



**T.C.**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK HASTALARIN BÖBREK VE ÜRETER TAŞLARI  
TEDAVİSİNDE BEDEN DIŞI ŞOK DALGALARI İLE TAŞ KIRMA  
BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. KAĞAN TÜRKER AKBABA**

**Ankara 2015**



**T.C.**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK HASTALARIN BÖBREK VE ÜRETER TAŞLARI  
TEDAVİSİNDE BEDEN DIŞI ŞOK DALGALARI İLE TAŞ KIRMA  
BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. KAĞAN TÜRKER AKBABA**

**TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. BARIŞ KUZGUNBAY**

**Ankara 2015**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince hem hekimlik mesleğine hem de hayata bakış açılarıyla örnek olan başta bölüm başkanımız Sayın Prof. Dr. Hakan Özkardeş olmak üzere, Prof. Dr. Levent Peşkirioğlu, Prof. Dr. İleriş Tekin, Prof. Dr. Cem Aygün, Doç. Dr. Ayhan Dirim ve Yrd. Doç. Dr. A. İbrahim Oğuzülgen'e,

Çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenerek bana yol gösteren, tez konumun belirlenmesinde, çalışmamın planlanmasında, gerçekleştirilmesinde ve sonuçlandırılmasında her türlü bilimsel katkı ve manevi desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Sayın Doç. Dr. Barış Kuzgunbay'a,

Uzmanlık eğitimim süresince büyük katkıları olan Başkent Üniversitesi Adana ve Konya Merkezleri'nin hocalarına, beni süreçte yalnız bırakmayan Sayın Yrd. Doç. Dr. T. Çiçek'e, Doç. Dr. Okan İstanbulluoğlu'na,

Asistanlığın yorucu koşuşturmasında beraber çalıştığım; yanımda olan Sayın Dr. Erhan Şen, Dr. Yalçın Kızıllan, Dr. Berkan Duran ve Dr Vehbi Kayra'ya,

Eğitim sürecimin her anında yanımda olan, her zorluğu birlikte aştığımız sevgili aileme

en içten teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

İlk olarak 1986 yılında, çocuk taş hastalarının tedavisinde beden dışı şok dalgaları ile taş kırma (Shock wave lithotripsy, SWL) yönteminin başarılı bir şekilde kullanılması ile ilgili rapor yayımlanmıştır. Bunu takiben geniş serilerde yetişkinlerle karşılaştırılabilir oranlarda komplikasyon, güvenilirlik ve taşsızlık oranları rapor edilmiştir. Düşük komplikasyon oranları olması nedeniyle SWL, çocuk hastalarda birçok durumda ilk basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. SWL ile tedavi edilen çocuk hastalarda taşsızlık oranı erişkinlere oranla daha fazladır.

Biz çalışmamızda, böbrek ve üreter taşı olan çocuk hastaların, üçüncü kuşak elektromanyetik SWL cihazı ile tedavisinde taş kırma başarısını etkileyen faktörleri araştırmak istedik.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne bağlı iki merkezde 2003 ile 2014 yılları arasında Siemens Lithostar Modularis Uro-Plus (Siemens Medical Systems, Erlangen, Almanya) ile tedavi edilen 466 hastanın bilgileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen 466 hastanın, 507 renoüreteral ünitesindeki taşlar kırılmıştı. Tüm hastaların öyküsü incelenerek, fizik muayene bulguları, idrar kültürü, serum kreatinin ve kan üre azotu (BUN) tetkiki sonuçları incelendi. İntravenöz piyelografi, ultrasonografi veya opaksız bilgisayarlı tomografi tetkiki taş tanısı, yeri, taş yükü ve hidronefroz varlığı veya derecesi için incelenerek, bilgileri not edildi. Anatomik anomalisi ve staghorn taşı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sonuç olarak SWL ile tedavi edilen çocuk hastalarda toplam başarı oranı %86.2 idi. Taş yükü ve hidronefroz varlığının taş kırma başarısı ile yakın ilişkili olduğunu belirledik. Taş lokalizasyonunun, hastanın cinsiyetinin, yaşının, taş kırma sırasında kullanılan enerji miktarının, taşın opasitesinin, double J stent (DJS) bulunmasının ve nefrostomi kateteri bulunmasının taş kırma başarısını etkilemediğini tespit ettik.

Anahtar kelimeler: Shock wave lithotripsy, çocuk, taş yükü, hidronefroz

## **ABSTRACT**

### **Factors Affecting Success of Shockwave Lithotripsy of Kidney and Ureteral Stones in the Pediatric Population**

The success of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (SWL) in children with renal stone disease was first reported in 1986. Following this, many studies have been conducted on a broad series of children evaluating the complications, safety and stone-free status rates of this method. SWL is accepted as the first-line treatment in children due to its lower complication rates and stone-free rates of children treated with SWL are higher than adults. The aim of this study is to evaluate the factors that affect the success of the third generation electromagnetic SWL method in the treatment of children with renal and ureteral stones.

Data of 466 patients treated with Siemens Lithostar Modularis Uro-Plus (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) in two different centers of Baskent University Health System between 2003 and 2014 were analyzed retrospectively. Five hundred and seven renoureteral units of 466 patients had been treated. Patient data included; a detailed medical history and physical examination; urinary culture, serum levels of creatinine and blood urea nitrogen workup for every case. Intravenous pyelography, ultrasonography or non-contrast computed tomography were used to determine stone localization, stone burden, and the presence and degree of hydronephrosis. Patients with anatomic abnormalities and staghorn stones were excluded from the study.

The overall success rate of SWL in children was founded to be 86.2%. Stone burden, presence and degree of hydronephrosis did have an impact on the success rate; while stone localization, gender, age, amount of energy used in sessions, stone density, presence of double J stent and nephrostomy had no effect.

Key words: Shock wave lithotripsy, child, stone burden, hydronephrosis

## İÇİNDEKİLER

Teşekkür	iii
Özet	iv
İngilizce özet	v
İçindekiler dizini	vi
Kısaltmalar ve simgeler dizini	viii
Şekiller ve tablolar dizini	x
1. Giriş ve Genel Bilgiler	1
1.1. Klinik Özellikler	2
1.2. Taş Hastalığında Tanı	2
1.2.1. Görüntüleme	3
1.2.1.1. Ultrasonografi	3
1.2.1.2. Direkt Üriner Sistem Grafisi	3
1.2.1.3. İntravenöz Piyelografi	3
1.2.1.4. Spiral Bilgisayarlı Tomografi	4
1.2.1.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme	4
1.2.1.6. Nükleer Görüntüleme	4
1.2.2. Metabolik Değerlendirme	4
1.3. Taş Oluşum Mekanizmaları	7
1.3.1. Kalsiyum Taşları	7
1.3.2. Ürik Asit Taşları	13
1.3.3. Sistin Taşları	15
1.3.4. Enfeksiyon Taşları	16
1.4. Çocuk Taş Hastalığında Tedavi	16
1.4.1. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsi	17
1.4.2. Perkütan Nefrolitotomi	23
1.4.3. Üreterorenoskopi	24
1.4.4. Açık cerrahi	25
2. Hastalar ve Yöntem	27

3. Bulgular	30
4. Tartışma	38
5. Sonuç	43
6. Kaynaklar	44

## KISALTMALAR VE SİMGELER

SWL	: Shock Wave Lithotripsy
BUN	: Kan üre azotu
İVP	: İntravenöz piyelografi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DJS	: Double J stent
US	: Ultrasonografi
mSV	: Millisievert
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
MAG3	: Merkaptoasetiltriglisin-3
DTPA	: Dietilentriaminpentaasetat
cm	: Santimetre
cm <sup>2</sup>	: Santimetre kare
mm <sup>2</sup>	: Milimetre kare
dk	: Dakika
EAU	: European Association of Urology
PTH	: Paratiroid hormon
RTA	: Renal tübüler asidoz
PH	: Primer hiperoksalüri
mg	: Miligram
L	: Litre
kg	: Kilogram
mm	: Milimetre
AGT	: Alanin glikozilat aminotransferaz
GRHPR	: Glioksalat redüktaz/hidroksipiruvat redüktaz
DM	: Diabetes mellitus
PG	: Prostaglandin
kV	: Kilovolt
SPSS	: Statistical package for social sciences



E. coli	: Escherichia coli
HM	: Human model
DÜSG	: Direkt üriner sistem grafisi
PNL	: Perkütan nefrolitotomi
URS	: Üreterorenoskopi
F	: French
RIRS	: Retrograde intrarenal surgery
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
CIRF	: Klinik önemsiz rezidü fragman
HN	: Hidronefroz

## ŞEKİLLER ve TABLOLAR

<b><u>Sekiller ve Tablolar</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 1.1: Üriner sistem taşı olan çocuklarda metabolik araştırma algoritması	6
Şekil 3.1: Seans sayılarına göre tek ve toplam başarı oranları	33
Tablo 1.1: Çocuk taş hastalığında önerilen girişimsel tedavi	26
Tablo 2.1: Tedavinin nitelikleri	29
Tablo 3.1: Taşların tarafa göre dağılımı ve başarı oranları	30
Tablo 3.2: Taşların cinsiyete göre dağılımı ve başarı oranları	31
Tablo 3.3: Taş kırma seans sayılarına göre dağılım ve başarı oranları	32
Tablo 3.4: Taş yüküne göre grupların başarı oranları ve dağılımı	34
Tablo 3.5: Taş lokalizasyonuna göre dağılımı ve başarı oranları	35
Tablo 3.6: J stentli hasta dağılımı ve başarı oranları	35
Tablo 3.7: Hidronefroz derecesine göre dağılımı ve başarı oranları	36
Tablo 3.8: SWL başarısını etkileyen parametlerin multivaryans analizi	37

# 1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Üriner sistem taşları sıklıkla erişkinleri ilgilendirirse de çocuklarda da görülebilir. Alt üriner sistem taşları gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın olsa da Amerika Birleşik Devletleri (ABD) gibi endüstrileşmiş ülkelerde üst üriner sistem taşları daha baskındır. Çocuk hastalarda taş klinik olarak erişkinlerden farklı olarak klasik renal kolik olarak kendini göstermeyebilir (1).

ABD'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmaya göre son 20 yılda taş hastalığında 37%'lik bir artış gözlenmiştir (2). Bunun yanında taş hastalığında klasik olarak 3:1 olarak belirtilen erkek baskınlığı günümüzde eşitlenmeye yaklaşmıştır (3). Çocuk yaş grubunda taş hastalığı epidemiyolojisi erişkin hastalardaki gibi iyi tanımlanmamıştır. Çocuk hastalarda, taş hastalığının cinsiyete göre dağılımı yaşla beraber değişim göstermektedir. İlk dekatta erkek baskınlığı görülmekle beraber ikinci dekatta kız baskınlığı görülmektedir. Toplamda çocuk yaş grubunda erkeklere oranla daha fazla sayıda kız çocuğu tedavi görmektedir (4). Bu konuda çeşitli yayınlarda farklı oranlar bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada Tekin ve arkadaşları üriner sistem taşlarında 2:1 oranında erkek baskınlığı olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada üriner sistem taş hastalığı bulunan çocukların %22'sinde pozitif aile hikayesi saptanmıştır (5). Yine aynı şekilde Smith ve arkadaşları da 2:1 oranında erkek baskınlığı olduğunu bildirmiştir (6).

Çocuklarda taş hastalığı görülme sıklığı ve karakteristiği dünyada farklı coğrafyalarda farklılık göstermektedir. Üriner sistem taşları çocuklarda nadir görülse de Türkiye, Pakistan, güney Asya'nın bazı bölgelerinde, Afrika ve ABD'nin güney eyaletlerinde endemiktir. Batı topluluklarında da çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığında artış gözlenmektedir (4, 7). Bu artış özellikle kızlarda, Çerkez ırkında ve daha büyük yaştaki çocuklarda gözlenmektedir (8).

Gelişmiş ülkelerde nadir görülse de ABD'nin farklı kesimlerinde hastane başvurularında çocuk taş hastalığı prevalansı 1:1,000 ve 1:7,600 olarak bildirilmiştir ve nüfusa oranla artış göstermektedir (9, 10). Hırvatistan'da yapılan bir çalışmada çocukların hastane yatışlarının 2.5/1,000'inden üriner sistem taşları sorumludur, bunun yarıya yakını yeni tanı alan hastalardır. Tüm ülkede 6.5/100,000'lik bir prevalans mevcuttur. Kız erkek görülme oranı da birbirine yakın olarak bildirilmiştir (11). Almanya'da çocuk taş hastalarının tüm üriner sistem taş hastalarının %1-3'ü olduğu belirtilmiştir (12). Türkiye'de 1980'de yapılan bir

çalışmada okul çağındaki çocuklarda taş hastalığı görülme insidansı %0.8 olarak saptanmıştır (13).

### **1.1. Klinik Özellikler**

Çocukluk çağında taş hastalığı erişkinlerden farklı belirtiler gösterebilir. En sık görülen belirti (%53-75) karın ağrısıdır, ikinci sıklıkta (%14-33) hematüri görülmektedir. Klasik belirti olarak; renal kolik çocukların yaklaşık olarak %7'sinde ortaya çıkmaktadır (5, 6, 14).

İnfantlarda taş ağrısı abdominal kolik ağrısını taklit edebilir ve huzursuzluk, kusma gibi nonspesifik semptomlar görülebilir. Taş hastalığına üriner sistem enfeksiyonu da eşlik ederse steril piyüriye daha sık rastlanır. Okul öncesi çocuklarda daha çok enfeksiyon, adolesanlarda ise daha çok ağrı gözlenir. Taş hastalığı olan çocuklarda %33-90 oranında makroskobik veya mikroskobik hematüri oranları bildirilmiştir. Mikroskobik hematüriye makroskobik hematüriye oranla daha sık rastlanır. Bir hafta arayla alınan idrar örneklerinde persistan mikroskobik hematüri saptanması üriner sistem taşları açısından ileri tetkik yapılmasını gerektirir. Hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hiperürikoürisi olan çocuk hastalarda taş gelişimi olmadan da hematüri görülebilir (15, 16). Hiperkalsiüriye bağlı hematürisi olan çocukların yaklaşık %20'sinde 5 yıl içinde taş gelişimi gözlenir (16).

### **1.2. Taş Hastalığında Tanı**

Çocuklarda üriner sistem taşları için predispozan faktörlerin artmış olması ve yüksek taş rekürrensi nedeniyle üriner sistem taşı saptanan çocuk hastalarda tam bir metabolik analiz yapılması gerekir (17-19) .

### **1.2.1. Görüntüleme**

Çocuk hastalarda üriner sistem taşı saptamaya yönelik tanısal görüntüleme tetkiki seçilirken; hastanın koopere olamayacağını, anestezi gerekliliğini ve iyonize radyasyon alacağını akıldan çıkarmamak gerekir (20).

#### **1.2.1.1. Ultrasonografi**

Ultrasonografi (US) çocuklarda primer görüntüleme tetkikidir (20). Radyasyon içermemesi ve anestezi gerekmemesi avantajlı yönüdür. Taş varlığını, boyutunu, lokalizasyonunu, dilatasyon derecesini, toplayıcı sistem obstrüksiyonunu, nefrokalsinozis miktarını gösterir. Anatomik anormalliklere ait bilgi verebilir.

Renkli Doppler US üreterik jetteki farkı (21) ve her iki böbreğin arterlerinin rezistivite indeksini gösterebilir. Bu indeks böbrekteki obstrüksiyonun bir göstergesi olabilir (22).

Yine de, US %40 hastanın taşını saptamada başarısızdır ve renal fonksiyon hakkında bilgi vermez (23, 24).

#### **1.2.1.2. Direkt Üriner Sistem Grafisi**

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) taş tanısında, taşın opasitesini tanımada ve tedavi takibinde kullanımı söz konusudur.

#### **1.2.1.3. İntravenöz Piyelografi**

İntravenöz piyelografi (İVP) üriner sistem taşları tanısında önemli bir araçtır. Kontrast madde enjeksiyonu öncesinde ve sonrasında görüntüler alınması dezavantajıdır. Radyasyon dozu voiding sistoüretrografi [0.33 millisievert (mSV)] ile benzerdir (25).

#### **1.2.1.4. Spiral Bilgisayarlı Tomografi**

Taş hastalığının tanısında güncel tomografi protokollerinde belirgin bir radyasyon dozu azaltılması söz konusudur (26). Erişkinlerde sensitivitesi %94-100, spesifitesi ise %92-100 'dür (27).

Opaksız tomografi tetkiki ile çocuk hastaların taşı %5 oranında tespit edilemeyebilir (21, 27, 28). Sedasyon ya da anestezi gerekliliği yüksek hızlı modern tomografi cihazları sayesinde nadiren gerekmektedir (17).

#### **1.2.1.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntülemenin üriner sistem taş tanısında çok fazla yeri yoktur. Yine de anatomi hakkında, toplayıcı sistem hakkında, obstrüksiyonun anatomik seviyesini tespit etmede ve renal parankimal morfoloji hakkında bilgi verir (29).

#### **1.2.1.6. Nükleer Görüntüleme**

Kortikal sorunları ve skarı tespit etmede <sup>99m</sup>Tc-dimerkaptosüksinil asit taraması kullanılabilir ancak üriner sistem taş hastalığı tanısında primer olarak yardımcı bir tetkik değildir. Radyoaktif izotop [<sup>125</sup>I-MAG3 (Merkaptoasetiltriglisin) veya <sup>111</sup>In-DTPA (Dietilentriaminpentaasetat)] ve furosemid enjeksiyonuyla yapılan diüretikli renografi; renal fonksiyonu göstermek, furosemid enjeksiyonundan sonra obstrüksiyonu tespit etmek, obstrüksiyonun anatomik seviyesini belirlemek için kullanılır (17, 21).

#### **1.2.2. Metabolik Değerlendirme**

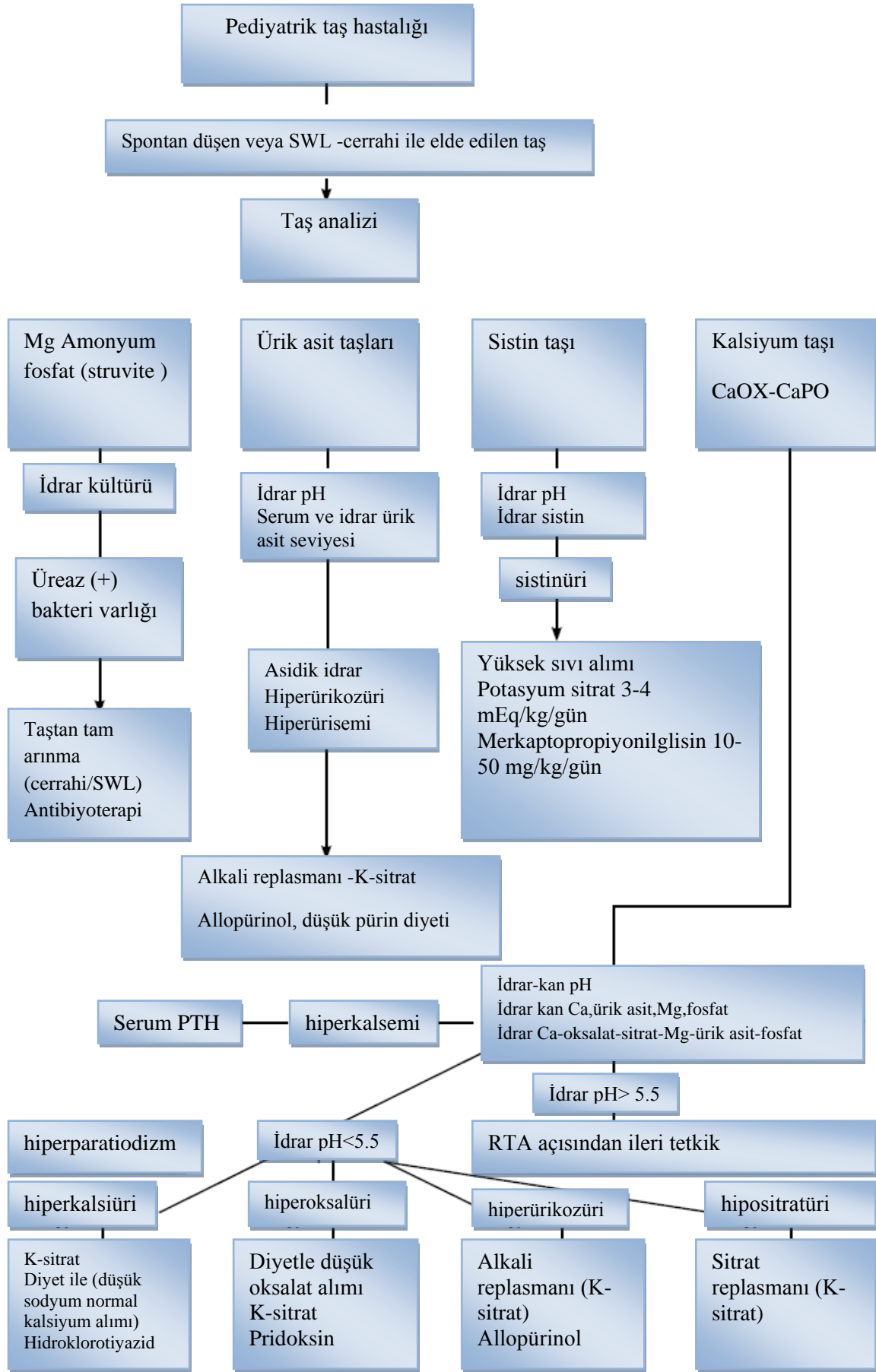
Tam metabolik değerlendirme:

- Metabolik problemler açısından aile ve hasta öyküsü,

- Taş analizini (taş analizi sonrası taş cinsine göre metabolik analiz değişiklik gösterebilir),
- Elektrolitler, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, ürik asit, total protein, karbonat, albumin ve hiperkalsemi mevcut ise paratiroid hormon (PTH),
- Spot idrar analizi ve idrar kültürü, kalsiyum ve kreatinin oranı,
- Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum, fosfor, magnezyum, oksalat, ürik asit, sitrat, sistin, protein ve kreatinin klirensini içermelidir.

Metabolik analiz ve tedavi şeması Şekil 1'de verilmiştir (30).

**Şekil 1.1: Üriner sistem taşı olan çocuklarda metabolik araştırma algoritması (EAU Guidelines on Paediatric Urology, 2014)**



SWL= beden dışı şok dalgalarıyla taş kırma; PTH= paratiroid hormon; RTA= renal tübüler asidoz



### 1.3. Taş Oluşum Mekanizmaları

Taş oluşumu metabolik nedenler, anatomik faktörler ve enfeksiyon varlığı gibi faktörlerin sonucudur.

Kalsiyum, oksalat, ürik asit ve sistin molekülleri idrar süpersature olduğunda taşa dönüştürülebilir. Süpersature bir idrarın varlığında, azalmış inhibitörlerin (sitrat, magnezyum, pirofosfat, makromoleküller ve glikozaminoglikanlar) konsantrasyonu taş oluşumuna zemin hazırlayabilir. Üriner pH değişimi taş oluşumunu etkiler. Anormal bir morfolojiye bağlı bozulmuş idrar akımı staza neden olup taş oluşumuna neden olan etmenlerin konsantrasyonunu artırabilir (30).

#### 1.3.1. Kalsiyum Taşları

Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarını içerir. Kalsiyum süpersatürasyonu (hiperkalsiüri), oksalat süpersatürasyonu (hiperoksalüri) veya inhibitörlerin konsantrasyonunun azalması kalsiyum oksalat taşlarının oluşumunda major rol oynar (30).

**Hiperkalsiüri:** 60 kg altındaki çocuklarda 4 miligram (mg)/kilogram (kg)/gün üstünde kalsiyumun idrarda ekskresyonudur. Üç aydan küçüklerde; 5 mg/kg/gün normal kalsiyum ekskresyonunun üst limitidir (31).

Hiperkalsiüri çocuklarda taş oluşumunda en sık görülen predispozan faktördür. Kalsiyum oksalat taşı öyküsü olan çocuklarda, normal çocuklara oranla idrarda kalsiyum ekskresyonu artmıştır (32). Mikroskopik veya gros hematüri hiperkalsiürisi olup taşı olmayan çocuklarda saptanabilir ve bu hastaların %20'sinde 5 yıl içerisinde taş gelişir (33, 34). Hiperkalsiüri, Beckwith-Wiedemann sendromu olan hastalar ile kistik fibrozis hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir (35).

Hiperkalsiüri, idiyopatik veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Klinik, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerle altta yatan nedenin açıklanamadığı durumlarda idiyopatik hiperkalsiüri tanımı yapılmaktadır. Bilinen bir nedenin aşırı üriner kalsiyum üretmesi ise sekonder hiperkalsiüridir. Sekonder (hiperkalsemik) hiperkalsiüride kanda yükselmiş kalsiyum seviyesi kemik rezorpsiyonuna (hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, immobilizasyon,

asidoz, metastatik hastalık) veya gastroenterik hiperabsorbsiyona (hipervitaminosis D) bağlıdır (36). İdiyopatik kalsiüri, renal ve absorbtif hiperkalsiüri olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (37).

Absorbtif hiperkalsiüri, üriner kalsiyum artışının en sık sebebidir. Artmış intestinal kalsiyum emilimi ile gelişir, buna aşırı D vitamini alımı ve diyetle aşırı kalsiyum içeren besinlerin tüketilmesi (süt-alkali sendromu) neden olur. Artmış intestinal kalsiyum emilimi kan kalsiyum düzeyinin artmasını sağlar. Tipik olarak serum paratiroid hormon düzeyi absorbtif hiperkalsiürisi olan hastalarda yüksek kan kalsiyum seviyesi nedeniyle, düşük düzeydedir. Açlık üriner kalsiyum düzeyleri bu hastalarda normal düzeylerde (38).

Absorbtif hiperkalsiürinin üç tipi tanımlanmıştır. Tip I absorbtif hiperkalsiüride kalsiyum alımından bağımsız olarak hiperkalsiüri mevcuttur. Kalsiyumdan kısıtlı diyet uygulansa bile idrar kalsiyum düzeyleri yüksek seyretmektedir ve absorbtif hiperkalsiürinin en şiddetli tipidir. Tip II absorbtif hiperkalsiüri ise kalsiyum alımı ile doğru orantılıdır. En sık görülen absorbtif hiperkalsiüri tipidir. Tip III absorbtif hiperkalsiüri ise en nadir rastlanan tiptir ve böbrekte aşırı fosfat ekskresyonu neticesinde gelişir. Renal epitelyal sodyum-fosfat kotransporter-NaPi2 inaktivasyonunun neden olduğu düşünülmektedir. Aşırı fosfat kaybı devamında serum fosfat düzeyi düşer ve hipofosfatemi gelişir. Bu durum vitamin D3 aktivasyonuna neden olarak intestinal kalsiyum ve fosfat emilimini artırır. Artmış intestinal kalsiyum emilimi; kan kalsiyum düzeyini artırır ve idrar kalsiyum düzeyi de beraberinde yükselerek hiperkalsiüri görülür (38).

Renal hiperkalsiüri, kalsiyum alımından, serum kalsiyum düzeyinden veya kalsiyum depolarının miktarından bağımsız olarak böbreklerdeki kalsiyum ekskresyonundaki artışa bağlı olarak görülür. Genel olarak üriner kalsiyum kreatinin oranı 0.2'nin üstündedir. Kan kalsiyumunun idrar ile kaybı neticesinde hipokalsemi gelişir. Kan kalsiyum seviyesindeki düşüş hiperparatiroidizme yol açar. Tanıda paratiroid hormon düzeyi önemlidir. Renal kaçak neticesinde oluşan renal hiperkalsiüri, absorbtif hiperkalsiüriye oranla daha nadir görülür (38).

Hiperkalsiüri varlığını göstermek için üriner kalsiyumun kreatinine oranı iyi bir göstergedir. Çocuklarda kalsiyum kreatinin oranı 0.2'nin altında olmalıdır. Test sonucu 0.2'nin üzerinde ise tetkik tekrarlanmalıdır. Yenidoğanlarda ve infantlarda, daha büyük yaştaki çocuklara göre artmış bir kalsiyum ekskresyonu ve azalmış kreatinin ekskresyonu mevcuttur

(31, 39). Bu tetkikler normal ise hiperkalsiüri için ek tetkike gerek yoktur. Oranlar yüksek ise 24 saatlik idrar toplanıp kalsiyum ekskresyonu hesaplanmalıdır (30).

Hiperkalsiüri tanısında 24 saatlik idrarda kalsiyum ekskresyonunun hesaplanması altın standart testtir. Kalsiyum ekskresyonu 4 mg/kg/gün'den (0.1 mmol/kg/gün) fazla ise hiperkalsiüri tanısı konur ve ileri tetkikler yapılır. İleri tetkikler serum bikarbonat, kreatinin, alkalin fosfataz, kalsiyum, magnezyum, pH ve paratiroid hormon düzeyini içerir. İdrar pH'sı için taze idrar kullanılmalıdır (31, 40).

Yirmi dört saatlik idrarda, kalsiyumun yanında fosfor, sodyum, magnezyum, sitrat ve oksalat düzeyi bakılması da gerekmektedir. Bu arada diyet manipülasyonları ile idrar kalsiyumu normalleştirilmeye çalışılmalıdır (40).

Tedavide öncelik, sıvı alımının ve idrar miktarının artırılmasıdır (41). Adölesanlarda günlük idrar miktarının 2 litre (L) üzerine çıkartılması gerekmektedir. Çocuklarda sıvı alımı 35 ml/kg/gün olacak şekilde ayarlanmalıdır (42, 43). Etkin bir tedavi için diyetle modifikasyonların yapılması gerekir. Diyetle alınan sodyum miktarı kısıtlanmalıdır. Çocuk diyetisyene yönlendirilerek alması gereken günlük kalsiyum miktarı, hayvansal protein miktarı ve sodyum alımı düzenlenmelidir (44).

Kemik mineralizasyonunu engellemesi nedeniyle kalsiyum kısıtlaması çocuk hastalarda önerilmez. Kalsiyum kısıtlamasının çocuk yaş grubunda ciddi osteopeniye neden olduğu ile ilgili yaygın bir uzlaşma vardır (45, 46).

Hiperkalsiüriyi tedavi etmekte en sık kullanılan yöntem tiyazid diüretiklerdir, günlük 1 mg/kg dozda verilmesi uygundur. Distal nefronlarda fraksiyone kalsiyum emilimini artırarak üriner kalsiyum ekskresyonunu düşürür (47). Renal tübüler asidozdan (RTA) şüpheleniliyor ise sistemik asidozu, hiperkalsiüriyi, hipositratüriyi ve hipokalsemiyi düzeltmesi için hastaya sodyum sitrat veya potasyum sitrat verilir (48). Tip III absorbtif hiperkalsiürisi (fosfat kaçağı) olan çocuk hastalar ortofosfatlardan fayda görür (49).

**Hiperoksalüri:** İdiyopatik kalsiyum oksalat taşı olan hastaların yaklaşık %20'sinde hiperoksalüri bulunur (32). Oksalik asit tamamen böbreklerden ekskrete edilen bir metabolittir. Yalnızca %10-15'i diyetle alınır. Normal okul çocuklarında 50 mg/1.73m<sup>2</sup>/gün'den daha az oksalat ekskrete edilir, infantlarda bunun dörtte biri kadar oksalat ekskrete edilir (50, 51).

Hiperoksalüri diyetle artmış alım, kısa bağırsak sendromundaki gibi enterik hiperabsorbsiyon veya metabolik bir sorundan kaynaklanabilir (30).

Primer hiperoksalüride (PH), oksalat metabolizmasında rol oynayan iki enzim aktivitesinin birinde eksiklik olabilir. Primer hiperoksalüride, böbreklerde artmış oksalat birikimi ve idrarda oksalat atılımı artar. Böbreklerde ve diğer dokularda oksalat birikimi böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bu hastalar genellikle erken çocukluk dönemlerinde taş hastalığına maruz kalırlar. Ciddi hiperoksalüri tanısı, klinik bulgulara ve laboratuvar sonuçlarına göre konulabilir. Kesin tanı için karaciğer biyopsisi ile enzim aktivitelerinin ölçülmesi gerekmektedir. Ancak çoğu zaman hiçbir metabolik defekt veya diyetle ilgili bir sorun saptanmaz, bu durumda idiyopatik hiperoksalüri söz konusudur (52).

Primer hiperoksalüri Tip I (PH1) böbrek ve karaciğer hastalığıdır. Karaciğere spesifik olan alanin glikozilat aminotransferaz (AGT) enzim defekti nedeniyle glioksalat glisine dönüşemez ve glioksalatın oksalata oksidatif dönüşümüne yol açarak metabolizmanın son ürünü olarak oksalatı oluşturur. Bunu takiben de belirgin olarak yüksek seviyede üriner oksalat ortaya çıkar ve böylece renal tübüler lümende kalsiyum oksalat satürasyonu artarak kalsiyum oksalat kompleksleri ile kristaller oluşur. Bazı kristaller renal tübüler epitelyal hücrelerin yüzeylerine bağlanarak birikir ve taşa dönüşürler diğerleri ise tübüler hücreler tarafından özümşenerek renal interstisyuma dökülürler ve belirgin nefrokalsinozise neden olurlar. Tip II'de glioksalat redüktaz/hidroksipiruvat redüktaz (GRHPR) enzimidaki defekt nedeniyle idrarda oksalat ve L-gliserat miktarları artar (53). Üçüncü tip PH ise non-I, non-II primer hiperoksalüri olarak ifade edilmektedir. PH'li hastaların %5'ini oluşturur, PH tip I ve tip II'den klinik olarak ayırt edilemez ancak bu hastalar sadece normal AGT ve GRHPR enzim aktivitelerine sahiptir (54). Non-I ve non-II hiperoksalüri etyolojisi henüz aydınlatılamamıştır.

Tedavi edilmediği takdirde, PH1 kaçınılmaz olarak etkilenen hastaların %50'sinde 15 yaşına kadar son dönem böbrek yetmezliğine neden olurken ölüm oranı toplamda %30 kadardır (55). Karaciğer glioksalatın detoksifikasyonundan sorumlu tek organ olduğundan, şiddetli primer hiperoksalürili hastalarda kombine karaciğer ve böbrek transplantasyonu kabul edilir bir tedavi yöntemidir. Kombine karaciğer/böbrek transplantasyonu sonrasında 5 ve 10 yıllık hasta ve karaciğer allograft sağkalım süresi %80 ve %72 olarak bildirilmiştir (56). Ayrıca, bu süre sonunda sağ kalan hastaların böbrek fonksiyonlarının normal olduğu bildirilmiştir (55).

Enterik hiperoksalüri, sonradan kazanılmış hiperoksalürinin en sık karşılaşılan nedenidir. Bu anomali kronik diyare ile ilişkilidir. Burada, yağ asitlerinin kalsiyum ve magnezyum gibi iki değerlikli (diavalent) katyonlarca saponifikasyonuna (sabunlaştırılmasına) bağlı olarak yağ malabsorbsiyonu oluşmaktadır. Bu da kalsiyum oksalat bileşimini azaltırken reabsorbsiyon için kullanışlı oksalat havuzunu artırmaktadır (57). Yetersiz absorbe olan yağ asitleri ve safra tuzları oksalatın barsak geçirgenliğini artırarak intestinal oksalat absorpsiyonunun artmasına neden olurlar (58). Steatoresi olan hastalarda fekal yağ ve üriner oksalat atılımı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu saptanmıştır (59). Dehidratasyon, hipokalemi, hipomagnezürü, hipositratürü ve düşük idrar pH'sı da kronik diyaresi olan hastalarda kalsiyum oksalat taş oluşumu riskini artmaktadır. Hangi nedenle olursa olsun malabsorbsiyon, oksalatın intestinal emilimini artırır. Bu nedenler arasında ince barsak rezeksiyonu, intrinsik hastalıklar ile jejunoleal *bypass* hiperoksalüri ile ilişkilidir (60).

Diyet hiperoksalürisi, fındık, çikolata, demli çay, ıspanak, brokoli, çilek ve ravent gibi oksalatça zengin yiyeceklerin aşırı alınmasıyla gelişir. Hayvansal proteinlerin fazla alınması da kalsiyum ve oksalatın üriner seviyelerini yükseltebilir (61). Diyetle alınan oksalatın üriner oksalat atılımına olan katkısı %24 ile %42 arasındadır (62). Ek olarak, şiddetli kalsiyum kısıtlamasına bağlı olarak oksalatın intestinal bağlanması azalarak intestinal oksalat absorpsiyonu artar. Askorbik asit verilmesini izleyerek, *in vivo* olarak askorbik asitin oksalata dönüşmesi nedeniyle idrar oksalat seviyesinin arttığı gösterilmiştir (63). Ancak askorbik asit kullanımına bağlı olarak taş oluşumunda görülen yükselen klinik oranlar askorbik asit kullanımına kesinlikle bağlanamamıştır (64).

Üriner oksalat ekskresyonu yüksek olan çocukların çoğunda kanıtlanmış metabolik sorun yoktur ya da diyetsel sebep saptanmamıştır. Bu durum idiyopatik 'ılımlı' hiperoksalüri olarak tanımlanmaktadır. Hiperoksalüri tedavisinde yüksek idrar akımı sağlanması, diyetle oksalat kısıtlanması ve düzenli kalsiyum alınması önerilir. Özellikle primer hiperoksalürili hastalarda pridoksin kullanımı yüksek idrar oksalat seviyesini düşürmede faydalı olabilir (50).

**Hipositratürü:** Sitrat, kalsiyum taşı oluşumunu çeşitli mekanizmalarla azaltabilen önemli bir inhibitördür. Öncelikle kalsiyumla birleşerek kalsiyum tuzlarının idrardaki saturasyonunu azaltır (65). İkinci olarak kalsiyum oksalatın spontan nükleasyonunu doğrudan önlemektedir (66). Üçüncü olarak sitrat, kalsiyum oksalat kristallerinin aglomerasyon ve çökmesini inhibe etmektedir (67, 68). Ayrıca sitrat, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat

kristallerinin de büyümesini inhibe etmektedir (69). Son olarak da normal üriner sitrat seviyeleri Tamm-Horsfall glikoproteininin inhibitör etkisini artırabilir (70).

Erişkinlerde günlük 320 mg'nin (1.5 mmol) altında üriner sitrat ekskresyonu olması hipositratüri olarak tanımlanır. Çocuklarda bu değer vücut yüzeyine oranlanarak bulunabilir (71).

Üriner sitrat atılımında öncül belirleyici asit-baz dengesidir. Metabolik asidoz, artan renal tübüler reabsorbsiyon ve peritübüler hücrelerde azalan sitrat sentezine bağlı olarak üriner sitrat seviyelerini azaltır (72). Distal renal tübüler asidoz (RTA), yüksek idrar pH'sı (>6.8), serum klor düzeyinde artış ve bikarbonat ve potasyum düzeylerinde azalma ile karakterizedir (73). Kronik diyare durumunda dışkıda intestinal alkali kaybı nedeniyle sistemik asidoz ve hipositratüri meydana gelir (74). Alkalozis, büyüme hormonu, östrojen, vitamin D ve yüksek PTH seviyeleri idrardaki sitrat düzeyini artırır (52).

Kalsiyum taş hastalığı olan çocuk hastaların %30-60'ında hipositratüri varlığı tespit edilmiştir. Hipositratüri hastada taş oluşum riskini azaltmak için üriner sitrat düzeyinin düzeltilmesi gerekir. Erişkinlerde sitrat tedavisinin taş oluşumu riskini azalttığı ile ilgili çalışmalar mevcut olmasına rağmen çocuk yaş grubunda bu konuyla ilgili az çalışma mevcuttur. Hipositratüriyi düzeltmek için başlangıç dozu olarak 1 mEq/kg sitrat iki eşit doza bölünerek verilmelidir (5).

**Düşük İdrar pH'sı:** Düşük idrar pH'sında ürik asidin çözülmemiş formu daha baskındır ki bu ürik asit ve veya kalsiyum taşı oluşumuna yol açar. Kalsiyum oksalat taşları ürik asit kristallerinin heterojen nükleasyonu ile oluşurlar (75, 76). Düşük idrar pH'sına neden olabilecek her türlü bozukluk taş formasyonu için bir predispozandır. Kronik metabolik asidoz, düşük idrar pH'sı, hiperkalsiüri ve hipositratüriye neden olabilir. Asidoz kemik resorbsiyonunu artırarak renal kalsiyum kaçığına yol açar (77, 78).

**Renal Tübüler Asidoz:** Renal tübüler asidoz (RTA) azalmış hidrojen iyon ekskresyonu ve bikarbonat reabsorbsiyonundaki defekte bağlı olarak meydana gelen ve metabolik asidoz ile karakterize bir klinik sendromdur. Renal tübüler asidozun 3 tipi mevcuttur. Tip 1 (distal tip) sıklıkla taş oluşuma neden olduğu için önemlidir. Etkilenen kişilerin yaklaşık %70'inde taş oluşmaktadır (79, 80). Renal tübüler asidoz hastalarının %50'si nefrolitiazis ile ilişkili semptomlar sayesinde tanı almaktadırlar (79).

Tip 1 RTA, sistemik asidoz varlığında idrarın asidifiye olamaması ile karakterize bir kollektör kanal anomalisidir. Klasik bulgular nefrolitiazis ile birlikte hipokalemik, hiperkloremik, anyon açığı olmayan metabolik asidoz görülmesidir. Ayrıca idrar pH'sında yükselme (>6) ve nefrokalsinozis görülür (81). İnkomplet RTA hastalarında asit yüklemesinden sonra üriner pH'nın 5.5 altına düşmemesi ile gösterilen defektif renal atılıma sahiptirler ancak bunlarda metabolik asidoz gözlenmezken serum elektrolit seviyeleri de normaldir (82).

Distal RTA hastaları genelde nefrolitiazis bulgularına sahip erişkinlerdir (80). Ancak çocuklar etkilenen kişilerin üçte birini oluşturur ve çocuklarda sıklıkla kusma, ishal, büyüme geriliği ve mental retardasyon görülür. Mevcut hiperkalsiüri, hipositatüri ve artan üriner pH'ya bağlı olarak RTA hastalarında en sık görülen taş içeriği kalsiyum fosfattır (79, 81). Taş oluşumunda en önemli faktör derin hipositatürüdür. Metabolik asidoz kemik mineralizasyonunu destekleyerek sekonder hiperparatiroidizm ve hiperkalsiüriye yol açar (82).

**Hipomagnezürü:** Magnezyum oksalat ve kalsiyum tuzları ile birleşir dolayısıyla magnezyum seviyesinin düşüklüğü inhibitör etkiyi azaltmaktadır. Düşük üriner magnezyum seviyesi ayrıca azalan üriner sitratla beraber olduğundan taş oluşumunu desteklemektedir (83, 84). Düşük magnezyumun düşük sitratın nedeni mi yoksa ondan dolayı mı olduğu açık değildir. Düşük magnezyum seviyeleri diyetle düşük miktarda alınmaya bağlıdır (85) veya kronik diyareye neden olan intestinal anomalilerle birlikte görülen azalan intestinal absorpsiyona bağlı olarak meydana gelir (74).

Hipomagnezürük hastaların normal üriner magnezyum düzeyine sahip hastalara oranla daha yüksek taş nüksüne sahip oldukları bulunmuştur (84). Ancak bazı çalışmalarda taş hastaları ve kontrol grupları arasında üriner magnezyum düzeyleri arasında fark bulunamamıştır (86, 87).

### 1.3.2. Ürik Asit Taşları

Ürik asit taşları çocuk taş hastalıklarının %4-8'inden sorumludur. Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünüdür. Hiperürikozüri ürik asit taşı oluşumunun ana sebebidir. Günlük 10 mg/kg'nin üstünde ürik asit atılım olması hiperürikozüridir (50).

Ürik asit taşlarının oluşumunda temel dayanak asidik üriner kompozisyon varlığıdır. Ürik asit çözünürlüğü üriner pH 5.8'in altında olduğunda belirgin şekilde azalır. Üriner pH daha alkali olduğunda ürik asit kristalleri daha çözünür hale gelir ve ürik asit taşı oluşumu azalır (30).

Ailesel veya idiyopatik form hiperkalsiürlü çocuklar genellikle normal serum ürik asit düzeylerine sahiptirler. Diğer çocuklarda doğumsal metabolizma bozuklukları, miyeloproliferatif hastalıklar veya hücre yıkımına neden olan hastalıklara bağlı ürik asit yapımı artmıştır (30).

Hiperürikozüri çocuklarda kalsiyum oksalat taşları için erişkinlerdeki gibi belirgin bir risk oluşturmamaktadır (30).

Ürik asit taşları opak değildir, direkt grafi ürik asit taşlarını göstermede yetersizdir. Ultrasonografi ve spiral BT tanıda değerlidir (30).

Ürik asit taşı tedavisinde ve korunmasında en önemli etmen idrarın alkalizasyonudur. Bu amaçla sitrat preparatları kullanılmaktadır. Ürik asit taşlarını önlemede idrar pH'sını 6 ile 6.5 arasında tutmak amaçlanır (50).

Saf ürik asit taşı olan normoürikozürik kişilerin normal kişilere göre veya miks ürik asit/kalsiyum oksalat ya da saf kalsiyum oksalat taşı olan kişilere oranla daha fazla diabetes mellitus (DM) veya glukoz intoleransına sahip oldukları gösterilmiştir (88). Fransa'da 2,464 taş hastasında yapılan bir çalışmada 272 tip 2 diabetes mellituslu hastanın %36'sını ürik asit taşı hastanın oluşturduğu fakat tip 2 diabetes mellitusu bulunmayan 2,192 hastanın ancak %11'inde ürik asit taşı bulunduğu anlaşılmıştır (89). İnsulin rezistansının nasıl olup da düşük idrar pH'sına yol açtığı tamamen aydınlatılmasa da düşük idrar pH'sına yol açtığı aşikardır.

Düşük idrar hacmine yol açan tüm şartlar ürik asit süpersatürasyon riskini artırır. Bir çalışmada yüksek sıcaklıkta çalışanlarda normal sıcaklıkta çalışan işçilere göre yüksek ürik asit içeren süpersatürasyon kaydedilmiştir (90). Aynı şekilde İsrail gibi daha sıcak iklimlerde yaşayan popülasyonlarda da yüksek oranda ürik asit taşı tespit edilmiştir (91).



### 1.3.3. Sistin Taşları

Sistinüri dibazik aminoasitlerin (sistin, ornitin, lizin ve arjinin) intestinal ve renal tübüler transport defektiyle karakterize bir otozomal resesif bozukluktur, sonunda sistinin aşırı üriner atılımı meydana gelmektedir. Ornitin, lizin ve arjinin idrarda iyi çözüldüğü için sorun oluşturmazken, sistinin idrarda çözünürlüğü iyi olmadığı için sistin taşı formasyonuna zemin hazırlar (92).

Sistin taşları ABD'de 1/1000, Avrupa'da 1/17000 oranında görülen ender taşlardır (93,94). Çocuklarda sistinüri tüm taşların %10 kadarının sebebidir (1,93,95). Sistin çözünürlüğü idrar pH'sına bağlıdır, idrar pH'sı 7'nin altına indiğinde sistin presipitasyonu başlar. Sistin taşları radyolusendir, direkt üriner sistem grafisinde göstermek kolay olmaz, sert bir yapısı vardır ve SWL ile kırılması zordur (30).

Sistinüride sistin transportundaki defekte bağlı olarak yüksek idrar seviyeleri oluşur. Sistin konsantrasyonu pH, iyonik güç ve üriner makromoleküller gibi birkaç faktör sistinin çözünürlüğünü belirler. İdrarda sistin kristalizasyonunu inhibe edecek spesifik bir inhibitör bulunmadığından sistin kristalizasyonuna yol açan ana neden süpersatürasyondur (96). Sistin çözünürlüğü yüksek oranda pH'ya bağlıdır. pH'nın sırasıyla 5, 7 ve 9 olduğu durumlarda sistin çözünürlüğü 300 mg/L, 400 mg/L ve 1000 mg/L'dir (97). Çözünürlüğü ayrıca iyonik güç etkilemektedir, iyonik güç 0.005'den 0.3'e yükseldiğinde her bir litre solusyonda 70 mg ilave sistin çözünebilir. Mekanizması tam anlaşılmamış olsa da kolloid gibi makromoleküller de sistin çözünürlüğünü artırmaktadır (96).

Sistinürik hastalarda taş formasyonuna yol açan başka faktörler de vardır, Sakhaee ve arkadaşları dökümente edilmiş 27 sistin taşlı hastayı değerlendirerek %19'unda hiperkalsiüri, %22'sinde hiperürükozüri ve %44'ünde hipositratüri olduğunu belirlemişlerdir. Sistin taşı olan hastalarda sıklıkla hiperkalsiüri, hiperürükozüri ve hipositratürinin, sistinüriye eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu durum sadece sistin taşı formasyonuna değil aynı zamanda kalsiyum ve ürik asit taşı oluşumuna da yol açabilir (98).

Sistin taşı tedavisinde amaç idrarda sistin satürasyonunu azaltmak, çözünürlüğünü artırmaktır. Başlangıç tedavisi olarak idrar akımını artırmak ve potasyum sitrat gibi alkalize edici ajanların kullanımıyla üriner pH'nın 7'nin üzerinde tutulması amaçlanır. Tedavi başarısız olursa  $\alpha$ -merkaptopropiyonil glisin (Thiola) üriner sistin düzeylerini azaltmak, taş oluşumunu

engellemek için kullanılabilir. Kemik iliği depresyonu ve nefrotik sendrom gibi ciddi yan etkileri olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (99).

#### **1.3.4. Enfeksiyon Taşları (Struvit Taşları)**

Enfeksiyon taşları primer olarak magnezyum amonyum fostat heksohidrat ( $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$ ) bileşiminde iken, ek olarak karbonat apatit şeklinde kalsiyum fosfatta ( $Ca_{10}[PO_4]_6CO_3$ ) içerebilir (100).

Enfeksiyon taşları çocuklarda üriner sistem taşlarının yaklaşık %5'ini oluşturur. Üreaz enzimi üreten bakteriler (Proteus, Klebsiella, Pseudomonas) taş oluşumundan sorumludur. Üreaz üreyi amonyum ve bikarbonata çevirir. Alkalinize olan idrarda bikarbonat karbonata dönüşür. Alkali ortamda trifosfatlar oluşur ve sonuçta magnezyum amonyum fosfat ve karbonat apatit süpersatüre olarak taş oluşumuna zemin hazırlar (30).

Enfeksiyon taşları üreaz üreten bakterilerin yaptığı ısrarlı veya tekrarlayan enfeksiyonların doğrudan bir sonucu olsa da üriner obstrüksiyon veya staza bağlı olarak şiddetlenebilir (100).

En sıklıkla üreaz üreten bakteriler Proteus, Klebsiella, Pseudomonas ve Stafilokok türleridir (101) ve bunların içinde enfeksiyon taşlarına en sık eşlik eden mikroorganizma Proteus mirabilis'dir (102). Üriner sistem enfeksiyonlarının en sık karşılaşılan etkeni *Escherichia coli* (E. coli) olsa da E. coli'nin sadece bazı ender türleri üreaz üretirler (100).

#### **1.4. Çocuk Taş Hastalığında Tedavi**

Taş hastalığında amaç, taştan tam arınmayı, tekrar taş oluşumu veya taşın tekrar etmesini engellemek, böbrek fonksiyonlarını korumak, mevcut ise anatomik anomalileri düzeltmek, üriner enfeksiyonları kontrol altına almak ve altta yatan metabolik bozuklukları düzeltmeyi hedeflemek olmalıdır (103).

Bu tedavi programlarında altta yatan fizyokimyasal ve fizyolojik bozukluk düzeltilmeli, yeni taş oluşumu engellenmeli, hastalığın böbrek dışı komplikasyonları

düzeltilmeli ve ciddi yan etkilere sahip olmamalıdır. Selektif medikal tedavinin rasyonelinde taş oluşumuna taş oluşumuna neden olan fizyolojik ve fizyokimyasal anormalliklerin düzeltilmesi ve bunun sonucunda taş oluşumunun önlenmesi yatmaktadır (52).

Taş tedavisindeki teknolojinin gelişmesinin avantajı ile tedavi açık cerrahiden endoskopik, minimal invaziv teknikler lehine kaymıştır. Tedavi yöntemine karar verme aşamasında taş sayısı, boyutu, lokalizasyonu, kompozisyonu ve üriner sistem anatomisi göz önünde bulundurulmalıdır (19, 104, 105).

Günümüze çoğu pediyatrik üriner sistem taşları SWL yöntemi ile tedavi edilebilmektedir. Endoskopik tedaviler üreter ve mesane taşlarında kolaylıkla uygulanabilmektedir. Perkütan taş cerrahisi böbrek taşları için mümkün olan bir tedavi olmakla beraber açık cerrahi uygulanması gerekliliği olan hasta grubu çok azdır (30).

#### **1.4.1. *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (SWL)***

SWL'nin çocuklarda güvenle yapılabileceğine dair birçok yayın mevcuttur (106-108).

Her tedavi için ortalama şok dalgası 1800-2000 (gerekirse 4000'e kadar çıkılabilir) olmalıdır. Ortalama enerji 14 kV ile 21 kV arasında olmalıdır. Ultrasonografinin kullanımı ve dijital floroskopi kullanımı radyasyon maruziyetini belirgin şekilde azaltmıştır (104, 109). Anestezi hakkındaki kaygılar teknikteki ilerleme ve tedavideki gelişimler sayesinde problem olmaktan çıkmıştır. On yaş altı çocuklarda seçilecek anestezi genel veya disosiyatif olmalıdır. Daha büyük çocuklarda *i.v.* sedasyon veya koopere olabilen çocuklarda hasta kontrollü anestezi bir seçenektir (110).

İşlem öncesinde J stent koymak taşsızlık oranlarını değiştirmese de toplamda komplikasyon oranları stenti olmayan hastalarda daha fazladır ve hastane yatışlarının daha uzun olduğu saptanmıştır (111, 112).

SWL ile taş kırmada hasta vücudunun dışındaki bir kaynak şok dalgası üretir. Enerji kaynağı sıvı ortama hızla enerji titreşimleri gönderir ve bu da şok dalgası oluşumu ile sonuçlanır. Şok dalgaları ses hızından daha hızlıdır ve ilk şok gücü arttıkça şok dalgasının hızı

artar. Bu davranış doğrusal olmayan dalgaların yayılımının karakteristiği şeklindedir. Litotriptördeki şok dalgaları yüksek basınçlar oluşturmalarına rağmen madde üzerinde yalnızca zayıf bir basınç ve deformasyon oluştururlar. Şok dalgaları yalnızca taşı fragmente etmek için yeterli kuvvetin oluşturulduğu hedef noktasında yeterli gücü meydana getirirler. Üç temel şok dalgası jeneratörü bulunmaktadır. Bunlar, elektrohidrolik (spark gap) jeneratör, elektromanyetik jeneratör ve piezoelektrik jeneratör olarak sıralanabilir (52).

Şok dalgası ses dalgalarında olduğu gibi hedefe ulaştığında bir kısmı geri yansır, bir kısmı dokular tarafından soğrulur, bir kısmı ise hedefi geçer. Dalganın taşa ulaştığı kısımda kompresif bir güç ortaya çıkar. Bu güç, taşın şok dalgası ile karşılaşan yüzeyinde "basınç çatlağı" oluşturur. Taşın arka yüzeyinden yansıtılan dalgalardan taşın gerilmesine neden olan büyük negatif güç bu yüzde "spallasyon" ile taşa çökme meydana getirir. Spallasyon etkisi, küresel, düzgün yüzeyli ve büyük hacimli taşlarda daha fazladır. Taşın destrüksiyonundaki en önemli güç ise mikro kabarcıkların neden olduğu "akustik kaviteasyon"dur (113). Şok dalgasının sebep olduğu hasar, işlem süresince birikir ve oluşan "dinamik yorgunluk" taşın kırılması ile sonuçlanır (114).

Tedavide kullanılmak üzere şok dalgası ilk kez Rus mühendis Yutkin tarafından 1950'de tanımlanmıştır. Taşların şok dalgaları ile *in vitro* hasarlanması ise 1971'de Hausler tarafından gerçekleştirilmiştir (115). Alman uçak yapım firması olan Dornier tarafından süpersonik uçaklar üstündeki pürüzleri incelerken uçağın yanından geçen tozların yarattığı şok dalgalarının sert bir cisim parçalayabileceğini öngörmüştür. Dornier'in araştırmaları ile bu şok dalgalarının odaklanabileceği ortaya konulmuştur. Dornier firması ve Münih Üniversitesinin birlikte yaptığı çalışmalar, şok dalgalarının üriner sistem taşları üzerine etkili destrüktif kapasitesinin olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmaların sonunda 1980 yılında taş kırma makinelerinin prototipi olan HM-1 (Human Model-1) cihazı geliştirilmiştir. Bu cihazla 200 hastanın 1 cm çapındaki renal pelvis taşları başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Daha sonra HM-2, HM-3 cihazları üretilmiştir (116).

Klinik olarak ilk kez Chaussy ve arkadaşları tarafından uygulamaya konmuştur. Taş kırma 21 hastaya uygulanmış ve taş için cerrahi gereksinimi azalttığı şeklinde yayımlanmıştır (117).

Taş kırma için kullanılan cihazın modelinin taş kırma başarı oranlarına ve komplikasyon görülme oranlarına etkisi vardır. İlk nesil cihazlar daha büyük bir odağa daha

fazla enerji gönderirken tek seansta daha fazla taş kırılma oranları görülmekteydi. Ancak bu tolere edilmesi güç, rahatsız tedaviler yüzünden hastalara genel anestezi verilmesi ihtiyacı sıklıkla gerekiyordu. Daha sonra üretilen modellerde, daha küçük odak alanına daha az enerji göndermekte ve daha az oranda parankim hasarı görülmesine neden olmaktadır. Fakat bu yeni cihazlarla tedavide ek tedavilere daha fazla oranda ihtiyaç duyulabilmektedir (112).

### ***Görüntüleme Sistemleri:***

Taş lokalizasyonu için litotriptörlere adapte edilmiş üç temel sistem bulunmaktadır. Yalnız floroskopi, yalnız ultrasonografi ve floroskopi ultrasonografi kombinasyonudur.

**Floroskopi:** Floroskopik sistem tipik olarak izosentrik olarak entegre edilmiş bir şok dalgası kaynağı ile dönebilir bir C-kol üzerine monte edilen yüksek kaliteli X-ray görüntüleme sistemini içerir. Şok dalgası başlığı floroskopik sistem alanının dışına döndürülebilir ve masa rutin ürolojik uygulamalar için kullanılabilir. Floroskopinin önemli avantajları, ürologların çoğunun buna yatkın olması, üriner trakt boyunca radyoopak taşların görüntülenebilmesi, taş lokalizasyonun tespiti için iyotlu kontrast maddeler kullanılabilmesi ve anatomik detay gösterebilme yeteneğidir. Dezavantajları arasında hastanın ve personelin iyonize radyasyona maruz kalmaları, araç gereçlerin yüksek bakım gereksinimi ve radyografik kontrast madde kullanılmadan radyolusen taşların görüntülenememesidir (52).

**Ultrasonografi:** Üretimi ve bakımının floroskopik sistemlere oranla ucuz olması nedeni ile bu cihazlar düşük maliyetli olarak kullanılmaktadır. Bu teknolojinin önemli bir avantajı, iyonize radyasyon dozundan endişe edilen çocuk ve infantların tedavisinde kullanımıdır. Ek olarak opasitesi daha zayıf taşları lokalize etmede daha etkindir. Dezavantajı ise böbrek taşını sonografik olarak lokalize etmek yüksek derecede eğitilmiş operatör gerektirir. Üreter üçte bir orta kesimindeki veya kalıcı bir üreteral kateter varlığında böbrek taşını görüntülemek neredeyse imkansızdır (52).

**Anestezi:** Litotripsideki anestezi yaklaşımında klinik SWL'nin başladığı 1980 yılından beri önemli değişiklikler olmuştur. O dönemde tüm uygulamalarda lokal veya genel anestezi kullanılmıştır. Çünkü modifiye edilmemiş HM-3 cihazı güçlü bir şok dalgası üretiyordu ve tedavi için önerilen enerji düzeyleri tolere edilemeyecek derecede ağrıya sebep oluyordu. Daha sonraları HM-3'ün önerilen enerji ayarlarında böbrek taşlarının çoğunun parçalanması için oldukça güçlü olduğu anlaşıldı ve daha az anestezi gerektiren daha güçsüz litotriptörler tercih edilmeye başlandı (118, 119). Birçok araştırmada modifiye edilmemiş orijinal HM-3 litotriptörün daha düşük enerji ayarlamalarında kullanıldığında başarılı klinik sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (120, 121).

Narkotik alfentanil ve sedatif-hipnokinetik midazolam ve propofol gibi kısa etkili ajanlar değişik kombinasyonlarda her tür litotriptörlerle (modifiye edilmemiş Dornier HM-3 dahil) yapılan SWL tedavisinde hastanın genel veya lokal anesteziye ihtiyaç duymaması için kullanılmıştır. İki sedatif analjezik ajan (midazolam-alfentanil ile fentanil-propofol) karşılaştırılmış ve her iki tekniğin de modifiye edilmemiş Dornier HM-3 litotriptör ile yapılan SWL için yeterli anestezi sağladığı bulunmuştur (122).

SWL sırasındaki anestezi gereksinimini azaltmak için diğer bir yaklaşım da topikal ajanların kullanımınıdır. Lidokain ve prilokain karışımı içeren EMLA kremin SWL sırasındaki anestezi gereksinimini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Bir topikal ajan olan EMLA krem SWL işleminden en az 45 dakika (dk) önce uygulanmalıdır. Topikal ajanlarla kısa etkili intravenöz ajanların kombinasyonu bu ajanların gerekli olan miktarını azaltmaktadır (123).

Hastaların hepsi düşük enerjili SWL ile tedavi edilememektedir. Bu nedenle tercih edilecek SWL yaklaşımı seçiminde birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Sistin, kalsiyum oksalat monohidrat veya brusit bileşimindeki taşların fragmantasyona dirençli olduğu bilinmektedir. Bunların varlığı öngörülüyorsa yüksek doz şok dalgası enerjisi ve artmış anestezi gereksinimi beklenmelidir (124, 125).

Bir çalışmada intravenöz sedasyon ile genel anestezi karşılaştırılmıştır. DoLi 50 litotriptörü ile tedavi edilen hastaların karşılaştırmasında genel anestezi alan hastalarda intravenöz sedasyon uygulananlara göre anlamlı olarak daha yüksek taşsızlık oranı elde edildiği görülmüştür. Genel anestezi ile solunumsal değişikliklerin daha iyi kontrol edilmesi burada önemli bir etkidir (126).

## ***Biyolojik Etkiler***

**Akut Ekstrarenal Hasar:** SWL çeşitli ekstrarenal dokularda akut yaralanmaya neden olabilir (127). SWL karaciğer ve iskelet kası organlarda travmaya yol açabilmektedir. Bu tedaviden sonra 24 saat içinde yükselmiş bilirubin, laktat dehidrogenaz, serum aspartat transaminaz ve kreatinin fosfokinaz ile kanıtlanmıştır. Bu parametreler SWL tedavisinden sonra 3-7 gün içinde düşmeye başlar ve 3 ay sonra normal düzeylere döner (128, 129).

Böbrek dışı hasarın diğer bulguları kolon perforasyonu, karaciğer hematomu, dalak rüptürü, pankreatit ve karın duvarı absesi gibi viseral yaralanmaları kapsar. Hepatik arter rüptürü, abdominal aorta rüptürü ve iliyak ven trombozu gibi böbrek dışı vasküler komplikasyonların da gelişebildiği bildirilmiştir. Pnömotoraks ve ürinotoraks gibi solunumsal komplikasyonlar dahi bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar son derece enderdir ve izole durumlar olarak bahsedilmiştir (52).

Mayo Klinik'te yapılan retrospektif bir çalışmada 1985 yılında SWL tedavisi yapılan 630 hastadan 2004 yılında hayatta olan 578 hastaya ulaşılmaya çalışılmış ve olguların %58.9'u geri dönüş sağlamıştır. Bu hasta bilgileri sınıflandırıldığında SWL tedavisi gören hastalarda kontrol grubuna göre artmış diabetes mellitus gelişme riskinin olduğu ve iki taraflı tedavi gören grupta kontrol grubuna göre artmış hipertansiyon gelişme riski olduğu saptanmıştır (130). Farklı çalışmalarda ise diabetes mellitus ve hipertansiyon gelişme riski ile SWL tedavisi arasında korelasyon saptanmamıştır (131, 132).

**Akut Renal Hasar:** Böbrek taşı için SWL tedavisi gören hastalarda yaklaşık 200 şok dalgasından sonra hematüri sıklıkla görülür. Hematüri o kadar sıktır ki önemsiz bir bulgu olarak kabul edilebilir ve şiddeti nadiren endişe uyandırır. Ayrıntılı morfolojik çalışmalar şok dalgalarının renal tübüllere ve çevreleyen kapillerlere zarar verdiği gösterilmiştir. Akut renal hasar araştırmasında yapılan domuz çalışmalarında SWL boyutları glomeruler, kortikal kapillerler ve vaza rekta ile geniş arkuat ve intralobuler damarlar arasında değişen vasküler yapıları travmatize eder. Ortaya çıkan hemorajik lezyon genellikle korteksten medullaya doğru uzanır, trombosit agregasyonu ve interstisyel alandaki eritrositler ile hasarlanmış vasküler yapıları içerir. Renal tübüller sıklıkla kan hücresi grupları içerir ve tübüler hücreler

iskemik değişiklikler gösterebilir. Daha şiddetli bir yaralanma durumu endotelin ve düz kasın komplet nekrozuyla sonuçlanabilir (52).

SWL sonrası hematoma oranları, kullanılan litotriptörün tipine, kullanılan tedavi parametresine, radyolojik görüntüleme yöntemine ve takibin zamanlamasına bağlı olarak  $\leq$ %1 ile %20 arasında değişmektedir. Ek olarak küçük odaklama bölgesi ve son derece yüksek pik pozitif basınca sahip yeni nesil litotriptörlerin daha yüksek, klinik olarak anlamlı, hematoma oranlarına (%3-12) sahip olduğu bildirilmiştir (52). Yeni serilerde SWL sonrası renal hematoma görülme oranları iyice gerilemiştir, Almanya'da yapılan bir çalışmada 2007 ile 2012 yılları arasında 857 hastanın, 1,324 SWL seansı sonrasındaki bilgileri prospektif olarak incelenmiş, 7 hastanın (%0.53) takiplerinde renal hematoma tespit edilmiştir. Taş kırma sonrası renal hematoma gelişmesi açısından ileri yaş ve vasküler komorbiditenin olmasının risk oluşturduğu tespit edilmiştir (133). Knapp ve arkadaşlarının çalışmasında 3,620 SWL seansı sonrasında 21 hastada 24 (%0.66) renal hematoma rastlanmış, özellikle kontrolsüz hipertansiyonu olan hasta grubunda bu oranın %2.5'a kadar çıktığı belirlenmiştir (134).

**Kronik Renal Hasar:** SWL sonrası ortaya çıkan hemoraji skar oluşumuna yol açan inflamatuvar cevabı başlatır. Renal skarın bir öncüsü olan parankimal fibrozis SWL'den en erken 1 ay sonra görülür ve ayrıca skar oluşumu doza bağlı olduğu bildirilmiştir (52).

Hipertansiyonun SWL'nin uzun dönem komplikasyonu olabileceğini bildiren çalışmalar olduğu gibi SWL yapılan hastaların uzun dönem takiplerinde hipertansiyon ile ilgisi olmadığını bildiren çalışmalar olmuştur. Lingeman ve arkadaşlarının 961 hastayla yaptığı bir çalışmada; 731 hastaya SWL yapılmış, üreteroskopi uygulanan veya spontan taş pasajına bırakılmış 171 olgu ise kontrol grubu olarak alınmıştır. SWL yapılan hastaların en az bir yıllık takiplerinde diyastolik kan basıncında kontrol grubuna göre anlamlı bir artış saptanmıştır (135). Mayo Klinik'te 578 hastayı içeren bir retrospektif bir çalışmada SWL tedavisi gören hastalarda hipertansiyon ile beraber diabetes mellitus gelişimi riskinin de arttığı tespit edilmiştir (130). Elves ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada, böbrek taşı olan 228 hastanın 113'ü SWL tedavisi görmüş, 115 hasta ise kontrol grubu olarak tedavisiz takip edilmiştir. Kontrol grubunda %43 oranında hipertansiyon görülürken, SWL yapılan grupta hipertansiyon görülme oranı %53 olarak belirlenmiştir. Yüz doksan iki hastanın ortalama 2.2 yıllık takiplerde kontrol grubunun %37'sinde, SWL tedavisi gören



grubun ise %46'sında hipertansiyon mevcuttu. Kontrol grubunda 7 hasta (%7), SWL tedavisi gören grupta ise 11 (11%) hasta yeni tanı almış hastalardı. İstatistiksel olarak SWL tedavisi ile hipertansiyon gelişimi riski anlamlı bulunmamıştır (136).

**SWL Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları:** Gebelik, kontrol edilemeyen koagülopatiler, abdominal aort anevrizması, renal arter kalsifikasyonları ve taşın distalinde obstrüksiyon olması durumunda SWL yapılmamalıdır. Tedavi öncesi direkt üriner sistem grafisi , intravenöz piyelografi (İVP)- US- BT, idrar kültürü yapılmalı, kanama profiline bakılmalı, taş lokalizasyonu, büyüklüğü, taş dışında başka bir obstrüksiyon nedeni olup olmadığı tedavi öncesi tespit edilmelidir. Hastanın kilosu da rölatif kontrendikasyonlar arasındadır. Genel olarak kilolu hastalarda odaklama problemi yaşanabilmekte ve tedavi şansı azalmaktadır. İşlem öncesi aktif enfeksiyon varlığı da kontrendikasyon oluşturmaktadır (137).

SWL komplikasyonları sıklıkla kendini sınırlar ve geçicidir. En sık görülen komplikasyonlar, renal kolik, geçici hidronefroz, dermal ekimoz, üriner sistem enfeksiyonları, taş yolu oluşumu, sepsis ve ender olarak hemoptizidir (30).

#### **1.4.2. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)**

SWL ile taş kırma çocuklarda çoğu böbrek ve üreter taşlarında ilk tedavi seçeneğidir. Yine de perkütan böbrek taşı cerrahisi daha kompleks ve büyük taşlar için kullanılabilir. Pre-operatif değerlendirme, endikasyonları ve cerrahi teknik erişkin hastalarla benzerdir. Perkütan nefrolitotomi çoğu vakada ek tedaviye gerek kalmadan başarıyla uygulanabilir (30).

Erişkinlerde kullanılan enstrümanların kullanılması, trakt sayısının artması, kılıf boyutu kan kaybını artıran faktörlerdir. Daha küçük kalibrasyondaki cihazların üretilmesi ile çocuklarda uygulanabilirliği daha mümkün olmuştur. Çocuklarda perkütan nefrolitotominin uygulanmasının avantajları, küçük bir cilt insizyonunun bulunması, tek basamak dilatasyon ve kılıf yerleştirilmesi, pediatrik cihazlar için iyi çalışan bir giriş bulunması ve düşük maliyettir (138, 139).

Perkütan nefrolitotomide güncel yayınlarda tek seansta taşsızlık oranı 86.9% ile 98.5% aralığındadır. Bu oran ikinci seans PNL, SWL veya URS gibi tamamlayıcı tedaviler ile artmaktadır. Staghorn taşlarda bile tek seansta başarı %89'dur (140-145).

Çocuklarda perkütan nefrolitotominin sık bildirilen komplikasyonları kanama, ameliyat sonrası ateş yüksekliği veya enfeksiyon ve devam eden idrar kaçağıdır. Güncel serilerde transfüzyon gerektiren kanama oranı %10'un altındadır. Transfüzyon gerektiren kanama; taş yükü, operasyon süresi, kılıf boyutu, trakt sayısı ile doğru orantılı olarak artar. Güncel serilerde post-operatif enfeksiyon komplikasyonları, örneğin üriner sistem enfeksiyonu dökümente edilmiş veya edilmemiş ateş veya ateşsiz enfeksiyon oranı %15'in altındadır. Çapı 13 French (F) veya 14F'den daha küçük olan enstrümanların kullanılmasıyla (mini-perc) operasyon mümkün olmaktadır. Bu da transfüzyon oranlarını düşürmektedir. Enstrümanlar geliştikçe *micro-perc* (4.85F) ile görerek giriş mümkün olmuştur. Halen deneme aşamasındadır. Taşlar lazer ile kırılıp spontan pasaj beklenmektedir (30).

Ortalama ameliyat sonrası hastanede yatış süresi erişkinlerle benzerdir, tüm literatürde 3-4 gün olarak yayımlanmıştır. Açık taş cerrahisinden çok daha kısadır. Minimal invaziv bir yöntem olması açık cerrahinin yerine gelecek vaat eden bir alternatif haline getirmiştir (30).

### **1.4.3. Üreterorenoskopi**

Çocuklarda kullanılan teknik erişkinde uygulanan teknik ile benzerdir. Görerek ilerlemek ve kılavuz tel kullanımı mutlak şekilde önerilmektedir. Üreterovezikal bileşkenin balon dilatasyonu ve üreteral stent tartışmalıdır. Balon dilatasyon nadiren, seçili vakalarda uygulanmaktadır. Benzer etkinliği olduğu için hidrodilatasyon uygulanmasına eğilim vardır (30).

Değişik taş kırma teknikleri, ultrasonik, pnömatik ve lazer litoripsinin hepsinin güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmıştır. Küçük kalibreli problemlerin olması lazer enerjisinin küçük enstrümanlarla kullanılmasını kolaylaştırmıştır (30).

Üreter taşları için endoskopi kullanımının üreter darlığı ve reflü için belirgin bir risk oluşturmadığı açıktır (30). Türk Çocuk Ürolojisi Derneği, Çocuk Taş Hastalığı Çalışma Grubunun yaptığı, semi-rijit üreteroskopi ile tedavi edilen çocuk hastaların verilerinin toplandığı çok merkezli çalışmada, %90 oranında taşsızlık sağlandığı bildirilmiştir. Çalışmada komplikasyon oranlarını etkileyen faktörlere de bakılmış, operasyon süresi, yaş, merkezin deneyimi, orifisin dilatasyonu, stent konulması ve taş yükü tek başına komplikasyon için

anlamli bulunmuş, ancak multivaryans analizi sonrasında yalnızca operasyon süresinin komplikasyon gelişmesini anlamli olarak etkilediği belirlenmiştir (146).

#### **1.4.4. Açık Taş Cerrahisi**

Çocuklarda birçok taş SWL veya endoskopik tekniklerle tedavi edilebilirken bazı durumlarda açık taş cerrahisi kaçınılmazdır. Açık cerrahi için uygun adaylar, küçük yaştaki büyük taşı olan ve veya konjenital obstrükte sistemi olan ve cerrahi onarım gerektiren hastalardır. Endoskopik işlemler için engel teşkil eden ortopedik deformiteleri olan çocuklarda açık cerrahi bir seçenektir (30).

İyi yapılanmış, deneyimli merkezlerde açık cerrahi öncesi laparoskopik yaklaşım önemli bir seçenek olabilir. Başarısız endoskopik girişimleri olan çocuklar, kompleks renal anatomi (ektopik veya retrorenal kolon), konkomittan üreteropelvik bileşke darlığı veya kaliksiyel divertikül, megaüreter veya büyük impakte taş olması laparoskopik için uygun adaylar olabilir. Laparoskopik cerrahi, konvansiyonel veya robot yardımcı transperitoneal veya retroperitoneal yaklaşım denenebilir ancak bu konuda sınırlı bilgi birikimi mevcuttur ve rutin tedavi protokülünde yeri yoktur (147, 148).

Çocuk taş hastalığında önerilen girişimsel tedaviler tablo 1.1'de belirtildiği gibidir.

**Tablo 1.1: Çocuk taş hastalığında önerilen girişimsel tedavi**

<b>Taş yeri ve Boyutu*</b>	<b>Birincil Tedavi Seçeneği</b>	<b>LE</b>	<b>GR</b>	<b>İkinci Tedavi Seçeneği</b>	<b>Yorum</b>
Staghorn taşlar	PNL	2	B	Açık Cerrahi/SWL	Birden fazla seans gerekebilir, PNL öncesi akses gerekebilir. SWL ile kombine tedavi faydalı olabilir.
Pelvis < 10mm	SWL	1	A	RIRS/PNL	
Pelvis 10-20 mm	SWL	2	B	PNL/Açık	Birden fazla SWL seansı gerekebilir. PNL'nin öneri derecesi ile aynıdır.
Pelvis > 20 mm	PNL	2	B	SWL/Açık Cerrahi	Birden fazla SWL seansı gerekebilir.
Alt pol kaliks < 10 mm	SWL	2	B	RIRS/PNL	SWL sonrası tam taşsızlık için anatomik varyasyonlar önemlidir.
Alt pol kaliks > 10 mm	PNL	2	B	SWL	SWL sonrası tam taşsızlık için anatomik varyasyonlar önemlidir.
Üst üreter taşları	SWL	2	B	PNL/URS/Açık cerrahi	
Alt üreter taşları	URS	1	A	SWL/Açık Cerrahi	SWL ile ek müdahale ihtiyacı yüksektir.
Mesane taşları	Endoskopik	2	B		Büyük taşlarda açık cerrahi daha kolay ve ameliyat süresi daha kısa olmaktadır.

RIRS = Retrograde intrarenal surgery

URS= Ureterorenoscopy

PNL= Percutaneous nephrolithotomy

\*Sistin ve ürik asit taşı dışında

## 2. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Birimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA15/02). Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne bağlı iki merkezde 2003 ile 2014 yılları arasında Siemens Lithostar Modularis Uro-Plus (Siemens Medical Systems, Erlangen, Almanya) ile tedavi edilen 466 hastanın bilgileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen 466 hastanın, 507 renouüretal ünitesindeki taşlar kırılmıştı. Tüm hastaların öyküsü incelenerek, fizik muayene bulguları, idrar kültürü, serum kreatinin ve kan üre azotu (BUN) tetkiki sonuçları incelendi. İntravenöz piyelografi, ultrasonografi veya opaksız bilgisayarlı tomografi tetkiki taş tanısı, yeri, taş yükü ve hidronefroz varlığı veya derecesi için inelenerek, bilgileri not edildi. Anatomik anomalisi ve staghorn taşı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Elde edilen veriler, istatistik paket programı (SPSS) (Version 17, Chicago IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Çalışmada kategorik ve sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca değer, minimum, maksimum, sayı ve yüzdelik dilim) verildi. Ayrıca parametrik testlerin ön şartlarından varyansların homojenliği Levene testi ile kontrol edildi. Normallik varsayımına ise Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. İki grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağladığı durumda Student's t Testi, sağlamadığında ise Mann Whitney-U testi kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişkileri belirlemek için ki-kare testi kullanıldı. Beklenen gözelerin % 25'den küçük olduğu durumlarda bu gözelerin analize dahil edilmesi için Monte Carlo simülasyon yöntemi ile değerler belirlendi. Başarı durumuna göre risklerin belirlenmesi için çok değişkenli analizlerden lojistik regresyon yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

Üriner sistem enfeksiyonu olan çocuk hastaların antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotikler ile tedavisi sağlandıktan sonra idrar kültürlerinde üreme olmadığı gösterilip SWL tedavisine başlanmıştı. Taş kırma tedavisi uygulanan 466 hastanın 30'unun bilateral taşı tedavi edilmişti. Altı hastanın aynı renal üniteye birden çok taşı saptanmıştı. Bir hastanın her iki böbreğinde birden çok taşı ve bir hastanın sağ renal üniteye 2, sol renal üniteye 1 taşı tedavi edilmişti.

Taş yükü direkt üriner sistem grafisinde elde edilen yatay ve dikey en uzun çapın çarpımı ile elde edildi. Birden fazla taş varlığında her taş için taş yükü toplanarak elde edildi.

Hastalar taş yükü hesaplanarak 3 gruba ayrıldı. Grup 1: <100 mm<sup>2</sup>; grup 2: 101-200 mm<sup>2</sup>; grup 3: >200 mm<sup>2</sup>. Tablo 2.1'de tedavinin nitelikleri belirtilmiştir.

Hidronefroz derecesine göre hastalar dört gruba ayrıldı. Grup 0: hidronefrozu olmayan; grup 1: hafif; grup 2: orta; grup 3: belirgin. Hidronefroz derecesi İVP, BT veya ultrasonografi ile tespit edilmişti. Yaşın etkisi, taş yükün ve hidronefrozun başarı üzerine etkisini araştırıp tüm gruplar karşılaştırıldı. Ek olarak ortalama enerji, şok dalgası sayısı, seans sayısı, floroskopi süresi, ek tedavi oranı karşılaştırıldı.

SWL tedavisi gününbirlik yatış veya 1 günlük yatış ile uygulanmıştı. Tedavi çoğunlukla midazolam ve propofol ile sedasyon altında uygulanmıştı. Sedasyonun yetersiz geldiği durumlarda genel anestezi ile SWL seansına devam edilmiştir. Radyolusen ve semiopak taşlar için ultrason probu kullanılmıştır.

Böbrek ve üreter taşları için SWL tedavisi 60 şok dalgası/dk olacak şekilde uygulanmıştır. Şok dalgası sayısına ürolog tarafından karar verildi, seanslar taşlar uygun fragmentasyona ulaştığında ya da 3,500 şok dalgası olduğunda sonlandırılmıştır.

SWL sonrasında ilk gün direkt üriner sistem grafisi ile taşın kırılıp kırılmadığı kontrol edilmişti. İlk gün ayrıca renal ultrasonografi ile perirenal hematoma açısından değerlendirilmişti. Bir veya iki hafta sonra direkt grafi tekrarlanıp taşın fragmentasyonu olup olmadığı tespit edilmişti. Kırılma yok ise ikinci SWL seansı planlanmışti. Kırılma var ise ikinci SWL seansı gerekip gerekmediği değerlendirilmişti. Hastalar son SWL seanslarından ortalama 3 ay sonra opaksız BT veya İVP ile kontrol edilmişti. Eğer taş görülmemiş veya sadece klinik önemsiz rezidüel fragmanlar ( $\leq 4$  mm) tespit edilmiş ise taş kırma işlemi başarılı kabul edilmiştir.

**Tablo 2.1: Tedavinin nitelikleri**

---

Hasta sayısı (erkek/kız)	466 (285/222)
Ortalama yaş (yıl)	6.0 (3 ay-16 yıl)
Renüretoral ünite	507
Sağ/sol (%)	265/242 (52/48)
Toplam taş sayısı (n)	507
Toplam SWL seansı	757
Ortalama taş yükü (mm <sup>2</sup> )	98.1 (11-525)
Ortalama seans sayısı	1.5 (1-3)
Ortalama uygulanan şok sayısı	2,348 (500-3,500)
Ortalama enerji (joule)	1.77 (0.3-3.4)
Ortalama maksimum enerji (ünite)	2.36 (0.4-4)
Ortalama skopi süresi (dak)	4.9 (0.5-12.1)

---

### 3. BULGULAR

İki merkezimizin üroloji kliniğinde SWL tedavisi gören hastaların, ortalama yaşı 6.0 yıl (3ay-16 yıl) idi, hasta yaşının başarı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p= 0.798$ ).

Hastaların %51.5'inin başvuru şikayeti ağrıydı. Hematüri şikayetiyle başvuru %21.5 idi. Hastaların %39'unda aile hikayesi mevcuttu. Başvuru sırasında hastaların %25'inde üriner sistem enfeksiyonu mevcuttu. Hastaların %14.8'ine insidental olarak taş saptanıp tanı konmuştu.

Tedavi edilen 507 taşın 265'i sağ, 242'si soldaydı. Sağdaki 265 taşın %85'inde başarılı tedavi oldu, soldaki taşların başarı oranı %88 idi. Tablo 3.1'de hastaların taşlarının tarafa göre dağılımı ve başarı oranları verilmiştir. Rezidü varlığı ile taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p= 0.303$ ).

**Tablo 3.1: Taşların tarafa göre dağılımı ve başarı oranları**

		Taraf		Toplam
		Sağ	Sol	
Başarısız	n (%)	41 (15.5)	29 (12.0)	70 (13.8)
Başarılı	n (%)	224 (84.5)	213 (88.0)	437 (86.2)
Toplam	n (%)	265 (52.2)	242 (47.8)	507 (100.0)

SWL yapılan 507 taşın 285'i erkek hastaların, 222'si kız hastalarındı. Erkek hastaların başarı oranı %87 iken kız hastaların başarı oranı %84 idi. Tablo 3.2'de taşların



cinsiyete göre dağılımı ve başarı oranları verilmiştir. Cinsiyet ile başarı durumu arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p= 0.437$ ).

**Tablo 3.2: Taşların cinsiyete göre dağılımı ve başarı oranları**

		Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
Başarısız	n (%)	36 (12.6)	34 (15.3)	70 (13.8)
Başarılı	n (%)	249 (87.4)	188 (84.7)	437 (86.2)
Toplam	n (%)	285 (56.2)	222 (43.8)	507 (100.0)

SWL işlemi uygulanan 507 taşın 24'ünü non-opak taşlar oluşturmaktaydı. Non-opak taşların 12'sinde (%50) başarılı sağlandı. Diğer grupta 483 taşın 425'i (%88.0) başarılı şekilde kırıldı. Non-opak taş olması ile başarı arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ( $p< 0.01$ ).

SWL işlemi sırasında uygulanan maksimum enerji düzeyi ortalama 2.36 joule (0.4-4) idi, maksimum enerji düzeyi ile başarı durumu arasında ilişki saptanmadı ( $p= 0.663$ ). Tedavi sırasında uygulanan ortalama enerji düzeyi 1.77 joule (0.3-3.4) idi ve başarı durumuyla anlamlı ilişkisi yoktu ( $p= 0.256$ ). Ortalama floroskopi kullanma süresi 4.9 dk olarak idi, floroskopi kullanımı ile başarı durumu arasında istatistiksel olarak ilişki anlamlı saptanmadı ( $p= 0.965$ ).

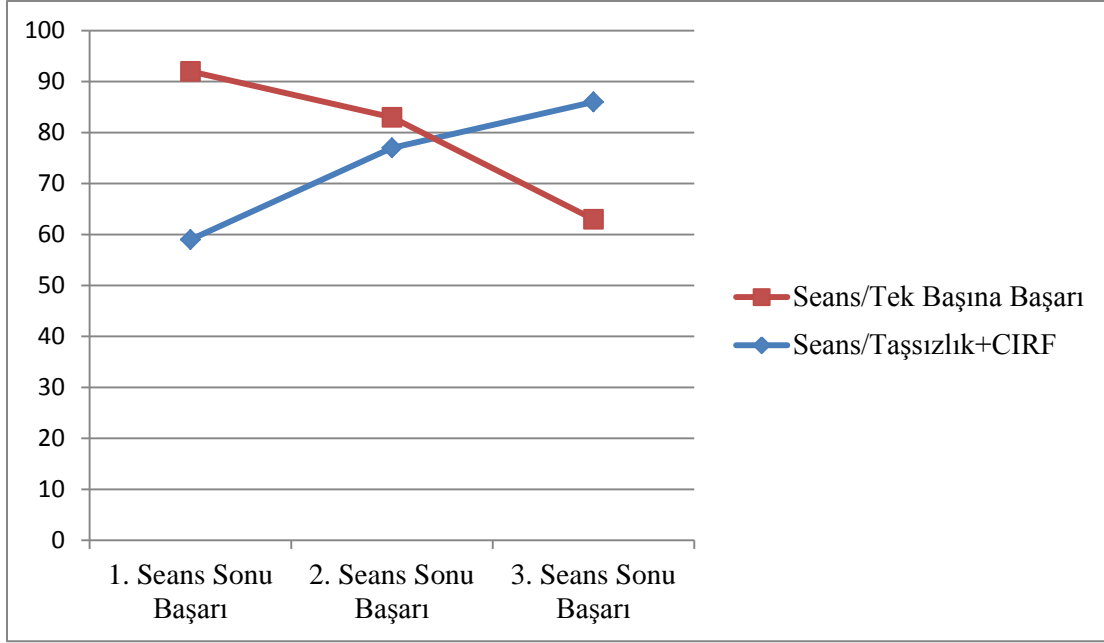
Seans sayılarına göre; 507 taşın 326'sına 1 seans; 112'sine 2 seans SWL; 69 hastaya ise 3 seans SWL yapılmış, başarı oranları, sırasıyla, %92; %83; ve %63.8 olarak saptanmıştır. Seans sayısı ile başarılı olma durumu arasındaki anlamlı negatif ilişki belirlendi ( $p< 0.01$ ). Tablo 3.3'de taş kırma seans sayılarına göre dağılım ve başarı oranları verilmiştir. Bir seans SWL yapılan hastaların ortalama taş boyutu  $83.4 \text{ mm}^2$ ; iki seans ESWL yapılan grubun

ortalama taş boyutu 100.7 mm<sup>2</sup>; üç seans tedavi edilen hasta grubunda ise ortalama taş boyutu 162.9 mm<sup>2</sup> idi.

**Tablo 3.3: Taş kırma seans sayılarına göre dağılım ve başarı oranları**

		Seans sayısı			Toplam
		1	2	3	
Başarısız	n (%)	26 (8.0)	19 (17.0)	25 (36.2)	70 (13.8)
Başarılı	n (%)	300 (92.0)	93 (83.0)	44 (63.8)	437 (86.2)
Toplam	n (%)	326 (64.3)	112 (22.1)	69 (13.6)	507 (100.0)

Diğer bir ifade ile ilk seans sonrasında toplam başarı oran %59.1; ikinci seans sonunda toplam başarı oranı %77.5; ve üçüncü seans sonunda toplam başarı oranı %86.2 olarak belirlendi (şekil 3.1).



CIRF= Clinically insignificant residual fragments

### Şekil 3.1: Seans sayılarına göre tek ve toplam başarı oranları

İşlem öncesinde 14 hastanın perkütan nefrostomi kateteri mevcuttu. Nefrostomi kateteri olmayan 493 hastanın 430'unda (%87) SWL işlemi başarıyla, nefrostomi kateteri olan 14 hastada başarı oranı %50 olarak saptandı. Nefrostomi kateteri olmasının başarı durumunu negatif olarak etkilediği bulundu ( $p < 0.01$ ).

Hastaların ortalama taş yükü  $98.1 \text{ mm}^2$  olarak hesaplandı. Taş yükünün başarıya olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0.689$ ). Ancak hastalar taş yüküne göre sınıflandırıldığında grupların başarı oranları arasında anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0.01$ ). Tablo 3.4'te taş yükünün gruplara göre başarı oranları ve dağılımları verilmiştir.

**Tablo 3.4: Taş yüküne göre grupların başarı oranları ve dağılımı**

		Taş yükü			Toplam
		100 mm <sup>2</sup> ve altı	101-200 mm <sup>2</sup>	201 mm <sup>2</sup> ve üstü	
Başarısız	n (%)	31 (9.8)	26 (17.9)	13 (28.9)	70 (13.8)
Başarılı	n (%)	286 (90.2)	119 (82.1)	32 (71.1)	437 (86.2)
Toplam	n (%)	317 (62.5)	145 (28.6)	45 (8.9)	507 (100.0)

Taşların lokalizasyonuna göre dağılımında, en sık taş görülme yeri 199 taş (%39) ile renal pelvisti. Alt polde 104 (%20) taş üst üreter ve orta kalikte 61'er taş (%12) bulunmaktaydı. Üçte bir distal üreterde 37 taş, üst polde 32 taş ve orta üreterde 13 SWL tedavisi uygulanan taş vardı.

SWL başarı oranları üst pol kalikte %87.5 iken orta ve alt kaliks taşlarında %83.6'ydı. Renal pelvisteki 199 taşın 174'ü (%87.4) başarılı şekilde kırıldı. Üst, orta ve alt üreterde ise başarı oranı %90.1; %92.3; ve %81.1 olarak saptandı. Taş yerleşimi ile başarı durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p= 0.232). Tablo 3.5'te taş lokalizasyonuna göre dağılımı ve başarı oranları verilmiştir.

**Tablo 3.5: Taş lokalizasyonuna göre dağılımı ve başarı oranları**

	Yerleşim n (%)							Toplam
	Üst kaliks	Orta kaliks	Alt kaliks	Pelvis	Proksimal üreter	Orta üreter	Distal üreter	
Başarısız	4 (12.5)	10 (16.4)	17 (16.4)	25 (12.6)	6 (9.9)	1 (7.7)	7 (18.9)	70 (13.8)
Başarılı	28 (87.5)	51 (83.6)	87 (83.6)	174 (87.4)	55 (90.1)	12 (92.3)	30 (81.1)	437 (86.2)
Toplam	32 (6.3)	61 (12.0)	104 (20.5)	199 (39.3)	61 (12.0)	13 (2.6)	37 (7.3)	507 (100.0)

İşlem öncesinde 51 hastaya J stent konmuştur. Bunlardan 37 (%72.5) hastanın SWL işlemi başarılı olmuştur. Stenti olmayan 456 hastanın ise başarı oranı %87.7 olarak belirlenmişti (tablo 3.6). Stent varlığı ile başarı durumu arasında anlamlı negatif ilişki saptanmıştır (p< 0.01).

**Tablo 3.6: J stentli hasta dağılımı ve başarı oranları**

	n (%)	J stent varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Başarısız	n (%)	56 (12.3)	14 (27.5)	70 (13.8)
Başarılı	n (%)	400 (87.7)	37 (72.5)	437 (86.2)
Toplam	n (%)	456 (89.9)	51 (10.1)	507 (100.0)

Hidronefroz varlığı 4 grupta incelendiğinde, hidronefrozu olmayan 219 hasta (%43.2) mevcuttu. Hafif derecede hidronefrozu olan 149 (29.4%); orta derecede 92 (%18.1) ve ileri derecede hidronefrozu olan 47 (%9.3) hasta vardı. Hidronefrozu olmayan grupta başarı %89, hafif derecede hidronefrozu olan hastalarda ise %91.9 idi. Orta ve ileri derecede hidronefrozu olan hastalarda ise başarı oranları, sırasıyla, %80.4 ve %66 idi (tablo 3.7). Hidronefroz derecesi ile tedavi başarısı arasında anlamlı negatif ilişki saptandı (p< 0.01).

**Tablo 3.7: Hidronefroz derecesine göre dağılımı ve başarı oranları**

		Hidronefroz				Toplam
		Yok	Hafif	Orta	İleri	
Başarısız	n (%)	24 (11.0)	12 (8.1)	18 (19.6)	16 (34.0)	70 (13.8)
Başarılı	n (%)	195 (89.0)	137 (91.9)	74 (80.4)	31 (66.0)	437 (86.2)
Toplam	n (%)	219 (43.2)	149 (29.4)	92 (18.1)	47 (9.3)	507 (100.0)

Hastaların taş yükü, taş boyutu, hidronefroz, uygulanan enerji ortalaması, J stent, nefrostomi, taş opasitesi (non-opak), cinsiyet ve yaş gibi parametreleri göz önünde bulundurularak çok değişkenli logistik regresyon analizi yapıldı. Taş yükü  $\leq 100 \text{ mm}^2$  olan hasta grubuna oranla  $101-200\text{mm}^2$  ve  $>200\text{mm}^2$  hasta grubu arasında istatistiksel olarak başarı farkı mevcuttu (sırasıyla,  $p= 0.044$ ;  $p= 0.011$ ). Hafif derecede hidronefrozu olan hastalarda tedavi başarısı hidronefrozu olmayan hastalara göre daha yüksekti (odds ratio= 1.62,  $p= 0.311$ ). Hidronefrozu olmayan gruptaki orta derecede hidronefrozu olan gruba oranla 2.7 kat daha fazla idi(odds ratio= 0.367,  $p= 0.016$ ). Hidronefrozu olmayan gruptaki tedavi başarısı ileri derecede hidronefrozu olan gruba oranla 3.4 kat daha yüksekti (odds ratio= 0.292  $p= 0.009$ ). Enerji ortalaması, J stent varlığı, nefrostomi varlığı, yaş, cinsiyet, taşın opasitesi ile tedavi başarısı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p> 0.05$ ).

**Tablo 3.8: SWL başarısını etkileyen parametlerin multivaryans analizi**

	p	OR	%95 Güven Aralığı
Hidronefroz :			
-Yok	<b>0.001</b>		
- Minimal	0.311	1.620	0.637-4.124
-Orta	<b>0.016</b>	<b>0.036</b>	<b>0.016-0.083</b>
-Belirgin	<b>0.009</b>	<b>0.292</b>	<b>0.115-0.737</b>
Taş yükü (mm <sup>2</sup> ):			
- <100	<b>0.023</b>		
- 101-200	<b>0.044</b>	<b>0.517</b>	<b>0.256-1.044</b>
- >200	<b>0.011</b>	<b>0.291</b>	<b>0.112-0.753</b>
Enerji	0.574	0.873	0.543-1.403
Stent varlığı	0.073	0.405	0.151-1.087
Opasite (non -opak) olması	0.097	0.327	0.088-1.224
Nefrostomi kateteri varlığı	0.356	0.420	0.067-2.652
Yaş	0.837	1.008	0.935-1.087
Cinsiyet	0.565	0.828	0.436-1.574

OR= Odds ratio

#### 4. TARTIŞMA

Vücut dışı taş kırmanın klinik olarak kullanılmaya başlaması üriner sistem taş hastalığı tedavisinde büyük değişiklik yaratmıştır. İlk kez 1980 yılında Chaussy ve arkadaşları tarafından SWL'nin etkinliği ve güvenilirliğinin rapor bildirilmesinden günümüze kadar geçen süreçte SWL birçok üriner sistem taşı tedavisinde ilk tedavi seçeneği haline gelmiştir (117). SWL tedavisi önceleri çocuklarda yaratacağı renal parankimal hasar endişesiyle uygulamaya geçirilmemiştir. Ancak 1986 yılında çocuklarda SWL kullanımı ile ilk çalışma Newman ve arkadaşları tarafından yayımlanmıştır. Yaşları 3 ile 17 arasında değişen 15 çocuk hastaya SWL uygulanmış, hiçbir majör komplikasyon gelişmediği ve %93 oranında başarı elde edildiği bildirilmiştir (149). SWL'nin çocuklarda güvenle uygulanabileceğini gösteren, uzun dönem ve kısa dönem böbrek fonksiyonları üzerine yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Villanyi ve arkadaşları SWL'nin çocuk hastalarda kısa dönemde böbrek fonksiyonu üzerine etkisi olmadığını göstermişlerdir (107). Vljakovic ve arkadaşlarının SWL tedavisi gören 84 çocuk hastayı içeren prospektif çalışmasında, çocuklar SWL öncesinde, tedavi sonrası 3. ayda ve 12-67. aylar arasında 3 kez dinamik böbrek sintigrafisi (99m)Tc-DTPA ile değerlendirilmişti. Uzun dönemde SWL'nin böbrek fonksiyonu üzerine belirgin etkisi olmadığı kanıtlanmıştır (108). SWL ile erken dönemde yüksek başarı oranları ve güvenilirlik gösterilmiştir. Kroovand ve arkadaşları 1987'de; Frick ve arkadaşlarının 1988'de %85'lik başarı oranları bildirilmiştir (150, 151). Badawy ve arkadaşlarının 2012 yılında 500 çocuk hastada yayımladıkları SWL çalışmasında toplamda başarı, böbrek taşlarında %83.4, üreter taşlarında %58.46 olarak bildirilmiştir (152). Bizim hastalarımızda toplam başarı oranı %86.2 olarak belirlenmektedir. Toplam 507 taşın 396'sı böbrek yerleşimliydi ve başarı oranı %85.9 olarak gerçekleşti. Kalan 111 taş üreterde idi ve SWL başarı oranı %87.4 olarak saptandı.

He ve arkadaşlarının 2011'de 311 çocuk hastayla yaptığı çalışmada, taş yerleşimine göre SWL başarısı böbrek taşlarında %95.8; üreter taşlarında %94.8 olarak belirlenmiş, renal pelvis taşlarında %94.3, üst ve orta kaliks taşlarında %98.7, alt pol taşlarında ise %94.1 başarı bildirilmişti. Üreter taşlarında başarı ise, proksimalde %96.2; orta üreterde %87.5; ve distal üreterde %95.7 olarak saptanmıştır (153). Çalışmamızda literatür ile benzer başarı oranları saptadık. Alt pol taşlarında başarı %83.6 idi. Bu başarı literatür ile uyumlu olarak diğer yerleşimlerdeki taşlara göre az da olsa daha başarısız idi. Distal üreter ve orta üreterde ilk basamak tedavi seçeneği SWL olmadığı için bu yerleşimdeki taşlarda SWL yapılan hasta sayımız diğer gruplara göre daha azdı.



Taş hastalığında klasik olarak tüm popülasyonda 3:1 olarak belirtilen erkek baskınlığı günümüzde eşitlenmeye yaklaşmıştır. ABD'de yapılan bir çalışmada taş hastalığı nedeniyle 1997 ile 2002 yılları arasında tüm hastane yatışları incelenmiş ve yaklaşık 1,000,000 hasta verisine ulaşılmıştır. Buna göre, hastaların %58.6'sı erkek, %41.4'ü kadındır. Kadınlarda taş hastalığı görülmesindeki bu denli artış obezite gibi yaşam tarzı ile ilişkili risk faktörlerine bağlanabilir (3). Yine ABD'de yapılan ulusal örnekleyici bir çalışmada; 2003 yılında taş hastalığı olan çocuk hastaların hastane başvuruları incelenmiş, 6,764 çocuk hasta verileri araştırılmıştır. Bu hastalar yaşlarına göre ilk dekat ve ikinci dekat olmak üzere ikiye ayrıldığına, ilk dekattaki 804 hastanın, %54.4'ü erkek, %45.6'sını kız hastalar oluşturmaktaydı. İkinci dekatta olan 5,960 çocuk hasta bulunmaktaydı, bu hastaların 4,355'i (%73) kız, 1,605'i (%27) erkek hastalardı. İlk dekattaki erkek baskınlığına karşın ikinci dekatta kız hastaların fazla olduğu ortaya çıkmıştır (4). Hırvatistan'da 2003 yılında yayımlanan bir çalışmada; 1989 ile 2003 yılları arasında üriner sistem taş hastalığı nedeniyle tedavi edilen 148 çocuk hastanın medikal kayıtları incelenmiştir. Bu hastaların 88'i (%59.5) erkek, 60'ı (%40.5) kız hastalardan oluşuyordu (154). Çalışmamızda da literatür ile benzer değerler saptanmıştır. Taş kırma işlemi 466 hastanın 261'ini (%56) erkek, 205'ini (%44) kız hastalar oluşturmuyordu.

Doğan ve arkadaşlarının çalışmasında 2009 ile 2013 yılları arasında SWL ile tedavi edilen 383 hastanın medikal kayıtları incelenmiştir. Bu grupta 216 (%56.4) erkek ve 167 (%43.6) kız hasta mevcuttu. Erkek hastalarda başarı oranı %64.8; kız hastalarda başarı oranı %53.3 olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (155). Çalışmamızda erkek hastaların başarı oranı %87.4, kız hastaların başarı oranı %84.7 olarak gerçekleşmiş ve cinsiyetin başarı üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Hastaların başvuru bulguları incelendiğinde, çocuklarda erişkinlerdeki gibi tipik bir lomber ağrı ile başvurma genellikle söz konusu değildir. Yaş aralığıyla değişmekle beraber yan ağrısı ve hematüri ile başvuru daha büyük yaştaki çocuklarda daha sık görülmektedir. Daha küçük yaştaki çocuklarda ise huzursuzluk, kusma gibi spesifik olmayan bulgular daha sık görülmektedir. Ağrılı veya ağrısız makroskobik hematüri, çocuklarda daha seyrek görülmektedir. Çocuk hastalarda daha sık görülmekle beraber mikroskobik hematüri tek bulgu olabilir. Radyolojik görüntüleme ile taş tanısına yol açan tek bulgu ender olarak üriner sistem enfeksiyonlarıdır (156, 157). Çalışmamızdaki çocuk hastaların ağrı şikayetiyle başvurusu %51.5 sıklıkta idi. Hastaların %25'i üriner sistem enfeksiyonuna bağlı şikayetlerle

başvururken, %14.8 hastada taş hastalığı insidental olarak saptanmıştı. Hastaların %21.5'inde ise başvuru sebebi hematüri idi.

Türkiye'den bildirilen bir çalışmada üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda %22 oranında pozitif aile öyküsü mevcuttur (5). Çalışmamızda aile öyküsü sıklığı %39 olarak belirlenmiştir.

Taş yükü ile ilgili yapılan çalışmalarda taş boyutu arttıkça başarı oranının düştüğü tespit edilmiştir. Önal ve arkadaşları 1992 ile 2008 yılları arasında taş kırma tedavisi gören 412 çocuk hastanın 427 renal ünitesiyle ilgili verileri retrospektif olarak incelenmişlerdir. Buna göre, 1 cm<sup>2</sup> altındaki taşlardaki tedavi başarısının 1-2 cm<sup>2</sup> taşlar ve 2 cm<sup>2</sup> üstündeki taşlara göre, sırasıyla, 3.95 ve 1.75 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (158). Çalışmamızda da taş yükü 1 cm<sup>2</sup> altında olan taşlardaki başarı oranı, %90.2 olarak gerçekleşirken, bu oran 1-2 cm<sup>2</sup> arasındaki taşlarda %82.1 ve 2 cm<sup>2</sup>'nin üstündeki taşlarda ise %71.1 olarak belirlenmiştir. Taş boyutu ile başarı oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif ilişki mevcuttur. Taş yükü arttıkça ek girişim ihtiyacı artmış, ikinci ve üçüncü seanslar gerekmiştir. Taş yükü 1 cm<sup>2</sup>'nin altındaki taşlara ortalama 1.38 seans SWL yapılırken; 1-2 cm<sup>2</sup> aralığındaki taşlara ortalama 1.55 seans; ve 2 cm<sup>2</sup>'nin üstündeki taşlara ortalama 2.11 seans uygulanmıştır.

SWL tedavisi uygulanan 507 taşın 326'sına 1 seans; 112'sine 2 seans; 69 hastaya ise 3 seans SWL uygulanmış, başarı oranları, sırasıyla, %92; %83; ve %63.8 olarak saptanmıştır. Seans sayısı ile başarılı olma durumu arasında anlamlı negatif ilişki görülmektedir (p< 0.01). Seans sayısının artmasıyla izole başarı oranının düşmesi arasındaki negatif ilişki; bir seans SWL yapılan hastaların ortalama taş boyutunun 83.4 mm<sup>2</sup>, iki seans SWL yapılan grubun ortalama taş boyutunun 100.7 mm<sup>2</sup>, üç seans tedavi edilen hasta grubunda ise ortalama taş boyutunun 162.9 mm<sup>2</sup> olarak saptanmasıyla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda hasta yaş ortalaması 6.0 yıl (3 ay-16 yaş) idi ve hasta yaşı ile başarı durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Turunç ve arkadaşlarının 260 çocuk hastada gerçekleştirdikleri çalışmada da taş kırma başarısı ile yaş arasında ilişki saptanmamıştır (159). Ancak taş kırma başarısı ile hasta yaşı arasında bağlantı olduğunu belirten yazarlar da mevcuttur. Doğan ve arkadaşlarının 383 renal üniteyi kapsayan retrospektif çalışmasında; daha küçük yaşta çocukların SWL tedavisinde taşsızlık oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (155). Yine Önal ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar 5

yaş ve altı, 5-10 yaş ve 10 yaş üstü olarak üç gruba ayrılmış, yaş artması ile başarı oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bildirilmiştir (158).

Hidronefroz varlığı ve derecesi ile taş kırma başarısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmasa da, hidronefroz derecesinin artmasıyla taş kırma başarısının düştüğü anlaşılmıştır. Hidronefrozu olmayan ve hafif derece olan grupta başarı %61.3 olarak saptanmışken; orta ve belirgin derecede hidronefrozu olan grupta başarı oranı %54.9 olarak bildirilmiştir (155). Turunç ve arkadaşlarının çalışmasında ise hidronefrozu olmayan grupta başarı %93.8; hafif, orta ve belirgin hidronefrozu olan gruplarda, sırasıyla, %89.6; %73.3; ve %64.3 olarak saptanmıştır. Böylece hidronefroz olması ve derecesinin artması taş kırma başarısını anlamlı olarak düşürmektedir (159). Bizim bulgularımız da benzer şekilde hidronefroz derecesinin artması ile SWL başarısının azaldığını göstermektedir.

Taş kırma sırasında uygulanan enerji ortalaması, taş kırma işlemi başarılı geçen çocuklarda 1.73 joule iken başarısız olan çocuklarda 1.87 joule olarak gerçekleşmiştir. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer taraftan Doğan ve arkadaşlarının çalışmasında da SWL işlemi başarısız olan çocuk hastaların enerji ortalaması daha yüksektir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Önal ve arkadaşlarının çocuk hastalarda SWL işlemi sonrasında taş yolu gelişimini öngörebilecek faktörler ile ilgili çalışmasında enerji ortalaması taş yolu gelişimi ve başarı ile ilişkilendirilememiştir (160).

SWL işlemi öncesi 14 hastaya perkütan nefrostomi kateteri konmuş ve bu hastaların SWL başarısı %50 olarak saptanmıştır. Nefrostomi kateteri olmayan grupta SWL başarısı ise %87'dir. Tek değişkenli analizde nefrostomi kateteri varlığı ile SWL başarısı arasında istatistiksel olarak negatif ilişki saptanırken ( $p < 0.01$ ) çoklu değişken analizinde nefrostomi varlığının etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p = 0.356$ ). Bu durum nefrostomi kateterli hasta sayısının azlığına bağlı olabilir. İşlem öncesinde nefrostomi kateteri bulunan 14 hastanın ortalama taş yükü  $205.7 \text{ mm}^2$  olarak saptandı. Bu hastalarda taş kırma başarısının düşük olmasında taş yükünün etkili olduğu anlaşılmaktadır.

İşlem öncesinde J stent yerleştirilen 51 hasta vardı. Bu hastalarda SWL başarı oranı %72.5 iken, stenti olmayan hastaların başarı oranı %87.7 olarak belirlendi. Stent varlığı ile başarı durumu arasında istatistiksel olarak negatif ilişki mevcuttu ( $p < 0.01$ ). Çoklu değişken analizinde ise J stent varlığı ile taş kırma başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p = 0.073$ ). Nefrostomili hasta grubunda olduğu gibi stentli hasta sayısının azlığı burada

önemli olabilir. İşlem öncesinde J stent konulan hastaların ortalama taş yükü 141 mm<sup>2</sup> idi. Shen ve arkadaşlarının SWL öncesi J stent yerleştirilmesi ile ilgili meta-analizinde, 453 stentli, 423 stentsiz hasta incelenmiş, stentli grupta taşsızlık oranı %78.1 iken, stentsiz grupta %83.0 olarak belirlenmiştir. Aradaki fark anlamlı değildir. Taş yolu gelişimi açısından da stentli olma durumu istatistiksel olarak anlamlı bulunamıştır. Alt üriner sistem semptomlarının stentli grupta arttığı belirtilmiştir. Taş kırma işlemi öncesinde rutin olarak J stent konulması önerilmemekte ve yalnız seçilmiş olgularda uygulanması önerilmektedir (161).

Çalışmamızda 24 adet non-opak taş mevcuttu. Non-opak taşların taş kırma başarı oranı %50 olarak saptandı. Bu oran, diğer 483 taş için elde edilen %88'lik orana göre anlamlı olarak düşüktür (p< 0.01). Ancak çoklu değişken analizinde taş opasitesinin taş kırma başarısına etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0.097). Birçok çalışmada non-opak taşlar çalışma dışında bırakılırken biz non-opak taşların SWL ile tedavi oranı düşük olduğunu vurgulamak üzere çalışmamıza dahil ettik.

## 5.SONUÇ

Taş hastalığı olan çocuklara, bu hastalığa özgül yakınmaları yeterli şekilde dile getirememeleri ve çocuklarda erişkinlerden farklı olarak hastalığın kendini renal kolik ile göstermemesi nedeni ile daha özenli bir yaklaşım gerekmektedir. Taş hastalığında rekürrens oranlarının yüksek oluşu nedeni ile tedavide invazivitesi düşük yöntemlerin tercihi esastır. Taş hastalığı tedavisinde amaç, taştan tam arınmayı sağlamak, tekrar taş oluşumunu engellemek, böbrek fonksiyonlarını korumak, mevcut ise anatomik anomalileri düzeltmek, üriner enfeksiyonları kontrol altına almak ve altta yatan metabolik bozuklukları düzeltmeyi hedeflemek olmalıdır.

Çocukluk çağı üriner sistem taş hastalığında SWL etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiş bir tedavi yöntemidir. Kolay uygulanabilirliği, minimal invaziv olması, düşük komplikasyon oranları, kısa hastane yatış süresi, hızlı iyileşme nedeni ile çocuklarda birçok üriner sistem taş hastalığında ilk basamak tedavi olarak uygulanmaktadır.

SWL'nin taş hastalığındaki başarı oranları taş yükü ve hidronefroz ile yakından ilişkilidir. Taş boyutu arttıkça taş kırma başarısı azalmakta, hidronefroz olması ve derecesinin artması durumunda aynı şekilde taş kırma başarısı azalmaktadır.

## 6.KAYNAKLAR

1. Faerber GJ. Pediatric urolithiasis. *Curr Opin Urol* 2001;11:385-9.
2. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003;63:1817-23.
3. Scales CD, Jr., Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979-82.
4. Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, Matlaga BR. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology* 2009;74:104-7.
5. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkaloglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. *J Urol* 2000;164:162-5.
6. Smith SL, Somers JM, Broderick N, Halliday K. The role of the plain radiograph and renal tract ultrasound in the management of children with renal tract calculi. *Clin Radiol* 2000;55:708-10.
7. Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. *J Urol* 2010;183:1151-6.
8. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *J Pediatr* 2010;157:132-7.
9. Kroovand RL. Pediatric urolithiasis. *Urol Clin North Am* 1997;24:173-84.
10. Minevich E. Pediatric urolithiasis. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1571-85.
11. Milosevic D, Batinic D, Turudic D, Batinic D, Topalovic-Grkovic M, Gradiski IP. Demographic characteristics and metabolic risk factors in Croatian children with urolithiasis. *Eur J Pediatr* 2014;173:353-9.
12. Braun PM, Seif C, Junemann KP, Alken P. Urolithiasis in children. *Int Braz J Urol* 2002;28:539-544.
13. Remzi D, Cakmak F, Erkan I. A study on the urolithiasis incidence in Turkish school-age children. *J Urol* 1980;123:608.
14. Van Savage JG, Palanca LG, Andersen RD, Rao GS, Slaughenhaupt BL. Treatment of distal ureteral stones in children: similarities to the american urological association guidelines in adults. *J Urol* 2000;164:1089-1093.
15. Vandeursen H, Devos P, Baert L. Electromagnetic extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol* 1991;145:1229-1231.

16. Nijman RJ, Ackaert K, Scholtmeijer RJ, Lock TW, Schroder FH. Long-term results of extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol* 1989;142:609-611.
17. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol* 2005;23:309-323.
18. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Ergen A, Kendi S. Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal calculi in children: role of metabolic abnormalities. *Urology* 2001;57:542-545.
19. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001;40:362-371.
20. Palmer LS. *Pediatric urologic imaging*. 2006.
21. Darge K, Heidemeier A. [Modern ultrasound technologies and their application in pediatric urinary tract imaging]. *Radiologe* 2005;45:1101-1111.
22. Pepe P, Motta L, Pennisi M, Aragona F. Functional evaluation of the urinary tract by color-Doppler ultrasonography (CDU) in 100 patients with renal colic. *Eur J Radiol* 2005;53:131-135.
23. Oner S, Oto A, Tekgul S, Koroglu M, Hascicek M, Sahin A, et al. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of pediatric urolithiasis. *JBR -BTR* 2004;87:219-223.
24. Chateil JF, Rouby C, Brun M, Labessan C, Diard F. [Practical measurement of radiation dose in pediatric radiology: use of the dose surface product in digital fluoroscopy and for neonatal chest radiographs]. *J Radiol* 2004;85:619-625.
25. Stratton KL, Pope JC, Adams MC, Brock JW, III, Thomas JC. Implications of ionizing radiation in the pediatric urology patient. *J Urol* 2010;183:2137-42.
26. Thomson JM, Glocer J, Abbott C, Maling TM, Mark S. Computed tomography versus intravenous urography in diagnosis of acute flank pain from urolithiasis: a randomized study comparing imaging costs and radiation dose. *Australas Radiol* 2001;45:291-7.
27. Tamm EP, Silverman PM, Shuman WP. Evaluation of the patient with flank pain and possible ureteral calculus. *Radiology* 2003;228:319-29.
28. Cody DD, Moxley DM, Krugh KT, O'Daniel JC, Wagner LK, Eftekhari F. Strategies for formulating appropriate MDCT techniques when imaging the chest, abdomen, and pelvis in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:849-59.
29. Leppert A, Nadalin S, Schirg E, Petersen C, Kardorff R, Galanski M, et al. Impact of magnetic resonance urography on preoperative diagnostic workup in children affected by hydronephrosis: should IVU be replaced? *J Pediatr Surg* 2002;37:1441-5.
30. Tekgul S, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman JM, Radmayr C, et al. EAU ESPU, Guidelines on Paediatric Urology. 78-86 15. Urinary Stone Disease. 2013.

31. Kruse K, Kracht U, Kruse U. Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1984;143:25-31.
32. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* 1993;68:241-8.
33. Stapleton FB. Idiopathic hypercalciuria: association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. The Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 1990;37:807-11.
34. Stapleton FB. What is the appropriate evaluation and therapy for children with hypercalciuria and hematuria? *Semin Nephrol* 1998;18:359-60.
35. Goldman M, Shuman C, Weksberg R, Rosenblum ND. Hypercalciuria in Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Pediatr* 2003;142:206-8.
36. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr* 1993;123:393-7.
37. Coe FL, Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 1979;15:300:337-40.
38. Reddy pp, Minevich E. The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology. 2007.
39. al Busaidy SS, Prem AR, Medhat M. Paediatric ureteroscopy for ureteric calculi: a 4-year experience. *Br J Urol* 1997;80:797-801.
40. Stapleton FB, Noe HN, Jerkins G, Roy S, III. Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. *Pediatrics* 1982;69:594-7.
41. Miller LA, Stapleton FB. Urinary volume in children with urolithiasis. *J Urol* 1989;141:918-20.
42. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155:839-43.
43. Borghi L, Meschi T, Schianchi T, Briganti A, Guerra A, Allegri F, et al. Urine volume: stone risk factor and preventive measure. *Nephron* 1999;81 Suppl 1:31-7.
44. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002;346:77-84.
45. Garcia-Nieto V, Ferrandez C, Monge M, de SM, Rodrigo MD. Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 1997;11:578-83.
46. Hess B. Low calcium diet in hypercalciuric calcium nephrolithiasis: first do no harm. *Scanning Microsc* 1996;10:547-54.



47. Shimizu T, Nakamura M, Yoshitomi K, Imai M. Interaction of trichlormethiazide or amiloride with PTH in stimulating Ca<sup>2+</sup> absorption in rabbit CNT. *Am J Physiol* 1991;261:36-43.
48. Preminger GM, Sakhaee K, Pak CY. Alkali action on the urinary crystallization of calcium salts: contrasting responses to sodium citrate and potassium citrate. *J Urol* 1988;139:240-2.
49. Stapleton FB. Nephrolithiasis in children. *Pediatr Rev* 1989;11:21-30.
50. Bartosh SM. Medical management of pediatric stone disease. *Urol Clin North Am* 2004;31:575-581.
51. Morgenstern BZ, Milliner DS, Murphy ME, Simmons PS, Moyer TP, Wilson DM, et al. Urinary oxalate and glycolate excretion patterns in the first year of life: a longitudinal study. *J Pediatr* 1993;123:248-51.
52. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Novick AC, Peters CA. Campbell - Walsh Urology. Yaman O, editor. 1257-1323 bölüm 45-46 Üriner Lithiazis: Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Pathogenesis- Üriner Sistem Taş Hastalığında Değerlendirme ve Medikal Tedavi. 2012.
53. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009;75:1264-71.
54. Monico CG, Persson M, Ford GC, Rumsby G, Milliner DS. Potential mechanisms of marked hyperoxaluria not due to primary hyperoxaluria I or II. *Kidney Int* 2002;62:392-400.
55. Cochat P, Gaulier JM, Koch Nogueira PC, Feber J, Jamieson NV, Rolland MO, et al. Combined liver-kidney transplantation in primary hyperoxaluria type 1. *Eur J Pediatr* 1999;158 Suppl 2:75-80.
56. Jamieson NV. A 20-year experience of combined liver/kidney transplantation for primary hyperoxaluria (PH1): the European PH1 transplant registry experience 1984-2004. *Am J Nephrol* 2005;25:282-9.
57. Earnest DL, Williams HE, Admirand WH. A physicochemical basis for treatment of enteric hyperoxaluria. *Trans Assoc Am Physicians* 1975;88:224-34.
58. Dobbins JW, Binder HJ. Effect of bile salts and fatty acids on the colonic absorption of oxalate. *Gastroenterology* 197;70:1096-100.
59. Worcester EM. Inhibitors of stone formation. *Semin Nephrol* 1996;16:474-86.
60. Smith LH, Fromm H, Hofmann AF. Acquired hyperoxaluria, nephrolithiasis, and intestinal disease. Description of a syndrome. *N Engl J Med* 1972;286:1371-5.
61. Robertson WG, Heyburn PJ, Peacock M, Hanes FA, Swaminathan R. The effect of high animal protein intake on the risk of calcium stone-formation in the urinary tract. *Clin Sci (Lond)* 1979 ;57:285-8.
62. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int* 2001;59:270-6.

63. Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003;170:397-401.
64. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men. *J Urol* 1996;155:1847-51.
65. Pak CY, Nicar M, Northcutt C. The definition of the mechanism of hypercalciuria is necessary for the treatment of recurrent stone formers. *Contrib Nephrol* 1982;33:136-51.
66. Sakhaee K, Nigam S, Snell P, Hsu MC, Pak CY. Assessment of the pathogenetic role of physical exercise in renal stone formation. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:974-9.
67. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet* 1986;1:1056-8.
68. Tiselius HG, Fornander AM, Nilsson MA. The effects of citrate and urine on calcium oxalate crystal aggregation. *Urol Res* 1993;21:363-6.
69. Meyer JL, Smith LH. Growth of calcium oxalate crystals. I. A model for urinary stone growth. *Invest Urol* 1975;13:31-5.
70. Hess B, Zipperle L, Jaeger P. Citrate and calcium effects on Tamm-Horsfall glycoprotein as a modifier of calcium oxalate crystal aggregation. *Am J Physiol* 1993;265:F784-F791.
71. DeFoor W, Asplin J, Jackson E, Jackson C, Reddy P, Sheldon C, et al. Results of a prospective trial to compare normal urine supersaturation in children and adults. *J Urol* 2005;174:1708-10.
72. Jenkins AD, Dousa TP, Smith LH. Transport of citrate across renal brush border membrane: effects of dietary acid and alkali loading. *Am J Physiol* 1985;249:F590-F595.
73. Preminger GM, Sakhaee K, Skurla C, Pak CY. Prevention of recurrent calcium stone formation with potassium citrate therapy in patients with distal renal tubular acidosis. *J Urol* 1985;134:20-3.
74. Rudman D, Dedonis JL, Fountain MT, Chandler JB, Gerron GG, Fleming GA, et al. Hypocitraturia in patients with gastrointestinal malabsorption. *N Engl J Med* 1980;303:657-61.
75. Coe FL, Kavalach AG. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med* 1974;291:1344-50.
76. Pak CY, Hayashi Y, Arnold LH. Heterogeneous nucleation with urate, calcium phosphate and calcium oxalate. *Proc Soc Exp Biol Med* 1976;153:83-7.
77. Lemann J, Jr. Relationship between urinary calcium and net acid excretion as determined by dietary protein and potassium: a review. *Nephron* 1999;81 Suppl 1:18-25.
78. Lemann J, Jr., Bushinsky DA, Hamm LL. Bone buffering of acid and base in humans. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;285:811-832.

79. Van den Berg CJ, Harrington TM, Bunch TW, Pierides AM. Treatment of renal lithiasis associated with renal tubular acidosis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1983;20:473-6.
80. Caruana RJ, Buckalew VM, Jr. The syndrome of distal (type 1) renal tubular acidosis. Clinical and laboratory findings in 58 cases. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:84-99.
81. Pohlman T, Hruska KA, Menon M. Renal tubular acidosis. *J Urol* 1984;132:431-6.
82. Osther PJ, Hansen AB, Rohl HF. Screening renal stone formers for distal renal tubular acidosis. *Br J Urol* 1989;63:581-3.
83. Preminger GM, Baker s, Peterson r. Hypomagnesuric hypocitraturia: An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lith Stone Dis.* 22-25. 1989.
84. Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *J Endourol* 2001 ;15:233-5.
85. Pfab R, Hegemann M, Schutz W, Bottger I. Magnesium excretion in recurrent calcium urolithiasis. *Urologe A* 1985;24:296-8.
86. Johansson G, Backman U, Danielson BG, Fellstrom B, Ljunghall S, Wikstrom B. Biochemical and clinical effects of the prophylactic treatment of renal calcium stones with magnesium hydroxide. *J Urol* 1980;124:770-4.
87. Esen T, Akinci M, Tellaloglu S, Kocak T. Role of inhibitor deficiency in urolithiasis. II. Deficiency grade-adjusted and intermittent augmentation therapy for magnesium and citrate deficiency. *Eur Urol*;19:244-8.
88. Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CY. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2002;62:971-9.
89. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2026-33.
90. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol* 1993;150:1757-60.
91. Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol* 2002;168:1307-14.
92. Ng CS, Strem SB. Contemporary management of cystinuria. *J Endourol* 1999;13:647-51.
93. Knoll T, Zollner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol* 2005;20:19-24.
94. Cabello-Tomas ML, Garcia-Gomez AM, Guillen-Dominguez ML. Pilot screening programme for cystinuria in the Valencian community. *Eur J Epidemiol* 1999;15:681-4.

95. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, et al. Pediatric urolithiasis--evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:129-33.
96. Pak CY, Fuller CJ. Assessment of cystine solubility in urine and of heterogeneous nucleation. *J Urol* 1983;129:1066-70.
97. Dent CE, Senior B. Studies on the treatment of cystinuria. *Br J Urol* 1955;27:317-32.
98. Sakhaee K, Poindexter JR, Pak CY. The spectrum of metabolic abnormalities in patients with cystine nephrolithiasis. *J Urol* 1989;141:819-21.
99. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Bakkaloglu M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy. *J Urol* 2001;165:2328-30.
100. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:488-98.
101. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13:278-85.
102. Silverman DE, Stamey TA. Management of infection stones: the Stanford experience. *Medicine (Baltimore)* 1983;62:44-51.
103. Pietrow PK, Pope JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW, III. Clinical outcome of pediatric stone disease. *J Urol* 2002;167:670-3.
104. Raza A, Turna B, Smith G, Moussa S, Tolley DA. Pediatric urolithiasis: 15 years of local experience with minimally invasive endourological management of pediatric calculi. *J Urol* 2005;174:682-5.
105. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar MN, et al. Pediatric urolithiasis: developing nation perspectives. *J Urol* 2002;168:1522-5.
106. Willis LR, Evan AP, Connors BA, Blomgren P, Fineberg NS, Lingeman JE. Relationship between kidney size, renal injury, and renal impairment induced by shock wave lithotripsy. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1753-62.
107. Villanyi KK, Szekely JG, Farkas LM, Javor E, Pusztai C. Short-term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol* 2001;166:222-4.
108. Vlajkovic M, Slavkovic A, Radovanovic M, Siric Z, Stefanovic V, Perovic S. Long-term functional outcome of kidneys in children with urolithiasis after ESWL treatment. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12:118-23.
109. Muslumanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, Binbay M, Altunrende F, Ozkuvanci U. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *J Urol* 2003;170:2405-8.
110. Ugur G, Erhan E, Kocabas S, Ozyar B. Anaesthetic/analgesic management of extracorporeal shock wave lithotripsy in paediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2003;13(1):85-7.

111. Tan AH, Al-Omar M, Watterson JD, Nott L, Denstedt JD, Razvi H. Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis. *J Endourol* 2004;18:527-30.
112. Lottmann HB, Traxer O, Archambaud F, Mercier-Pageyral B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn calculi in children. *J Urol* 2001;165:2324-7.
113. Zhong P, Tong HL, Cocks FH, Preminger GM. Transient oscillation of cavitation bubbles near stone surface during electrohydraulic lithotripsy. *J Endourol* 1997;11:55-61.
114. Lokhandwalla M, Sturtevant B. Fracture mechanics model of stone comminution in ESWL and implications for tissue damage. *Phys Med Biol* 2000;45:1923-40.
115. Wickham JE, Webb DR, Payne SR, Kellet MJ, Watkinson G, Whitfield HN. Extracorporeal shock wave lithotripsy: the first 50 patients treated in Britain. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1188-9.
116. Jack W.McAninch, Tom F.Lue. Smith and Tanagho's General Urology, 18th Edition. Chapter 17, Urinary Stone Disease. 2013.
117. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980;2:1265-8.
118. Marberger M, Turk C, Steinkogler I. Painless piezoelectric extracorporeal lithotripsy. *J Urol* 1988;139:695-9.
119. Wilbert DM, Reichenberger H, Noske E, Riedmiller H, Alken P, Hohenfellner R. New generation shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987;138:563-5.
120. Tiselius HG. [The number of invasive urologic interventions is decreasing. The effects of shockwave techniques are surveyed]. *Lakartidningen* 1991;23;88:218.
121. Tolley DA, Wallace DM, Tiptaft RC. First UK consensus conference on lithotripter terminology--1989. *Br J Urol* 1991;67:9-12.
122. Monk TG, Boure B, White PF, Meretyk S, Clayman RV. Comparison of intravenous sedative-analgesic techniques for outpatient immersion lithotripsy. *Anesth Analg* 1991;72:616-21.
123. Basar H, Yilmaz E, Ozcan S, Buyukkocak U, Sari F, Apan A, et al. Four analgesic techniques for shockwave lithotripsy: eutectic mixture local anesthetic is a good alternative. *J Endourol* 2003;17:3-6.
124. Dretler SP. Stone fragility--a new therapeutic distinction. *J Urol* 1988;139:1124-7.
125. Klee LW, Brito CG, Lingeman JE. The clinical implications of brushite calculi. *J Urol* 1991;145:715-8.
126. Sorensen C, Chandhoke P, Moore M, Wolf C, Sarram A. Comparison of intravenous sedation versus general anesthesia on the efficacy of the Doli 50 lithotripter. *J Urol* 2002;168:35-7.

127. Evan AP, Willis LR, Connors B, Reed G, McAteer JA, Lingeman JE. Shock wave lithotripsy-induced renal injury. *Am J Kidney Dis* 1991;17:445-50.
128. Lingeman JE, Newman D, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE, Kahnoski RJ, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy: the Methodist Hospital of Indiana experience. *J Urol* 1986;135:1134-7.
129. Parr KL, Lingeman JE, Jordan M, Coury TA. Creatinine kinase concentrations and electrocardiographic changes in extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Urology* 1988;32:21-3.
130. Krambeck AE, Gettman MT, Rohlinger AL, Lohse CM, Patterson DE, Segura JW. Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup. *J Urol* 2006;175:1742-7.
131. Sato Y, Tanda H, Kato S, Ohnishi S, Nakajima H, Nanbu A, et al. Shock wave lithotripsy for renal stones is not associated with hypertension and diabetes mellitus. *Urology* 2008;71:586-91.
132. Makhlof AA, Thorner D, Ugarte R, Monga M. Shock wave lithotripsy not associated with development of diabetes mellitus at 6 years of follow-up. *Urology* 2009;73:4-8.
133. Schnabel MJ, Gierth M, Chaussy CG, Dotzer K, Burger M, Fritsche HM. Incidence and risk factors of renal hematoma: a prospective study of 1,300 SWL treatments. *Urolithiasis* 2014;42:247-53.
134. Knapp PM, Kulb TB, Lingeman JE, Newman DM, Mertz JH, Mosbaugh PG, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy-induced perirenal hematomas. *J Urol* 1988;139:700-3.
135. Lingeman JE, Woods JR, Toth PD. Blood pressure changes following extracorporeal shock wave lithotripsy and other forms of treatment for nephrolithiasis. *JAMA* 1990;263:1789-94.
136. Elves AW, Tilling K, Menezes P, Wills M, Rao PN, Feneley RC. Early observations of the effect of extracorporeal shockwave lithotripsy on blood pressure: a prospective randomized control clinical trial. *BJU Int* 2000;85:611-5.
137. Burgu B, Telli O. Çocuklarda Üriner Sistem Taş Hastalığı. *Temel Üroloji (Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y,ed) Dördüncü baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri. 458-465,2011.*
138. Wu HY, Docimo SG. Surgical management of children with urolithiasis. *Urol Clin North Am* 2004;31:589-94.
139. Jackman SV, Hedican SP, Peters CA, Docimo SG. Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. *Urology* 1998;52:697-701.
140. Sahin A, Tekgul S, Erdem E, Ekici S, Hascicek M, Kendi S. Percutaneous nephrolithotomy in older children. *J Pediatr Surg* 2000;35:1336-8.

141. Shokeir AA, El-Nahas AR, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, Mokhtar A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in treatment of large stones within horseshoe kidneys. *Urology* 2004;64:426-9.
142. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez A, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *J Urol* 2004;172:1078-81.
143. Boormans JL, Scheepe JR, Verkoelen CF, Verhagen PC. Percutaneous nephrolithotomy for treating renal calculi in children. *BJU Int* 2005;95:631-4.
144. Desai MR, Kukreja RA, Patel SH, Bapat SD. Percutaneous nephrolithotomy for complex pediatric renal calculus disease. *J Endourol* 2004;18:23-7.
145. Badawy H, Salama A, Eissa M, Kotb E, Moro H, Shoukri I. Percutaneous management of renal calculi: experience with percutaneous nephrolithotomy in 60 children. *J Urol* 1999;162:1710-3.
146. Dogan HS, Onal B, Satar N, Aygun C, Piskin M, Tanriverdi O, et al. Factors affecting complication rates of ureteroscopic lithotripsy in children: results of multi-institutional retrospective analysis by Pediatric Stone Disease Study Group of Turkish Pediatric Urology Society. *J Urol* 2011;186:1035-40.
147. Casale P, Grady RW, Joyner BD, Zeltser IS, Kuo RL, Mitchell ME. Transperitoneal laparoscopic pyelolithotomy after failed percutaneous access in the pediatric patient. *J Urol* 2004;172:680-3.
148. Lee RS, Passerotti CC, Cendron M, Estrada CR, Borer JG, Peters CA. Early results of robot assisted laparoscopic lithotomy in adolescents. *J Urol* 2007;177:2306-9.
149. Newman DM, Coury T, Lingeman JE, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy experience in children. *J Urol* 1986;136:238-40.
150. Kroovand RL, Harrison LH, McCullough DL. Extracorporeal shock wave lithotripsy in childhood. *J Urol* 1987;138:1106-8.
151. Frick J, Kohle R, Kunit G. Experience with extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *Eur Urol* 1988;14:181-3.
152. Badawy AA, Saleem MD, Abolyosr A, Aldahshoury M, Elbadry MS, Abdalla MA, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children: outcome of 500 cases. *Int Urol Nephrol* 2012;44:661-6.
153. He L, Sun X, Lu J, Cong X, Zhu H, Shen L, et al. Comparison of efficacy and safety of shockwave lithotripsy for upper urinary tract stones of different locations in children: a study of 311 cases. *World J Urol* 2011;29:713-7.
154. Biocic M, Saraga M, Kuzmic AC, Bahtijarevic Z, Budimir D, Todoric J, et al. Pediatric urolithiasis in Croatia. *Coll Antropol* 2003;27:745-52.

155. Dogan HS, Altan M, Citamak B, Bozaci AC, Karabulut E, Tekgul S. A new nomogram for prediction of outcome of pediatric shock-wave lithotripsy. *J Pediatr Urol* 2015;11:84-6.
156. Bove P, Kaplan D, Dalrymple N, Rosenfield AT, Verga M, Anderson K, et al. Reexamining the value of hematuria testing in patients with acute flank pain. *J Urol* 1999;162:685-7.
157. Sternberg K, Greenfield SP, Williot P, Wan J. Pediatric stone disease: an evolving experience. *J Urol* 2005;174:1711-4.
158. Onal B, Tansu N, Demirkesen O, Yalcin V, Huang L, Nguyen HT, et al. Nomogram and scoring system for predicting stone-free status after extracorporeal shock wave lithotripsy in children with urolithiasis. *BJU Int* 2013;111:344-52.
159. Turunc T, Gonen M, Kuzgunbay B, Bilgilişoy UT, Dirim A, Tekin MI, et al. The effects of hydronephrosis and stone burden on success rates of shockwave lithotripsy in pediatric population. *J Endourol* 2010;24:1037-41.
160. Onal B, Citgez S, Tansu N, Demirdag C, Dogan C, Gonul B, et al. Predictive factors and management of steinstrasse after shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis--a multivariate analysis study. *Urology* 2012;80:1127-31.
161. Shen P, Jiang M, Yang J, Li X, Li Y, Wei W, et al. Use of ureteral stent in extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2011;186:1328-35.