

# Sağlıklı Okul Çocuklarında İdiopatik Hiperkalsiüri Sıklığı

## IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA PREVALANCE IN HEALTHY SCHOOL CHILDREN

Dr.Betül ERSOY\*, Dr.Pelin ERTAN\*\*, Dr.Bekir Sami UYANIK\*\*\*, Dr.Erhun KASIRGA\*, Dr.Nebahat ERTİLAV\*\*\*\*, Dr.Ali ONAĞ\*\*\*\*\*

- \* Doç., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\* Uz., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\*\* Doç., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD,  
\*\*\*\* Arş.Gör., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD,  
\*\*\*\*\* Prof., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, MANİSA

### Özet

Hiçbir yakınması olmayan 459 (252 erkek, 207 kız) çocuk idrarda Ca/Cr (Uca/Ucr) oranı ölçülerek idiyopatik hiperkalsiüri açısından tarandı. Ortalama yaş  $13.02 \pm 0.87$  yıl idi. Ortalama Ca/Cr oranı  $0.07 \pm 0.05$  olarak bulundu. Uca/Ucr oranı 0.21'in üzerinde olan 22 hastaya idiyopatik hiperkalsiüri tanısı konuldu. İdiyopatik hiperkalsiüri sıklığı % 4.2 bulundu. Erkek çocuklarda hiperkalsiüri sıklığının kızlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Ailesinde böbrek taşı öyküsü olanlarda idiyopatik hiperkalsiüri olmayanlara göre daha fazla idi. Böbrek taşı oluşumunu azaltmak için çocukluk çağında başlayan idiyopatik hiperkalsiüriye daha fazla önem vermek gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek taşı, Çocukluk çağı, Hiperkalsiüri

T Klin Pediatri 2002, 11:6-9

### Summary

A group of 459 children (252 male, 207 female) with no complaints was screened for idiopathic hypercalciuria by measurements urine calcium/creatinine (Uca/Ucr) ratio. Mean age of children in the study was  $13.02 \pm 0.87$  years. The mean Uca/Ucr ratio was found as  $0.07 \pm 0.05$ . Twenty two patients with a (Uca/Ucr) ratio greater than 0.21 were diagnosed as idiopathic hypercalciuria. The frequency of idiopathic hypercalciuria was 4.2 % and the hypercalciuria rate among boys were significantly higher than girls. In addition idiopathic hypercalciuria was higher ratio among persons who have family histories idiopathic hypercalciuria, commencing in childhood, should be seen more significant in order to decrease the occurrence of renal stones.

**Key Words:** Renal stone, Childhood, Hypercalciuria

T Klin J Pediatr 2002, 11:6-9

İdiyopatik hiperkalsiüri, klinik pediatriye çok sayıda üriner sistem yakınmasının nedenlerinden biridir. Mikroskopik veya gros hematüri, enürezis, idrar kaçırma, dizüri, steril piyüri, proteinüri ve renal taş oluşumu bu yakınmalar arasındadır (1, 2). Hiperkalsiüri, 24 saatlik idrarda kalsiyum (Ca) düzeyinin  $4 \text{ mg/kg}$ 'ı aşması olarak tanımlanır (3). Ancak çocukların çoğunda idiyopatik hiperkalsiüri asemptomatiktir (4). Hiperkalsiürinin saptanmasında daha basit ve pratik yöntem, herhangi bir anda alınan idrarda Ca/Cr (Uca/Ucr) oranını belirlemektir. Bu oranın  $0.18 - 0.21$ 'den büyük olması hiperkalsiüri kanıtı olarak düşünülür. İdrarda kalsiyum (Ca) atılımının artması kalsiyum metabolizmasını değiştirerek kemik gelişmesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (3). Ayrıca ürolitiazisli çocuklarda hiperkalsiürinin sık

görülmesi, hiperkalsiürinin daha önce saptanıp önlem alınması gerekliliğini düşündürmektedir (5).

Bu çalışmada amacımız bölgemizdeki sağlıklı çocuklarda idiyopatik hiperkalsiüri sıklığını belirlemektir. İlimizde daha önce bu tip bir tarama yapılmamıştır. İlimizdeki sağlıklı çocuklarda hiperkalsiüri sıklığını belirleyip, ailelerinde taş öyküsü olup olmadığını kontrol ederek, ikisi arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık. Ayrıca tarama testlerinde hiperkalsiüri saptanan çocukların 24 saatlik idrar Ca miktarlarına bakarak iki test arasındaki uyumu belirlemektir.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Manisa ilinin ilköğretim okullarında okuyan 459 sağlıklı çocuk alındı. Okullar randomize olarak seçildi. Çocuklar çeşitli

sosyoekonomik sınıflara dahil idi. Yaşları 7-14, ortalama  $13.02 \pm 0.87$  yıl arasında idi. Çalışmaya alınan sağlıklı çocukların 252 (% 54.9) erkek, 207 (% 45.1) kız idi.

Okullar sabah saatlerinde ziyaret edildi ve çocukların sabah idrar örnekleri alındı. Alınan idrardan Ca/Cr oranına bakıldı. Çocukların sabah evde idrar yaptıkları kabul edilerek okulda alınan idrar örnekleri ikinci idrar olarak toplandı. Ca/Cr oranı 0.21'in üzerinde olan çocuklar hiperkalsiüri kabul edilerek tekrar çağrıldı. Bu çocuklara 24 saatlik idrar toplatıldı ve Ca atılımına bakıldı. Çocukların serum Ca ve fosfor (P) düzeyleri de değerlendirildi. Ayrıca tüm çocukların ailelerinde böbrek taşı öyküsü olup olmadığı öğrenildi.

Serum, 24 saatlik ve spot idrarda kalsiyum, kreatinin ve fosfor düzeyleri Targa 3000 (Biotechnica Inst. Italy) otoanalizörde spektrofotometrik yöntemler ile (Kalsiyum-Ca Arsenozo III kompleksi, fosfor-molibdat kompleksi, kreatinin-pikrat kompleksi) Dia Sys kitleri kullanılarak ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS programında yapıldı. Bu programın frekans analizleri ve parametreler arasında farkı belirlemek için t testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

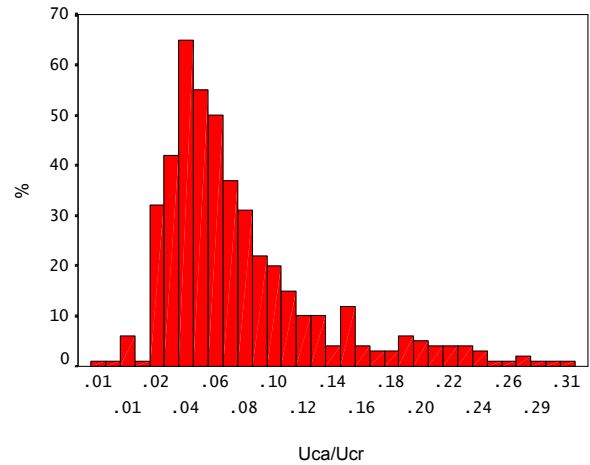
### Sonuçlar

Çalışmaya alınan 459 çocuğun ortalama yaşı  $13.02 \pm 0.87$  yıl, kızların ortalama yaşı  $12.90 \pm 0.89$  yıl, erkeklerin ortalama yaşı  $13.07 \pm 0.84$  yıl olarak bulundu.

Tüm çocukların Ca/Cr oranlarının genel dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Ortalama Ca/Cr oranı  $0.07 \pm 0.05$  olarak hesaplandı. Bu oran hesaplanırken idrarların hepsinde tam analiz yapıldı. Çocukların hiçbirinde hematüri saptanmadı.

Çocukların 14'ünde (% 3.1) idrarda Ca/Cr oranı 0.18 – 0.21 arasında iken, 22'sinde (% 4.8) 0.21'in üzerinde idi.

Kızların ortalama idrarda Ca/Cr oranı  $0.07 \pm 0.04$  iken erkeklerin  $0.08 \pm 0.06$  olarak hesaplandı. Kızların 5'inde (%2.4) Ca/Cr 0.18 – 0.21 arasında iken, 0.21'in üzerindeki oranlar 5



Şekil 1. İdrar Ca/Cr oranlarının dağılımı

(%2.4) hastada saptandı. Erkeklerin 9'unda (%3.6) oran 0.18 – 0.21 arasında iken, 0.21 ve üzerindeki değerler 17 (%6.7)'sinde hesaplandı. Hiperkalsiürinin varlığı açısından kız ve erkekler arasında anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ).

Çalışmaya alınan çocukların 44'ünde (%9.58) böbrek taşı öyküsü alındı. Ailesinde böbrek taşı öyküsü olanların 20'sinde (%45.45) idrarda Ca/Cr oranı 0.18'in üzerinde iken hastalık öyküsü olmayanların 16'sında (%3.85) yüksek oranlar belirlendi. Ailesinde böbrek taşı öyküsü olanlarda Ca/Cr oranları, olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek idi ( $p < 0.001$ ).

İdrarda Ca/Cr oranı 0.21 üzerinde olan 22 çocuk hastaneye çağrıldı. Ancak bunlardan 17 çocuk hastaneye başvurdu. Gelen çocuklarda bakılan 24 saatlik idrardaki Ca miktarı, gelenlerden bakılan 24 saatlik idrarında Ca miktarı, serum Ca ve P düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaneye gelen çocukların %47.2 (8)'sinde 24 saatlik idrarda Ca miktarı  $4 \text{ mg/kg}$ 'ın üstünde bulunmuştur. Bu çocukların açlık idrar örneklerinden bakılan Uca/Ucr oranı da 0.21 ve üzerinde bulunmuştur.

### Tartışma

Sağlıklı okul çocuklarında idrar örneklerinde Ca/Cr oranını değerlendirerek elde ettiğimiz verilerle idiopatik hiperkalsiüri sıklığını % 4.8 olarak saptadık. Daha önce yurt dışında yapılan çalışmalarda bu sıklık % 2.9-6.2 arasında

**Tablo 1.** Hastaneye yeniden çağrılan olguların idrar ve serum Ca ve P düzeyleri

Olgu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
24 saatlik idrarda Ca (mg/kg)	8.5	2.3	1.8	6.9	4.8	0.8	5.5	5.6	2.6	2.3	1.0	2.5	5.5	1.1	4.4	6.4	2.0
Serum Ca (mEq/L)	8.81	8.99	8.88	9.11	8.35	9.04	9.48	8.79	8.89	8.59	8.85	8.31	8.77	8.45	10.2	9.1	9.6
Serum P (mg/dl)	5.56	5.76	5.26	4.02	3.51	3.57	4.77	4.3	5.15	5.8	4.97	3.71	4.78	4.22	4.78	4.5	5.6
Açlık UCa/UCr	0.27	0.04	0.03	0.22	0.21	0.02	0.23	0.25	0.05	0.02	0.02	0.03	0.22	0.02	0.22	0.24	0.02

bulunmuştur (4, 6). Türkiye’de Van ilinde sağlıklı okul çocuklarında yapılan çalışmada da %6.3 gibi yüksek bir idiopatik hiperkalsiüri oranı saptanmıştır. Bulunan bu yüksek oran bölgedeki taş hastalığının sıklığına bir neden olarak yorumlanmıştır (7). Ankara’da ise idiopatik hiperkalsiüri sıklığı % 4.2 ile bizim bölgemize benzemektedir (8).

Bizim çalışmamızda idiopatik hiperkalsiüri vakaları erkeklerde kızlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Moore’un çalışmasında hiperkalsiürinin erkeklerde daha sık olduğu bildirilirken Ghazali’nin çalışmasında cinsler arasında anlamlı fark bildirilmemiştir (6, 9). Türkiye de gerek Tarakçıoğlu gerekse Buyan’ın yaptığı çalışmalarda hiperkalsiüri sıklığı açısından erkek ve kızlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (7, 8).

Çalışmamızda ortalama idrar Ca/Cr oranı  $0.07 \pm 0.05$  olarak bulunmuştur. Bizim ortalamamız Moore’un çalışmasına yakın olmasına karşın Ghazali’nin 0.14 (9), Tarakçıoğlu’nun 0.10 (7) ortalamasına göre daha düşük düzeydedir. Bu fark metodlara bağlı olabildiği gibi, Ghazali’nin çalışmasında az sayıda hasta alınmasından kaynaklanmış olabilmektedir (9). Ancak Tarakçıoğlu’nun çalışmasında elde edilen daha yüksek değerler bölgesel ve genetik farklılıklara bağlı olabildiği gibi, bu çalışmada idiopatik hiperkalsiüri oranının yüksek bulunması dikkat çekicidir (7). Çalışmamızda kız ve erkeklerin ortalama Uca/Ucr değerleri Moore’un çalışmasına benzerken, Buyan’ın çalışmasına göre oldukça düşük bulunmuştur (6, 8).

İdiopatik hiperkalsiüri çoğunlukla asemptomatik gros veya mikroskopik hematüri ile birlikte (2). Kalia ve arkadaşları izledikleri 7

gros hematüri hastanın hepsinde hiperkalsiüri olduğunu gözlemişlerdir (10). Bizim çocuklarımızda yapılan idrar analizlerinde hiçbirinde hematüri görülmemiştir.

İdiopatik hiperkalsiüri kalsiyum metabolizmasını bozarak iskelet gelişimi üzerine yan etki yapabilmektedir (3). İdiopatik hiperkalsiüri çocuklarda kemik mineral dansitesini değerlendiren bir çalışmada, bu çocuklarda calcitriol ve osteokalsin düzeylerinin yüksek olduğu, ancak %30.1 oranında osteopeni görüldüğü bildirilmiştir (11).

Çalışmamızda ailesinde böbrek taşı öyküsü olanlarda idiopatik hiperkalsiüri, öykü olmayan ailelere göre daha fazla bulunmuştur. Erişkinde oluşan renal taşların yaklaşık % 90’ı Ca taşıdır ve bunların yaklaşık % 30-40’ında idiopatik hiperkalsiüri varlığı bildirilmiştir (3). Ayrıca Tunus’ta renal taş görülen çocuklarda yapılan bir çalışmada da % 23 oranında idiopatik hiperkalsiüriye bağlandığı bildirilmiştir (12). İdiopatik hiperkalsiüri çocukların izleminde özellikle 9 yaşından sonra ürolitiasis gelişme oranının yüksek olduğu belirlenmiştir (13).

Hiperkalsiüri, rezorptif, absorptif ve renal olarak 3’e ayrılmaktadır. Rezorptif olan sıklıkla hiperkalsemi ile birlikte. Klinikte absorptif ve renal subtiplerinin ayrılması tedavi yaklaşımlarının farklı olması açısından önemlidir. Bu ayrımı yapmak için en basit yaklaşım açlık idrarı ile ikinci idrar veya öğleden sonra alınan idrar örneğinde Uca/Ucr oranını saptamaktır. Absorbtif tipte açlık idrar örneklerinde Uca/Ucr oranı düşükken, renal tipte açlık ve beslenme ile bu oranın etkilenmediği görülmüştür. Absorbtif tipi ayırt etmek için oral kalsiyum yükleme testide yapılabilmektedir (5,8,14). Biz idiopatik hiperkalsiüri saptadığımız

22 çocuğun 17'sinde 24 saatlik idrarda Ca miktarına bakabildik. Bu çocuklarda aynı zamanda açlık Uca/Ucr oranını belirledik. Bu çocukların % 47.2'sinde 24 saatlik idrarda Ca düzeyini yüksek saptadığımız gibi açlık Uca/Ucr oranlarını da 0.21'in üzerinde bulduk. Açlık idrar örneklerinde Uca/Ucr oranı yüksek olan bu çocukların renal tip olarak yorumlanabileceğini düşündük. Renal idiopatik hiperkalsiürinin patogenezinde çeşitli faktörler sorumlu olabilir. Henriquez idiopatik hiperkalsiürili hastalarda üriner prostaglandin E<sub>2</sub> atılımının arttığını saptamıştır (15).

İdiopatik hiperkalsiürili çocukların ailelerinde böbrek taşı öyküsünün fazla olması ve adult dönemde oluşan böbrek taşlarının Ca içermesi nedeniyle çocukluk çağında başlayan hiperkalsiürinin erken tanınması ve uygun tedavisi renal taş oluşum sıklığını çocuklarda olduğu gibi büyüklerde de azaltacaktır. Bu nedenle idiopatik hiperkalsiüriye daha fazla önem verilmeli ve çocuklarda hiperkalsiüri belirlenerek fizyopatolojisi araştırılıp uygun şekilde tedavi edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

- Langman CB, Moore ES. Hypercalciuria in clinical pediatrics. A review. Clin Pediatr (Phila)1984; 23(3): 135-7.
- Parekh DJ, Pope JC, Adams MC, Brook JW. The role of hypercalciuria in a subgroup of dysfunctional voiding syndromes of childhood. J Urol 2000; 164(3 Pt 2): 1008-10.
- Hymes LC, Warshaw BL. Idiopathic hypercalciuria: Renal and absorptive subtypes in children. Am J Dis Child 1984; 138: 176-80.
- Fivush B. Irritability and dysuria in infants with idiopathic hypercalciuria. Pediatr Nephrol 1990; 4(3): 262-3.
- Stapleton FB, Noe HN, Roy S 3d, Jerkins G. Hypercalciuria in children with urolithiasis. Am J Dis Child 1982; 136(8): 675-8.
- Moore ES, Coe FL, McMann BJ, Favus JM. Idiopathic hypercalciuria in children: Prevalence and metabolic characteristics. J Pediatr 1978; 92(6): 906-10.
- Tarakçıoğlu M, Şekeroğlu MR, Arslan Ş, Öner AF, Aydın S, Cesur Y, Topal S, Odabaş D. The incidence of idiopathic hypercalciuria in school children in Van. Turk J Med Sci 1997; 27: 171-4.
- Buyan N, Saatçi Ü, Bakkaloğlu A, Beşbaş N. Okul çocuklarında asemptomatik hiperkalsiüri: Epidemiyoloji ve Patogenez. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1989; 32: 43-50.
- Gahazali S, Barratt TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. Arch Dis Child 1974; 49: 97-101.
- Kalia A, Travis LB, Brouhard BH. The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children. J Pediatr 1981; 99(5): 716-9.
- Garcia-Nieto V, Ferrandez C, Monge M, de Sequera M, Rodrigo MD. Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalciuria. Pediatr Nephrol 1997; 11(5): 578-83.
- Kamoun A, Zghal A, Daudon M, Ben ammar S, Zerelli L, Abdelmoula J, Chaouachi B, Houissa T, Belkahia C, Lakhoua R. Urinary calculi in children: contribution of anamnesis, biological exploration and physical analysis of calculi to the etiologic diagnosis. Arch Pediatr 1997; 4(7): 629-38.
- Escribano Subias J, Vicente Rodriguez M, Feliu Rovira A, Balaguer Santamaria A, Colomer Kammuller L, Castejon Sanz E. Idiopathic hypercalciuria: clinical manifestation, outcome and risk for urolithiasis in children. An Esp Pediatr 1997; 46(2): 161-6.
- Baran DT. Hypercalciuria. Am J Dis Child 1982; 136: 667-669.
- Henriquez-La Roche C, Rodriguez Iturbe B, Parra G. Increased urinary excretion of prostaglandin E<sub>2</sub> in patients with idiopathic hypercalciuria is a primary phenomenon. Cytin Sci 1992; 83: 75-82.

**Geliş Tarihi:** 26.01.2001

**Yazışma Adresi:** Dr. Pelin ERTAN  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
MANISA