısmında aktif Na reabsorpsiyonunu inhibe etmeleriyle ortaya çıkar. Bu etki sonucunda normalde % 1 civarında olan FE<sub>Na</sub> değerinin % 10'a kadar çıktığı gözlenebilir. Tiazidlerin hipokalsiürik

etkileri 2-3 gün içinde ortaya çıkmakta ve volum azalmasının, PTH etkisinin veya her ikisinin birden bu sonuca yol açtığı düşünülmektedir (48). En çok kullanılan diüretikler hidrokloriazid ve klortiazid olup bu ilaçlar gastrointestinal sistemden % 65 oranında absorbe olurlar. Etki mekanizmaları aynı olup, hidrokloriazid klortiazidden 10 kat daha güçlüdür. Buna göre çocuklara veriliş dozu klortiazid için 10-20 mg/kg/gün iken, hidrokloriazid için 1-2 mg/kg/gün'dür. Yan etki olarak hipokalemi, hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperürisemi, hiponatremi, dehidratasyon ve nadiren de kemik iliği depresyonu bildirilmiştir. Literatürde tiazidlerin kullanım süresini 40 aya kadar uzatan araştırmacılar vardır ancak daha uzun kullanım hakkında yeterli veri yoktur (49).

Ca ve Na eksresyonları arasındaki yakın ilişki nedeniyle, hiperkalsiürik vakalarda sodyum kısıtlamasının hastayı normokalsiürik hale getirdiği gösterilmiş ve hiperkalsiüri tedavisinde sodyumdan kısıtlı diyet artık önerilir olmuştur (19,31,47,50). Hastalara enürezis nokturnaya yol açmayacak düzeyde bol su almaları da önerilmektedir (20).

Absorbtif HK de intestinal Ca absorpsiyonunu azaltmak için nötral potasyum fosfat 500 - 1000 mg/gün önerilmektedir (4,6). Çocukların büyüme potansiyellerini negatif yönde etkilememek için diyetle Ca kısıtlaması önerilmemektedir (20).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Eskişehir Yetiştirme Yurtlarında barındırılan 4 - 17 yaş arası 298 çocuktan sabah ikinci idrarları alınarak  $U_{Ca}/U_{Cr}$  tayini yapıldı. Çocukların okula gitmedikleri tatil günlerinde saat 09 - 10.00 arasında yuvalara gidilerek alınan idrarlarda Ca/Cr değeri 0,18'in altında bulunan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değeri 0,18'in üzerinde olanlarda çalışma tekrarlandı. İki idrar örneği arasında önemli fark bulunan 28 çocuktan üçüncü kez  $U_{Ca}/U_{Cr}$  tayini için idrar alındı. En az iki değerlendirmede 0,18'in üzerinde  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değeri olanlar hiperkalsiüri açısından incelenmeye alınarak 24 saatlik idrarları toplandı.

24 saatlik idrarda Ca atımı 4 mg/kg'ın üzerinde bulunan 18 çocuk HK tanısı aldı. Hastaneye çağrılan hastaların boy, ağırlık, ve kan basınçları yaşlarına göre kaydedildi. Kanda Ca, P, AP, BUN, Cr, Na, K, osmolarite tayin edildi. HK'nin hangi tipte olduğunu tesbit etmek için açlık idrarlarında  $U_{Ca}/U_{Cr}$  oranı hesaplandı. İdrar analizlerinde dansite, PH, protein miktarı ve mikroskopik inceleme yapıldı. İdrar kültürleri alındı. Direkt karın grafileri üriner sistem taşı ve kemik dansiteleri yönünden

incelendi. 24 saatlik idrarda osmolarite, Na, Ca, Cr, P, NAG çalışılarak  $C_{Cr}$ ,  $FE_{Na}$ , TRP,  $C_{Osm}$ ,  $C_{H_2O}$  değerleri hesaplandı. NAG eksresyonu ( $U_{NAG}/U_{Cr}$  U/mmol) tayin edildi.

Yurt kayıtlarından çocukların anne-babaları hakkında yeterli bilgi alınamamış ancak çocukların barındırıldıkları süre içinde geçirdikleri önemli bir hastalık olup olmadığı öğrenilmiştir. Ayrıca her çocuğa karın ağrısı, idrar yaparken yanma, kırmızı renkte idrar yapma, gece veya gündüz altına işeme, sık idrara çıkma, kullanılan herhangi bir ilaç olup olmadığı sorulmuştur.

Kontrol grubu olarak hastanemize başka nedenlerle başvurup sağlıklı bulunmuş 7 - 18 yaşlar arasında 13 kız 8 erkek çocuk alındı. Kontrol grubunda ağırlık, boy, kan basınçları değerlendirildi. Sabah II. idrarda Ca/Cr, 24 saatlik idrarda Ca, Cr, P, Na, osmolarite ve NAG tayini yapıldı. Kanda Ca, P, AP, Na, K, BUN, Cr ve osmolarite bakılarak  $C_{Cr}$ ,  $FE_{Na}$ , TRP,  $C_{Osm}$ ,  $C_{H_2O}$ ,  $U_{NAG}/U_{Cr}$  ile günlük Ca eksresyonu hesaplandı.

Serum ve idrarda Ca tayini titrimetrik EDTA yöntemi ile yapıldı. Serum ve idrar kreatinini alkali pikrat yöntemi ile tayin edildi. Na değeri serum ve idrarda otoanalizer ile, P düzeyi de serum ve idrarda kolorimetrik yöntemle saptandı. Osmolarite tayinleri cryoskopik osmometer ile yapıldı.

İdrarda NAG düzeyi tayini için önce idrar numunesindeki NAG, ünite olarak ölçüldü. Bulunan değer eş zamanlı idrar kreatinine (mmol) oranlanarak değerlendirmeye alındı (51).

$U_{Na}/U_{Cr}$  (U/mmol) tayini şu şekilde formüle edilebilir:

$$\text{Enzim aktivitesi (Ü/L)} = \frac{\text{Numune optik dansitesi}}{\text{Standart optik dansitesi}} \times 25 \times 50$$

$$\frac{\text{Enzim aktivitesi}}{\text{İdrar kreatinini (mmol/L)}} = \dots\dots\dots\text{Ü/mmol.}$$

Çocukların boy ve ağırlıkları "Türk Çocuklarının Büyüme Gelişme Normları" 'na göre incelendi (52). Kan basınçları ise kız ve erkek çocuklarda yaşa göre percentil eğrileriyle değerlendirildi (53).

6 şar kişilik 3 gruba ayrılan hastalara her bir gruba ayrı tedavi protokolü uygulandı. I. gruptaki hastalara günde 110 cc/kg'a sıvı, II. gruptaki hastalara sodyumdan kısıtlı diyet (80 mEq/gün) III. gruptaki hastalara ise 0,5 mg/kg/gün dozunda hidrokloriazid (spiranolacton ile kombine formda) almaları önerildi. Hastalar 10 günlük tedavi boyunca olası yan etkiler yönünden izlendi ve tedavi sonrası II. idrarlarında çalışılan Ca/Cr değerleri tedavi öncesi değerleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel önemlilik araştırmalarında T-testi, regresyon korelasyon analizi kullanıldı. Ortalama değerler standart hata ile verildi (54).



## BULGULAR

Eskişehir Yetiştirme Yurtlarında barındırılan 4 -17 yaşlar arasında 78 kız, 220 erkek toplam 298 çocuk içinden 18 çocukta idrarda HK tesbit edildi. Çalışma grubunda HK görülme sıklığı % 6,04 olarak bulundu. HK saptanan vakaların 6 sı kız, 12 si erkekti. Kız çocuklarda HK görülme sıklığı % 7.69, erkek çocuklarda ise % 5.45 olarak bulundu. Kız ve erkek çocuklarda HK görülme sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ( $p>0.05$ ) (Tablo IV).

TABLO IV. Kız ve erkek çocuklarda HK sıklığı

Cins	HK (+)	%	HK (-)	%	Toplam
Kız	6	7.69	72	92.31	78
Erkek	12	5.45	208	94.55	220

p değeri > 0.05

Hiperkalsiürili kız çocuklarının ortalama  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değeri  $0.23\pm 0.07$  mg/mg, erkek çocukların ortalama  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değeri ise  $0.25\pm 0.09$  mg/mg olarak bulundu. Kız ve erkek

çocukların ortalama  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (tablo V).

TABLO V. Kız ve erkek çocuklarının  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri.

	HK saptananlar $U_{Ca}/U_{Cr}$ ortalama $\pm$ SD	Kontrol vakalar $U_{Ca}/U_{Cr}$ ortalama $\pm$ SD
Kızlar	0.23 $\pm$ 0.07	0.12 $\pm$ 0.06
Erkekler	0.25 $\pm$ 0.09	0.10 $\pm$ 0.06
	p > 0.05	p > 0.05

HK tesbit edilen 18 çocuk ağırlık, boy ve kan basınçları açısından incelendiğinde yaşa göre boy ölçümleri ağırlıkları ve kan basınçları normal sınırlarda bulundu.

İdrar incelemesinde dansite değerlerinin 1014-1028 arasında, pH değerlerinin ise 5-5.5 arasında olduğu gözlemlendi. 4 çocukta (2 erkek 2 kız) mikroskopik hematüri saptandı. (%22.2). Hiçbir vakada proteinüri yoktu. İdrar kültürlerinde üreme olmadı.

Kan biyokimyasında: Ca değeri hiperkalsiürili çocuklarda ortalama 9.97 $\pm$ 1.30 mg/dl, kontrol vakalarında ortalama 9.90 $\pm$ 1.15 mg/dl olarak bulundu. Kan kalsiyum değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ( $p>0.05$ ). Fosfor ortalama değerleri hastalarda 5.43 $\pm$ 1.85 mg/dl, kontrol vakalarda 4.84 $\pm$ 2.50 mg/dl olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ( $p>0.05$ ).

Alkalen fosfataz ise hastalarda ortalama  $63.77 \pm 46.00$  Ü/lt iken sağlıklı çocuklarda  $74.0 \pm 50$  Ü/lt değerlerindeydi. Her iki değer arasında önemli bir fark yoktu. ( $p > 0.05$ ). BUN değerleri HK' li çocuklarda ortalama  $13.40 \pm 5.00$  mg/dl, kontrol vakalarda ortalama  $12.95 \pm 5.50$  mg/dl idi. BUN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ( $p > 0.05$ ). Serum kreatinin değerleri de hastalarda ortalama  $0.57 \pm 0.20$  mg/dl, kontrol grupta ise ortalama  $0.57 \pm 0.25$  mg/dl olarak bulundu. Her iki değer arasındaki fark önemsizdi. ( $p > 0.05$ ). Sodyum değeri hasta çocuklarda ortalama  $133.7 \pm 8.0$  mEq/lt iken, sağlıklı kontrollerde ortalama  $133.05 \pm 9.01$  mEq/lt olarak bulundu. Potasyum değerleri ise hastalarda ortalama  $4.93 \pm 1.90$  mEq/lt, kontrol vakalarda ortalama  $4.23 \pm 1.50$  mEq/lt olarak bulundu. Sodyum ve potasyum değerleri açısından hastalar ve kontrol vakaları arasında önemli bir istatistiksel fark yoktu. ( $p > 0.05$ ) ( $p > 0.05$ ) (Tablo VI).

TABLO VI. 18 HK'li çocuk ve kontrol vakalarının kan biyokimya değerleri

	HK'li çocuklar ort $\pm$ SD	Kontrol grubu Ort $\pm$ SD	P değeri
Ca (mg/dl)	$9.97 \pm 1.30$	$9.90 \pm 1.15$	$> 0.05$
P (mg/dl)	$5.43 \pm 1.85$	$4.84 \pm 2.50$	$> 0.05$
AP (Ü/lt)	$63.77 \pm 46.00$	$74.0 \pm 50.0$	$> 0.05$
BUN (mg/dl)	$13.40 \pm 5.00$	$12.95 \pm 5.50$	$> 0.05$
Cr (mg/dl)	$0.57 \pm 0.20$	$0.57 \pm 0.25$	$> 0.05$
Na (mEq/lt)	$133.7 \pm 8.0$	$133.05 \pm 9.01$	$> 0.05$
K (mEq/lt)	$4.93 \pm 1.90$	$4.23 \pm 1.50$	$> 0.05$

Hiperkalsiürili çocukların açlık idrarlarında çalışılan  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri ortalama  $0.34 \pm 0.20$  mg/mg, olarak bulundu. II. idrar örneğindeki  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri (ortalama  $0.25 \pm 0.06$  mg/mg) kontrol vakalarının II. idrar örneğindeki  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri (ortalama  $0.12 \pm 0.04$  mg/mg) ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p < 0.01$ ).

24 saatte Ca eksresyonu ortalama  $6.42 \pm 3.93$  mg/kg/gün olarak bulundu. Kontrol vakalarının günlük Ca eksresyonu ortalaması ( $1.92 \pm 0.78$  mg/kg/gün) ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu saptandı ( $p < 0.001$ ).

$U_{Ca}/U_{Na}$  oranı hiperkalsiürik hastalarda ortalama  $0.21 \pm 0.39$  olarak hesaplandı. Kontrol vakalarının  $U_{Ca}/U_{Na}$  oranı ise  $0.04 \pm 0.02$  değerindeydi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ( $p < 0.001$ ).  $U_{Na}/U_{Cr}$  değeri hastalarda ortalama  $2.49 \pm 1.83$ , sağlıklı çocuklarda ortalama  $2.72 \pm 1.66$  olarak bulundu. Her iki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ).

Hesaplanan böbrek fonksiyonlarından kreatinin klirensi ( $C_{Cr}$ ) hiperkalsiürik vakalarda ortalama  $87.39 \pm 8.01$  ml/dk kontrollerde ortalama  $98.05 \pm 12.75$  ml/dk değerindeydi. İstatistiksel olarak  $C_{Cr}$  değerleri arasında önemli bir fark yoktu. ( $p > 0.05$ ).  $FE_{Na}$  değerleri hastalarda ortalama  $1.39 \pm 1.08$ , sağlıklı vakalarda ortalama  $1.16 \pm 0.62$  olarak bulundu, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ). TRP değerleri hasta çocuklarda ortalama  $92.53 \pm 2.54$ , kontrol grupta ortalama  $95.47 \pm 2.75$  olarak hesaplandı, aralarında önemli bir fark yoktu. ( $p > 0.05$ ).  $C_{Osm}$  ise, hasta grupta

ortalama  $2.37 \pm 1.23$  olarak ölçülürken kontrol grupta ortalama  $3.16 \pm 1.01$  değerindeydi ve her iki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. ( $p > 0.05$ ).

$C_{H_2O}$  hastalarda ortalama  $-1.67 \pm 1.01$ , kontrol grupta ortalama  $-1.87 \pm 1.10$  olarak hesaplandı, aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemi bulunmadı. ( $p > 0.05$ ).

Proksimal tubuli zedelenmesini gösterebilmek için çalışılan  $U_{NAG}/U_{Cr}$  değerleri hastalarda ortalama  $242.86 \pm 82.74$  Ü/mmol, kontrol grubunda ise ortalama  $133.15 \pm 98.69$  Ü/mmol olarak hesaplandı. Her iki değer arasında istatistiksel olarak önemli bir fark vardı. ( $p < 0.001$ ) (Tablo VII).

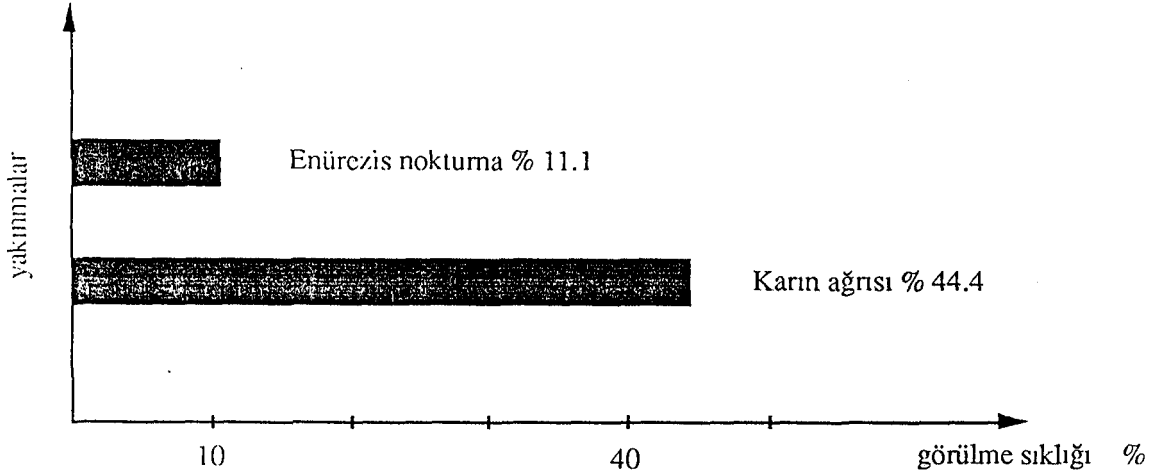
TABLO VII. Hiperkalsiürlü çocuklar ve kontrol grubunun böbrek fonksiyonları

	HK'li çocuklar ort $\pm$ SD	Kontrol grubu Ort $\pm$ SD	P değeri
$U_{Ca}$	$6.42 \pm 3.93$	$1.92 \pm 0.78$	$< 0.001$
$U_{Ca}/U_{Cr}$	$0.25 \pm 0.06$	$0.12 \pm 0.04$	$< 0.01$
$U_{Ca}/U_{Na}$	$0.21 \pm 0.39$	$0.04 \pm 0.02$	$< 0.001$
$U_{Na}/U_{Cr}$	$2.49 \pm 1.83$	$2.72 \pm 1.66$	$> 0.05$
$C_{Cr}$	$87.39 \pm 8.01$	$98.05 \pm 12.75$	$> 0.05$
$FE_{Na}$	$1.39 \pm 1.08$	$1.16 \pm 0.62$	$> 0.05$
TRP	$92.53 \pm 2.54$	$95.47 \pm 2.75$	$> 0.05$
$C_{osm}$	$2.37 \pm 1.23$	$3.16 \pm 1.01$	$> 0.05$
$C_{H_2O}$	$-1.67 \pm 1.01$	$-1.87 \pm 1.10$	$> 0.05$
$U_{NAG}/U_{Cr}$	$242.86 \pm 82.74$	$133.15 \pm 98.69$	$< 0.001$

Hiperkalsiürlü hastaların direkt karın grafilerinde üriner sistem taşına ait opasite saptanmadı ve kemik dansiteleri normaldi.

HK semptomları yönünden sorgulandıklarında 8 çocukta (% 44.4) karın, kasık ağrısı, 2 çocukta (% 11.1) enürezis nokturna saptandı. (Şekil I).

ŞEKİL I. HK' li çocuklarda saptanan yakınmalar.



Üç grup halinde planlanan 10 günlük tedavi sonrasında, bol su içmeleri önerilen I. grupta tedavi öncesi ortalama  $0.245 \pm 0.051$  olan  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerinin tedavi sonrası ortalama  $0.143 \pm 0.044$  olduğu, tedavi öncesi ve sonrası  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri arasında istatistiksel bir fark olmadığı saptandı. ( $p > 0.05$ ). Tuzsuz diyet önerilen II grubun tedavi öncesi  $0.230 \pm 0.020$  olan ortalama  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değeri, tedavi sonrası ortalama  $0.190 \pm 0.058$  olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak her iki değer arasında fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Hidroklortiazid önerilen III. gruptaki hastaların tedavi öncesi ortalama  $0.285 \pm 0.085$  olan  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri tedavi sonrası ortalama  $0.088 \pm 0.038$  olarak bulundu. III. grupta, tedavi öncesi ve sonrası  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu. ( $p < 0.001$ ) Tablo VIII

TABLO VIII. Tedavi öncesi ve sonrası  $U_{Ca}/U_{Cr}$  ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

	Tedavi öncesi $U_{Ca}/U_{Cr}$ ort $\pm$ SD	Tedavi sonrası $U_{Ca}/U_{Cr}$ Ort $\pm$ SD	P değeri
I. Grup (Bol su içenler)	0.245 $\pm$ 0.051	0.143 $\pm$ 0.04	>0.05
II. Grup (tuzsuz diyet alanlar)	0.23 $\pm$ 0.020	0.19 $\pm$ 0.058	>0.05
III. Grup (Hidroklartiazid verilenler)	0.285 $\pm$ 0.085	0.088 $\pm$ 0.038	<0.001

## TARTIŞMA

HK görölme sıklığıını saptayabilmek için Eskişehir Yetiştirme Yurtlarında barındırılan 4 - 17 yaşlar arasındaki 78 kız 220 erkek toplam 298 çocuğa yapılan idrar tarama testlerinde 18 çocuk (6 kız, 12 erkek) HK tanısı almıştır. Bu çalışmaya göre 4 - 17 yaş arası çocuklarda HK oranı % 6,04 olarak bulundu. Literatürde bu oranı % 2,2 - 6,04 arasında gösteren çalışmalar vardır (2,5,7). Türkiye'de asemptomatik HK insidansını tesbit etmek amacıyla Ankara'da yapılan bir çalışmada ise oran % 4,2 olarak bulunmuştur (55). Çalışmamızda elde ettiğimiz % 6,04 değeri literatür ile uyumludur.

HK, çocukluk yaş grubunda gelişme geriliği yapan nedenlerden biridir. Çalışma grubumuzu oluşturan 18 çocuğun fizik inceleme bulguları, boy, ağırlık ve kan basıncı değerleri yaşlarına uygun olarak bulunmuştur. Vakaların daha önceden önemli bir hastalık geçirmediği öğrenilmiş, ancak anne babalarının akrabalıkları ya da hastalıkları konusunda bilgi alınamamıştır.

18 çocuğun açlık idrarlarında çalışılan  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri 0,18 den yüksek bulunduğu için absorbtif HK



ekarte edilmiştir. Kan kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz değerleri kontrol gruptan farklılık göstermemiş, çekilen grafilerde kemik dansiteleri normal olarak yorumlanmıştır. Literatürde bildirilenlere benzer şekilde, kliniğimizde yapılan bir başka çalışmada semptomatik taşlı ve taşsız IH vakalarında PTH normal sınırlarda bulunmuştur (56). Hastalarımızın bu verilere dayanılarak renal HK subtipine uymakta oldukları tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda kız çocuklarında % 7,69 olarak bulunan HK sıklığı, erkek çocuklar için % 5,45 olarak hesaplandı. Literatürde  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerinin cinsiyetle ilgisi olmadığını gösteren çalışmaların yanısıra erkek çocuklarda daha yüksek olduğunu gösteren seriler de vardır (3,5). Hiperkalsiürinin kız ve erkek çocuklarda eşit olarak görüldüğü ve  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerlerinin cinsiyetle ilgili olmadığı yolunda elde ettiğimiz sonuçlar literatür ile uyumludur. Ülkemizde Buyan ve arkadaşları (55) tarafından yapılan bir çalışmada kız ve erkek çocukların  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

Hastalarda HK'nin en sık rastlanılan semptomu olan karın ağrısını % 44,4 olarak tesbit ettik. Bu oran Buyan ve arkadaşları (55) tarafından % 36,3 olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda mikroskobik hematuri % 22,2 oranında gözlenmiş, asemptomatik HK grubunda Buyan ve arkadaşları (55) hematüriyi % 5,26 oranında saptamışlardır.

Son yıllarda erişkin yaştaki hastalarda proksimal veya distal tubuli fonksiyonlarında tekrarlayan kristalürinin yol açtığı zedelenmeler sonucu bozulmalar olduğu

bildirilmiştir (45). Çocuklarda hem proksimal hem distal tubuli fonksiyonlarını Stapleton ve arkadaşları (16) çalışmıştır. On hiperkalsiürlü çocuğun tetkikleri sonucunda idrarı konsantre etme yeteneğinde kısmi bir defekt tesbit edilmiştir (16).

Hastalarımızda kreatinin klirensi, tubuler fosfor reabsorbsiyonu, fraksiyone sodyum eksresyonu osmoler ve serbest su klirenslerinde herhangi bir bozukluk saptanmamıştır. İdrarda fazlaca itrah edilen kalsiyuma bağlı olarak  $U_{Ca}/U_{Na}$  değerleri kontrol vakalardan yüksek bulunmuştur. Literatürde, idrarla atılan Ca miktarı arttıkça, aynı anda atılan Na miktarının da orantılı olarak arttığını bildiren çalışmalar olduğu gibi üriner Ca ve Na atımının birbirinden bağımsız olduğunu gösteren yayınlar da vardır (12,55). Çalışmamızda gerek fraksiyone sodyum eksresyonları, gerekse  $U_{Na}/U_{Cr}$  değerlerinin kontrole göre farklılık göstermemesi nedeniyle Ca atımının Na atımından bağımsız olduğu düşünüldü.

HK'nin, Ca reabsorbsiyonunun en fazla olduğu proksimal tubulde oluşan bir defekt sonucu meydana geldiği bilinmektedir. HK'li hastalarımızda proksimal tubulde bir zedelenme olup oluşmadığını tesbit etmek için idrarda ölçülen  $U_{NAG}/U_{Cr}$  değerleri kontrol gruba göre önemli oranda yüksek bulundu. Hiperkalsiürlü çocuklarda artmış üriner Ca eksresyonunun mikrokalkuli odaklarına yol açarak renal zedelenmeye yol açtığı, bunun sonucunda idrarda NAG atımının arttığı kabul edilmektedir (33,57). Hastalarımızda saptanan  $U_{NAG}/U_{Cr}$  yüksekliği literatürdeki çalışmaların sonuçları ile uyumludur (33,57-59).

Çalışmalarda çıkarılan aile ağaçlarına göre IH otomozal dominant geçiş göstermektedir (11,12,25). Vakalarımızın aile öyküleri yeterli alınamadığı için genetik geçiş hakkında yorum yapmak güçtür. Ancak 8 ve 9. hastalar ile 17 ve 18. hastaların kardeş olmaları genetik geçişi desteklemektedir.

Hiperkalsiüri tedavisinde en etkili yöntemin tiazid grubu diüretikler olduğu bilinmektedir. Bol su içilmesi, tuzsuz diyet alınması, özellikle taş oluşumunu önlemek amacıyla proteinden zengin besinlerin kısıtlanması, kalsiyum erirliğini arttırabilmek amacıyla sitrat verilmesi gibi tedavi şekilleri de giderek önem kazanmaktadır (20,50).

Bol su içmesi önerilen grupta su alımının enürezis nokturnayı provake etmemesine dikkat edildi. Önerilen miktarlarda sıvı alımı ile hastaların tedavi öncesi ortalama  $0,245 \pm 0,051$  olan  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri tedavi ile azalarak normale yaklaştı ( $0,143 \pm 0,044$ ) ancak tedavi öncesi ve sonrası  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamadı. ( $p > 0,05$ )

Tuz kısıtlaması yapılan II. gruptaki hastaların ise diyetlerine yeterince uymadıkları öğrenildi. Bu grupta tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında fark saptanamadı ( $P > 0,05$ ).

0,5 mg/kg/gün hidrokloriazid önerilen III. gruptaki hastalarda ise kullanılan düşük doz diüretik ile yeterli

cevap alındığı tesbit edildi. Ortalama  $0,285 \pm 0,085$  olan tedavi öncesi  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerinin tedavi sonrası  $0,088 \pm 0,038$  gibi hipokalsiürik seviyelere düştüğü saptandı. Semptomatik HK'li çocuklarda kullanılan tiazid grubu diüretiklerin tedavide efektif bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

## SONUÇLAR

1- 4 - 17 yaş arası 298 çocuğa yapılan idrar taramasında idiopatik HK oranı % 6,04 olarak bulundu. Kız ve erkek çocuklarda HK görülme sıklığı ve  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ( $P > 0,05$ ).

2- Hiperkalsiürik hastalarda açlık  $U_{Ca}/U_{Cr}$  değerleri, 0,18 den yüksek olduğundan, hastalar renal HK kabul edildi.

3- Hastalarda sorgulama ile saptanan semptomlar karın ağrısı (% 44,4) ve enürezis nokturna (% 11,1) idi.

4- Mikroskobik hematüri % 22,2 oranında tesbit edildi.

5- Hiçbir vakada üriner sistem taşı bulunmadı.

6-  $U_{Ca}$ ,  $U_{Ca}/U_{Cr}$  ve  $U_{Ca}/U_{Na}$  değerleri kontrole göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ).

7- Kan biokimyası açısından Ca, P, AP, BUN, Cr, Na ve K değerleri ve kemik dansitesi yönünden kontrol grup ile farklı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

8- Böbrek fonksiyonlarından  $C_{cr}$ ,  $FE_{Na}$ , TRP,  $C_{osm}$  ve  $C_{H_2O}$  kontrole göre istatistiksel olarak farklı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

9- Proksimal tübül zedelenmesini gösteren  $U_{NAG}/U_{cr}$  değerleri kontrole göre önemli derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).

10- HK tedavisinde düşük doz hidrokortiazid ile ortalama  $0,285\pm0,085$  olan  $U_{ca}/U_{cr}$  değeri  $0,088\pm0,038$ 'e düşürüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak önemli idi ( $p<0.001$ ).

**ÖZET**

Eskişehir Yetiştirme Yurtlarında 4 - 17 yaş arasındaki 298 çocuktan 18'inde (% 6,04) IH tesbit edildi.

Etyopatogeneze yönelik kan, idrar tahlilleri ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda bulundu ancak proksimal tubuli zedelenmesini gösteren  $U_{NAG}/U_{Cr}$  hastalarda kontrol grubuna oranla önemli derecede yüksek bulundu.

Bol su alma, tuzsuz diyet ve 0,5 mg/kg/gün dozunda hidrokloriazid (spiranolacton ile kombine) önerilen hastalarda tiazidler etkili bulundu.

## İNDEKS TABLOLAR

İNDEKS TABLO 1.

18 Hiperkalsiürlü çocuğun bulguları

Vaka No.	İsim	Yaş	Cins	Boy (cm)	Ağırlık (kg)	Kan basıncı mmHg	Yakınma	Hematüri	Proteinüri	İdrar kültürü	Direkt karın grafisi
1	YK	14	K	149	48	100/50		-	-	Üreme (-)	Normal
2	HE	17	K	157	52	110/70		mikroskobik	-	"	"
3	SU	12	E	142	35	100/50	Karın ağrısı	-	-	"	"
4	MU	4	E	94	15	80/40		-	-	"	"
5	MS	17	K	154	43	110/80		-	-	"	"
6	ŞA	7	K	127	25	90/50		-	-	"	"
7	YÇ	10	E	140	28	90/50	Karın ağrısı	-	-	"	"
8	HP	8	E	110	21	90/50	Karın ağrısı	-	-	"	"
9	MP	9	E	120	28	90/50		-	-	"	"
10	HG	8	K	118	20	100/50	Karın ağrısı	mikroskobik	-	"	"
11	TÇ	13	E	156	32	110/60	Karın ağrısı	-	-	"	"
12	UK	16	E	165	53	110/80	Karın ağrısı	mikroskobik	-	"	"
13	MK	16	E	169	57	110/80		-	-	"	"
14	KT	14	E	168	40	100/70	Karın ağrısı	mikroskobik	-	"	"
15	VG	15	E	170	39	110/80	Karın ağrısı	-	-	"	"
16	İK	13	E	154	30	100/50		-	-	"	"
17	DE	8	K	115	18	80/50	E. nokturna	-	-	"	"
18	ME	7	E	114	20	80/50	E. nokturna	-	-	"	"



## İNDEKS TABLO 2

18 Hiperkalsiürlü çocuğun kan biyokimya değerleri

Vaka No.	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	AP (Ü/lt)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Na mEq/lt	K mEq/lt	osmolarite mosm/lt
1	10.4	5	50	15	0.5	135	3.7	270
2	9.5	4.1	38	11	0.4	135	3.7	280
3	10.5	6.8	130	13	0.45	134	5.9	270
4	9	6.2	102	12	0.5	128	5.9	250
5	10.1	3.5	48	10	0.4	136	3.2	290
6	10.5	6.5	42	13	0.6	140	7	270
7	10	6.4	55	14	0.5	134	6.7	265
8	8.4	5.7	38	16	0.6	129	6.5	255
9	11	6.2	42	15	0.6	133	6	270
10	10.5	4.5	45	11	0.6	132	5	275
11	8.5	5	51	12	0.8	136	4	260
12	10.5	6.4	44	12	0.4	124	3.5	260
13	11	6.8	40	15	0.6	140	3.5	270
14	9.2	4.7	78	20	0.8	133	5.5	260
15	10.5	5.4	54	13	0.5	140	3.6	270
16	10	7.2	82	14	0.6	132	6.4	265
17	10	3.6	103	12	0.7	133	3.7	264
18	10	3.8	106	14	0.8	134	5	260

## İNDEKS TABLO 3

18 Hiperkalsüürlü çocuğun idrar biyokimya değerleri

Vaka No.	U <sub>Ca</sub> (mg/dl)	U <sub>Na</sub> (mEq/l)	U <sub>P</sub> (mg/dl)	U <sub>OSM</sub> (mosm/l)	U <sub>Cr</sub> (mg/dl)	Açlık idrar U <sub>Ca</sub> / U <sub>Cr</sub> (mg/mg)	İl. idrarda U <sub>Ca</sub> / U <sub>Cr</sub> (mg/mg)	U <sub>Ca</sub> (mg/kg/gün)
1	22	130	41	1000	67	0.25	0.18	8.25
2	13.7	55	25	900	41.5	0.25	0.22	4.9
3	35	260	45	790	68	0.22	0.20	6
4	25	270	46	700	63	0.27	0.25	8.3
5	16	85	26	1100	35	0.24	0.22	4.4
6	13	40	11	900	64.5	0.63	0.25	4.82
7	19	280	14	810	67.5	0.29	0.26	5.52
8	17	93	30	700	67.5	0.56	0.38	8
9	10	85	19	640	81	0.24	0.21	4.6
10	17	187	46	910	64	0.26	0.22	4.42
11	25	174	43	980	66	0.32	0.29	8.5
12	20	198	36	600	51	0.89	0.39	6.4
13	21.4	190	48	810	74	0.28	0.22	4.13
14	71	40	22	400	46	0.28	0.22	20.8
15	16.3	190	39	920	50	0.33	0.31	4.28
16	9.6	97	41	900	72	0.24	0.21	4.11
17	14.4	200	30	1050	62	0.51	0.31	4
18	12.8	140	28	900	50	0.22	0.22	4.19

## İNDEKS TABLO 4.

## 18 Hiperkalsitirik çocuğun böbrek fonksiyonları

Vaka No.	$C_{cr}$	TRP	FE Na	$C_{OSM}$	$C_{H_2O}$	$U_{Ca}/U_{Na}$	$U_{Na}/U_{cr}$	$U_{NAG}/U_{cr}$
1	89.6	% 94	0.71	4.62	- 3.37	0.16	1.94	172
2	128	% 95	0.38	5.14	- 3.53	0.2	1.32	206
3	87.1	% 96	1.28	1.19	- 0.78	0.13	3.82	365
4	91.4	% 94	0.19	0.97	- 0.61	0.09	4.28	113
5	85.1	% 89	0.71	2.88	- 2.12	0.18	2.42	195
6	85.9	% 95	0.81	0.79	- 0.55	0.32	0.62	266
7	75	% 84	1.54	1.69	- 1.14	0.06	4.14	217
8	63.4	% 92	1.65	1.93	- 1.24	0.18	1.37	265
9	92	% 92	1.78	2.13	- 1.23	0.11	1.04	381.6
10	79	% 90	1.38	1.19	- 0.82	0.09	2.92	145
11	94	% 89	1.53	2.86	- 2.09	0.14	2.63	279
12	141	% 96	1.29	2.72	- 1.53	0.10	3.88	178
13	89.6	% 95	1.09	2.07	- 1.38	0.11	2.56	408
14	57.1	% 89	1.14	1.06	- 0.36	1.77	0.86	320
15	88	% 93	1.35	2.34	- 1.65	0.08	3.8	170
16	76.5	% 89	1.37	1.86	- 1.31	0.09	1.34	211
17	67	% 91	1.69	3.19	- 2.85	0.07	3.22	253
18	77	% 95	1.04	3.84	- 3.39	0.09	2.8	227

## İNDEKS TABLO 5.

21 Kontrol vakasının bulguları

Vaka No.	İsim	Yaş	Cins	Boy (cm)	Ağırlık (kg)	Kan basıncı mmHg	Hematüri	Proteinüri	İdrar kültürü	Direkt kanın grafisi
1	AS	12	K	147	39	110/70	-	-	Üreme (-)	Normal
2	HB	15	K	159	49	110/70	-	-	"	"
3	GS	14	K	154	41.5	100/70	-	-	"	"
4	SA	13	K	157	46	100/70	-	-	"	"
5	SK	12	K	141	30	90/70	-	-	"	"
6	HÖ	13	K	151	36	100/60	-	-	"	"
7	ED	14	K	141	31	100/80	-	-	"	"
8	ÜE	10	K	138	30	80/50	-	-	"	"
9	EB	10	E	135	27	90/50	-	-	"	"
10	EK	8	E	124	28	90/50	-	-	"	"
11	AU	7	E	123	25	90/60	-	-	"	"
12	DA	17	K	160	58	110/80	-	-	"	"
13	NG	17	K	161	64	120/70	-	-	"	"
14	NŞ	18	K	153	56	120/65	-	-	"	"
15	YÇ	17	K	155	50	110/80	-	-	"	"
16	NM	18	K	162	53	115/65	-	-	"	"
17	HK	10	E	135	33	100/70	-	-	"	"
18	NÇ	15	E	155	40	100/70	-	-	"	"
19	AÇ	12	E	153	36	100/60	-	-	"	"
20	Üİ	7	E	120	23	90/50	-	-	"	"
21	BY	10	E	151	37	100/40	-	-	"	"

## İNDEKS TABLO 6

21 kontrol vakasının kan biyokimya değerleri

Vaka No.	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	AP (Ü/lt)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Na mEq/lt	K mEq/lt	osmolarite mosm/lt
1	11.2	4.3	56	10	0.6	121	3.2	290
2	10	5.8	36	12	0.6	132	4	263
3	10.2	5.1	135	18	0.6	140	3.7	296
4	9.7	4.7	65	10	0.6	141	3.5	306
5	10	6.8	55	20	0.8	127	3.5	286
6	8.7	4.6	68	12	0.4	136	4	310
7	10	8	52	14	0.9	127	4.2	294
8	11	4.9	75	9	0.55	135	4	278
9	11	6.9	45	11	0.5	137	5.8	342
10	9	5.6	100	16	0.5	134	5	265
11	10	3.1	122	16	0.55	142	3.2	475
12	10.4	5.1	124	15	0.5	129	6	256
13	8.8	3.2	51	16	0.4	126	5.5	289
14	9.6	2.9	55	14	0.4	127	3.2	249
15	11	3.4	55	10	0.8	135	3	233
16	10.4	3.3	52	10	0.7	136	4.2	275
17	9.5	4.3	131	10	0.5	136	4	342
18	9.4	5.2	74	11	0.4	137	4	252
19	9	4.8	82	12	0.5	141	5	292
20	10.1	4.6	60	10	0.6	136	5.7	210
21	9.1	5.2	62	16	0.6	136	4.2	310

## İNDEKS TABLO 7

Kontrol vakalarının idrar biyokimya değerleri

Vaka No.	U <sub>Ca</sub> mg/dl	U <sub>Na</sub> mEq/l	U <sub>p</sub> mg/dl	U <sub>osm</sub> mosm/l	U <sub>Cr</sub> mg/dl	İl. idrarda U <sub>Ca</sub> / U <sub>Cr</sub>	U <sub>Ca</sub> mg/kg/gün
1	7.4	299	24.5	856	74	0.10	1.23
2	12	227	7	1050	80	0.15	2.08
3	10	268	20	938	76	0.13	2.25
4	9.8	271	15.8	916	70	0.14	1.95
5	11	280	12	794	69	0.15	3.72
6	6.7	200	21.5	1146	67	0.10	1.11
7	7.5	279	8.2	960	74	0.10	2.38
8	7	190	32	679	55	0.12	2.78
9	9.7	157	23	1015	76	0.12	2.02
10	4.9	150	10	783	62	0.08	1.94
11	3.3	83	21	1078	41.5	0.08	1.31
12	7.9	200	35	1107	53	0.15	1.78
13	7.5	168	24	1257	54	0.13	2.36
14	6	75	28	370	34	0.17	1.42
15	4.6	87	24	938	66	0.07	1.66
16	3.2	141	29	1252	81	0.04	0.67
17	6.9	50	18	746	69	0.10	2.50
18	8	105	22	843	80	0.10	2.0
19	10.8	110	16	1258	68	0.16	3.32
20	2	194	28	533	68	0.03	0.57
21	7.7	254	32	944	70	0.11	1.35

## İNDEKS TABLO 8

Kontrol vakalarının böbrek fonksiyonları

Vaka No.	C <sub>cr</sub>	TRP	FE Na	C <sub>OSM</sub>	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	U <sub>Ca</sub> / U <sub>Na</sub>	U <sub>Na</sub> / U <sub>cr</sub>	U <sub>NAG</sub> / U <sub>cr</sub>
1	70.5	% 95	1.99	1.68	- 1.26	0.02	4.04	122
2	93.2	% 99	1.28	2.79	- 2.2	0.05	2.83	61
3	81.1	% 97	1.5	2.17	- 1.65	0.03	3.52	103
4	90.1	% 97	1.64	2.31	- 1.68	0.03	3.87	85
5	88.8	% 98	2.2	2.85	- 2.22	0.03	4.05	29.8
6	101.4	% 96	0.87	4.1	- 3.68	0.03	2.98	74
7	91.4	% 98	2.66	3.63	- 2.97	0.02	3.77	102
8	108.9	% 94	1.39	2.65	- 1.99	0.03	3.45	37
9	83.8	% 98	0.75	1.63	- 1.31	0.06	2.06	128
10	163.8	% 98	0.89	3.9	- 3.14	0.03	2.41	267.5
11	118	% 94	0.55	2.58	- 1.95	0.04	2	82
12	104	% 94	1.45	4.24	- 3.3	0.03	3.77	297
13	152	% 94	0.98	4.51	- 3.8	0.04	3.11	209
14	84	% 88	0.67	1.46	- 0.55	0.08	2.20	296
15	121.3	% 91	0.77	5.92	- 4.2	0.05	1.31	222
16	100	% 92	0.89	3.93	- 3.1	0.02	1.74	282
17	173	% 97	0.26	2.73	- 1.8	0.13	0.72	253
18	187	% 98	0.37	3.13	- 2.43	0.07	1.31	49.2
19	153	% 97	0.57	4.86	- 4.09	0.09	1.61	38.1
20	100	% 95	1.25	3.47	- 4.20	0.01	2.85	29.8
21	74.6	% 95	1.6	2	- 3.01	0.03	3.62	28.9

İNDEKS TABLO 9

18 IH' li çocuğa uygulanan tedaviler ile tedavi öncesi ve sonrası  $U_{ca} / U_{cr}$  değerleri.

Vaka No.	Tedavi öncesi $U_{ca} / U_{cr}$	Uygulanan tedavi sonrası $U_{ca} / U_{cr}$		
		Bol su alımı	Tuzsuz diyet	Tiazid grubu diuretik
3	0.20	0.14		
10	0.22	0.10		
15	0.31	0.21		
16	0.21	0.16		
17	0.31	0.16		
18	0.22	0.09		
2	0.22		0.10	
5	0.22		0.22	
6	0.25		0.18	
7	0.26		0.27	
9	0.21		0.21	
13	0.22		0.16	
1	0.18			0.06
4	0.25			0.10
8	0.38			0.10
11	0.29			0.04
12	0.39			0.15
14	0.22			0.08



#### REFERANSLAR

- 1 - Moore ES, Coe FI, McMann G and Favus MJ: Idiopathic hypercalciuria in children: Prevalence and metabolic characteristics. J. Pediatr. 92: 906, 1978.
- 2 - Coe FL, Canterbury JM, Firpo JJ: Evidence for secondary hyperparathyroidism in idiopathic hypercalcuria. J. Clin Invest 52: 134, 1973.
- 3 - Stapleton FB, Roy III S, Noe HN, Jerkins G: Hypercalcuria in children with hematuria N Eng J Med 310: 1345, 1984.
- 4 - Stapleton FB, Noe HN, Roy S III et al: Hypercalcuria in children with urolithiasis Am J Dis Child 136: 675, 1982.
- 5 - Langman CB, Moore ES: Hypercalcuria in clinical pediatrics. Clin Pediatrics 23: 135, 1984.
- 6 - Hymes LC, Warshow BL: Idiopathic hypercalcuria: Renal and absorbtive subtypes in children AJDC 138: 176, 1984.

- 7 - Ghazali S, Barrat TM: Urinary excretion of calcium and magnesium in children Arch Dis Child 49: 97, 1974.
- 8 - K. Kruse, U. Kracht and U. Kruse: Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalcuria in children and adolescents. Eur. J Pediatr. 143: 25-31, 1984.
- 9 - Remzi D, Çakmak F, Erhan I: A study on urolithiasis incidence in school-age children. J Med 13: 211, 1981.
- 10 - Ataman G: Mineralogical and chemical investigations of Urolithiasis. Turkish J Pediatr. Vol 26 Nos 1-4 pp: 11-19, 1984.
- 11 - Coe FL, Parks JH, Moore ES: Familial idiopathic hypercalcuria N Eng J Med 300: 337-40, 1979.
- 12 - Mordechay Aladjem, Michaela Modan, Ayala L. et al: Idiopathic hypercalcuria in Children: A familial generalized renal hyperexcretory state. Kidney Int 24: 549-554, 1983.
- 13 - A. Carvera, MJ. Corral F.J. Gomez C. et al: Idiopathic Hypercalcuria in children: Classification, clinical manifestations and outcome Acta Pediatr Scand. 76: 271-278, 1987.

- 14 - Charles Y.C. Pak, Masahiro Ohata, E. Clint Lowrance and W. Snyder. The Hypercalciurias: Causes Parathyroid Functions and diagnostic criteria The Jour. Clin Invest 54: 387-400, 1974.
- 15 - Suttan Ral, Dirks JH: Calcium and magnesium: Renal handling and disorders of metabolism. In Brenner BM, Rector FC (Eds) The Kidney (Third edition) Vol I Philadelphia. WB Saunders Co, 1986 pp. 551-618.
- 16 - Stapleton FB and Miller Leslie A: Renal function in children With idiopathic hypercalcuria. Pediatr Nephrol 2: 229-235, 1988.
- 17 - Roy S III, Stapleton FB, Noe HN, Jerkins G: Hematuria preceeding renal calculus formation in children with hypercalcuria. J Pediatr 99: 712, 1981.
- 18 - Kalia A, Travis LB, Brouhard BH: The association of idiopathic hypercalcuria and asymptomatic gross hematuria in children J Pediatr 99: 716, 1981.
- 19 - Stapleton FB, Noe HN, Jerkins G, Roy S: Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. Pediatrics. Vol 69 No 5 May, 1982.
- 20 - Heilierz JD, Canonigo BB, Bishop NA, Moore ES: Noncalculi urinary tract disorders secondary to idiopathic hypercalciuria in children. Ped. Clin North America V 34 No 3 p. 711, 1987.

- 21 - Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF: Importance of dietary sodium in the hypercalcuria syndrome. *Kidney Int.* 22: 292, 1982.
- 22 - Behrman RE, Vaughan VC III: *Nelson Textbook of Pediatrics* WB Saunders Co. pp 1135-1137, 1987.
- 23 - Rubin MI, Barrat TM: *Pediatric Nephrology.* The Williams and Wilkins Co. 1975, p. 702.
- 24 - Holiday MA, Barrat TM, Vernier RL: *Pediatric Nephrology.* Williams and Wilkins Co. 2nd ed. p. 704.
- 25 - Buyan N, Saatçi Ü, Bakkaloğlu A, Beşbaş N: Ailevi idiyomatik hiperkalsiüri Çocuk Hastalıkları Dergisi Cilt 2 Sayı 4: 206, 1988.
- 26 - Vehaskari VM, Rapola J, Koskimiers O, Savilakti E et al: Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J pediatr* 95: 676, 1979.
- 27 - Dodge WF, West EF, Smith EH, Bunce H: Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 88: 327, 1976.
- 28 - Noe HN, Stapleton FB, Jerkins G, Roy S: Clinical experience with pediatric urolithiasis. *J urol* 129: 1166, 1983.

- 29 - Gy S Reusz, T. Tulassay et al: Effect of thiazide on urinary calcium excretion and hematuria in children with postglomerular hematuria. Intern Ped. Neph. Vol. 8 no 3: 147, 1987.
- 30 - Broadus AE, Insogna KL, Lang R, Mallette LE: A consideration of the hormonal basis and phosphate leak hypothesis of absorbtive hypercalciria. J. Clin Endoc Metab 58: 1, 161, 1984.
- 31 - Coe FL, Farus MJ, Chorkett T, Straus AL: Effects of low calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> levels in patients with idiopathic hypercalcuria and in normal subjects. Am. J. Med. Vol. 72: 25, 1982.
- 32 - Stapleton FB, Langman CB, Bittle J et al: 1,25 Dihydroxy vitamin D metabolism in children with idiopathic hypercalcuria but inappropriate response to dietary calcium. Pediatr Res 20: 458 A, 1986.
- 33 - Stapleton FB, Chesney RW, Behrman AT, Miller LA: Increased urinary excretion of renal N - acetyl β - D glucosaminidase in hypercalciuria. AJDC Vol. 139: 950, Sept, 1985.
- 34 - Memioğlu N, Hasanoğlu A, Ercan S, Buyan N, Hasanoğlu E: Hiperkalsiürili çocuklarda histamin ve prostaglandinin rolü ve parathormon ile ilişkisi. XXXIV. Milli Pediatri Kongre Bildirisi 18 Eyl 1990 Eskişehir.

- 35 - Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL: Pediatric Nephrology ( 2nd ed) Williams and Wilkins Co. p.67.
- 36 - Suki WN: Calcium transport in the nephron. Am. J. Physiol 237: f 1, 1979.
- 37 - Friedman PA, Figueredo JR, Maack T, et al: Sodium-calcium interactions in the renal proximal convoluted tubule of the rabbit. Am. J. Physiol 240: F 558, 1981.
- 38 - Jamison RL, Frey NR, Lacy FB: Calcium reabsorption in the thin loop of Henle. Am. J. Physiol 227: 745, 1974.
- 39 - Bordier P, Ryckewart A, Gueris J, Rasmussen H: On the pathogenesis so called idiopathic hypercalciuria. Am. J. Med. Vol 63, 398, 1977.
- 40 - Coe FL, Bushinsky DA: Pathophysiology of hypercalciuria. Am. Physiol 247 F 1-F 13, 1984.
- 41 - Smith and Thier: Pathophysiology, The Biological Principles of Diseases - WB Saunders Co pp. 902-905, 1981.
- 42 - Pak CYC: Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. Am. J. Physiol 237(6) F 415-F 423, 1979.

- 43 - Pak CYC, Kaplan R, Bone H et al: A simple test for the dragnosis of absorbtive, resorbitive and renal hypercalciurias. N Eng J Med 292: 497,1975.
- 44 - Lawoyin S, Sismilick S, Browne R et al: Bone mineral content in patients with calcium urolithiazis. Metabolism 28: 1250, 1979.
- 45 - Lemann J Jr, Adams ND, Oray RW: Urinary calcium excretion in human beings. N Eng J Med 301: 532, 1979.
- 46 - Lieberman UA, Sperling O, Atsman A et al: Metabolic and calcium kinetic studies in idiopathic hypercalciuria. J Clin Invest 47: 2580, 1968.
- 47 - Alon U, Waraday BA, Hellerstein S: Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrom of Childhood. J Pediatr V. 116, 1: 103, 1990.
- 48 - Baran DT: Hypercalciuria. Am. J Dis Child. 136: 667, 1982.
- 49 - Hymers LC, Warshaw BL: Thiazide diuretics for the treatment of children with idiopathic hypercalciuria and hematuria. J Urol. V. 138: 1217, 1987.
- 50 - Cohen JJ, Harrington JT, Kassier JP, Madias NE: Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. (NephForum) Kidn Intern 34: 544-555, 1988.

- 51 - Tekin, N. A.: Çocukluk çağından itibaren tek böbrekli olan kişilerde renal fonksiyonların ve NAG ile proksimal tubulusun değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. 1990. Anadolu Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk sağlığı ve hastalıkları ABD. s.33.
- 52 - Neyzi O, Binyıldız P, Alp H: Türk çocuklarının büyüme ve gelişme normları I. Tartı ve boy değerleri İst. Tıp. Fak. Mec. 41: 3, 1978.
- 53 - Neyzi O, Uzel N,: Pediatri Uygulamalar ve Acil Durumlar. Bayda Yayınları 2. Baskı 1984 s168.
- 54 - Sümbüloğlu K: Sağlık Bilimlerinde Araştırma teknikleri ve istatistik Ankara Matisş Yayınları 1978 s 96.
- 55 - Buyan N, Saatçi Ü, Bakkaloğlu A, Beşbaş N: Okul çocuklarında asemptomatik hiperkalsiuri: epidemiyoloji ve patogenez Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 34: 1, s. 43-51, 1989.
- 56 - Durmuş S, Torun M, Kural N: Ailevi idiopatik hiperkalsiuri. Yayınlanmamış veriler.
- 57 - Kunin CM, Chesney RW, Craig WA, England AC, De Angelis C: Enzymuria as a marker of renal injury and disease: studies on N - Acetyl -  $\beta$  - D glucosaminidase in the general population and in patients with renal diseases. Pediatrics 62: 751-760, 1978.



- 58 - Wellwood JM, Ellis BG, Price RG, Hammond K et al:  
Urinary N - acetyl  $\beta$  - D - glucosaminidase  
activities in patients with renal diseases. British  
Med J 3: 408, 1975.
- 59 - Baggio B, Gambaro G, Ossi E, Favans S, Borsatti A:  
Increased urinary excretion of renal enzymes in  
idiopathic calcium oxalate nephrolithiasis J  
urology 128: 1161, 1983.