

Afyonkarahisar Merkezindeki Sağlıklı Çocuklarda Spot İdrar Kalsiyum/Kreatinin Oranlarıyla ve 24 Saatlik İdrarla Kalsiyum Atılımının Değerlendirilmesi

Evaluation of Spot Urine Calcium/Creatinine Ratio and 24-Hour Urinary Calcium Excretion in Healthy Children Living in Afyonkarahisar

Tolga Altuğ Şen*, Reşit Köken*, Tevfik Demir*, Hamide Melek*, Adnan Narci**

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, *Yrd.Doç.Dr.

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, **Yrd.Doç.Dr.

ÖZET

Amaç: Hiperkalsiüri çocukların çoğunlukla asemptomatik seyreden önemli bir sağlık sorunudur. Hiperkalsiüri çocukların böbrek taşları için başlıca risk faktörlerindendir. Bu çalışmada çocukların ve özellikle bebeklerde 24 saatlik idrar toplanmasındaki güçlüklerden dolayı idrarla kalsiyum atılımının saptanması için spot idrar örneklerinde kalsiyum/kreatinin oranlarının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız için Şubat 2001-Ocak 2003 tarihleri arasında, değişik nedenlerle polikliniğimize başvurmuş olan yaşları 4 aylı 16 yaş arasında değişen 1027 çocuk (516 kız, 511 erkek) seçilmiştir. Bütün çocukların sabah ikinci idrar örnekleri alınmıştır. Kalsiyum/kreatinin oranı yüksek bulunan çocukların arasından 24 saatlik idrar toplayabilecek durumda olanları için 24 saatlik idrar örnekleri toplamaları istenmiştir.

Bulgular: Kız çocukların için ortalama kalsiyum/kreatinin oranı 0,093 ($\pm 0,077$, S.D.), erkek çocukların içinse 0,104 ($\pm 0,075$, S.D.) olarak bulunmuş olup, erkeklerdeki oran anlamlı olarak yüksektir ($p=0,002$). Yaşıları 4-12 ay arasında olan bebeler için kalsiyum/kreatinin oranı ortalama 0,203 ($\pm 0,121$, S.D.), 13 ay- 6 yaş arasındaki küçük çocukların için 0,133 ($\pm 0,081$, S.D.), 7-11 yaş arasında büyük çocuklar için 0,095 ($\pm 0,071$, S.D.) ve 12-16 yaş arasındaki adolestanlar için 0,061 ($\pm 0,062$, S.D.) olarak tespit edilmiş olup, aradaki farklılıklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranına bakılması yöntemiyle tespit edilen hiperkalsiüriyle 24 saatlik idrarda tespit edilen hiperkalsiüri arasında korelasyon bulunamamıştır (Aradaki fark anlamlıdır, $p<0,001$), aynı şekilde vücut kitle indeksleriyle de korelasyon yoktur ($p>0,05$). Erkek çocukların 44'ünde (%8,6), kız çocukların 28'inde (5,4%) hiperkalsiüri tespit edilmiştir. Katılan çocukların hiçbirinde ultrasonografik inceleme yapılarak üriner sistem taşı hastalığı tespit edilememiştir.

Sonuç: Çocuklarda kalsiyum/kreatinin oranlarının bütün kliniklerde aynı standart ölçüler içerisinde kullanılabilmesi için yaş gruplarına göre hazırlanmış oransal değerlerin belirlenmiş olması gerektiğini düşünüyoruz. (Güncel Pediatri 2007; 5: 41-6)

Anahtar kelimeler: Spot idrar kalsiyum/kreatinin oranı, 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı, vücut-kitle indeksi, sağlıklı çocuklar

SUMMARY

Aim: Hypercalciuria is an important health problem especially during childhood. Hypercalciuria is usually asymptomatic, but it is a common risk factor in the formation of renal stones. In this study we evaluated urinary calcium excretion of infants and children. It is difficult to collect 24-hour urine samples especially for little children. Due to this difficulty random urine samples were evaluated and hypercalciuria was measured as the calcium / creatinine concentration ratio in the second non-fasting urine samples.

Material and Methods: We selected 1027 children, 516 healthy girls and 511 healthy boys, aged 4 months to 16 years who were admitted to our clinic due to various simple complaints between February 2001 and January 2003. Each of them gave random urine sample for the assessment of calcium and creatinine excretion. When the calcium/creatinine ratio in random urine sample was high, 24-hour urine calcium collection for the calcium excretion was ordered.

Results: The mean urinary calcium/creatinine ratio in girls was 0,093 ($\pm 0,077$, S.D.); in boys it was 0,104 ($\pm 0,075$, S.D.); boys had higher urine calcium/creatinine ratios than girls ($p=0,002$) in all age groups. Infants to 4 months- 12 months old

(mean $0,203 \pm 0,121$, S.D.), and small children, 13 months to 6 years old had higher urine calcium/creatinine ratios (mean $0,133 \pm 0,081$, S.D.) than older children (7 - 11 years old, mean $0,095 \pm 0,071$, S.D.) and adolescents (12-16 years old, mean $0,061 \pm 0,062$, S.D.) ($p < 0,001$). No correlation was found between urinary calcium/creatinine ratio and 24-hour urine calcium excretion methods (the difference is meaningful, $p < 0,001$) and also between urine calcium/creatinine ratios of both boys and girls with their body mass indexes ($p > 0,05$). Twentyeight of the girls (5,4%) and fourtyfour of the boys (8,6%) who participated in this study had urinary calcium/creatinine ratios exceeding the normal for their age groups. We couldn't detect urinary stone disease in ultrasonographic examination of the urinary system.

Conclusion: For the standard usage of urinary calcium/creatinine ratios in childhood population in pediatrics clinics, age groups must be taken into consideration. (Güncel Pediatri 2007; 5: 41-6)

Key words: Urinary calcium/creatinine ratio, 24-hour urine calcium excretion, body mass index, healthy children

Giriş

Hiperkalsiürinin üriner sistem enfeksiyonları, üriner sistem taş hastalığı ve hematuri için predispozan bir faktör olduğu bilinmektedir (1,2). Üriner sistem taş hastalığı olan çocuklarda bilinen en yaygın metabolik bozukluk hiperkalsiüridir (3,4). Hiperkalsiüri 24 saatlik idrarda 4 mg/kg'dan fazla kalsiyum atılması olarak tanımlanmıştır (5,6). Henüz tuvalet eğitimi almamış çocuklar için 24 saatlik idrar toplamak mümkün olmadığından hiperkalsiüri spot idrarda kalsiyum/kreatinin (U Ca/cre) oranına göre tanımlanmıştır (7,8,9). Bir çok araştırmacıya göre spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı yaşla ve yaşanılan coğrafi bölgelerde değişkenlik göstermektedir (8,9,10). Bu oransal değerin çocukluk yaş gruplarında normal dağılım göstermemiş olmasından dolayı referans değerler için yaş grupları oldukça önemlidir. Spot idrarda kalsiyum/kreatinin orANIyla hiperkalsiüriyi saptamak pratik ve kolay bir yöntem olduğundan, bölgemizdeki çocuklarda spot idrardaki hiperkalsiüriyi ve 24 saatlik idrar kalsiyum atılımıyla korelasyonunu göstermek için bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Çalışma için yaşları 4 aylı 16 yaş arasında değişen (Ortalama $7,6 \pm 3,94$, S.D.) 1027 çocuk (511 erkek, 516 kız) seçilmiştir. Bu çocuklar herhangi bir nedenle üniversitede hastanesinin polikliniğine başvuranlar arasından seçilen vakalardır. Seçilen vakaların ayrıntılı öyküleri alınmış, fizik muayeneleri yapılmıştır. Öykülerinde özellikle daha önce saptanan üriner enfeksiyonlar, hematuri atakları ve ailelerinde üriner sistem taş hastalığı saptanmış olan bireyler sorgulanmıştır. Hepsinin rutin idrar örnekleri, idrar kültürleri, böbrek fonksiyon testleri, taş hastalığı ve/veya üriner sistem anomalileri için üriner sistem ultrasonografileri değerlendirilmiştir. Poliklinimize başlıca sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme, iştahsızlık, boy kısalığı, ürtiker, para-

ziter enfeksiyonlar gibi nedenlerle başvuran vakalar arasından kronik hastalığı tespit edilemeyenler çalışmamız için seçilmiştir. Çalışmamıza katılan bütün çocukların sabah 2. idrar örnekleri toplanmıştır. Spot idrar örneklerinde kalsiyum ve kreatinin değerleri ölçülerek (Roche-Hitachi P-800 modüler sistem cihazı) kalsiyum/kreatinin oranlarına (U Ca/cre) belirlenmiştir. Bu oransal değerlerle hiperkalsiüriyi tanımlamak için önceden belirlenmiş olan, normal kabul edilen oranlar referans alınmıştır. Elde edilen U Ca/cre değerleri 6 yaş üzerindeki çocuklar için $0,22 \text{ mg/mg}'\text{in}\text{ üzerindeyse}, \text{ yaşı 1 ile 5 arasındaki çocuklar için } 0,6 \text{ mg/mg}'\text{in}\text{ üzerindeyse}, 1 yaşından küçük çocuklar için } 0,8 \text{ mg/mg}'\text{in}\text{ üzerindeyse}, \text{ hiperkalsiüri olduğu kabul edilmiştir (11). U Ca/cre ile hiperkalsiüri saptanın olgularдан 24 saatlik idrar toplayabilecek olanların 24 saatlik idrar kalsiyum atılımları (U Ca/24h) değerlendirilmiştir. Hiperkalsiürinin bu iki yöntemle tespit edilebilmesi arasındaki korelasyon için Kendall'in tau testi kullanılmıştır. Kullanılan referans değerler göz önüne alınarak çalışmamıza katılan çocuklar dört gruba ayrılmışlardır. Birinci grup 4-12 ay arasındaki bebekler, ikinci grup 13 ay - 6 yaş arasındaki küçük çocuklar, üçüncü grup 7-11 yaşları arasındaki büyük çocuklardan ve dördüncü grup 12-16 yaşları arasındaki adolestanlardan oluşturulmuştur. Gruplar için idrar kalsiyum atılımları arasındaki farkları test etmek için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Kız ve erkek çocuklar için kalsiyum/kreatinin oranları arasındaki farkları ve kalsiyum/kreatinin oranlarıyla vücut-kitle indeksleri arasındaki korelasyonu göstermek için Pearson korelasyon analizi testi uygulanmıştır. Vücut-kitle indeksleri çocukların ağırlıklarının kilogram cinsinden boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır.$

Sonuçlar

Çalışmamıza katılan kız çocukların için ortalama U Ca/cre $0,093 \text{ mg/mg}$ ($\pm 0,077$ S.D.), erkek çocukların için ortalama U Ca/cre $0,104 \text{ mg/mg}$ ($\pm 0,075$ S.D.) bulundu. Kız ve erkek çocukların arasındaki ortalama U

Ca/cre değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (Tablo 1, Pearson korelasyon analizi, $p=0,002$). Kız ve erkek çocuklar için vücut-kitle indeksleriyle U Ca/cre değerleri arasında korelasyon bulunamamıştır (Tablo 1, Pearson korelasyon analizi, $p>0,05$). Bütün çocuklarda bakılan serum kalsiyum değerleri normal sınırlar içerisinde tespit edilmiştir ve U Ca/cre değerleriyle korelasyonu yoktur (Pearson korelasyon analizi, $p>0,05$).

Çocukların yaşı arttıkça U Ca/cre oranları anlamlı olarak düşmektedir (Pearson korelasyon analizi, $p=0,002$). Bebekler (4-12 ay) için ortalama U Ca/cre oranı $0,203\pm0,121$, S.D., küçük çocuklar (13 ay-6 yaş) için $0,133\pm0,081$, S.D., büyük çocuklar (7-11 yaş) için $0,095\pm0,071$, S.D., adolestanlar (12-16 yaş) için $0,061\pm0,062$, S.D. olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Yaş grupları arasında U Ca/cre oranları için anlamlı fark bulunmaktadır (Kruskall-Wallis testi, $p<0,001$). Erkek çocukların 44'ünün (%8,6), kız çocukların 28'inin (%5,4) U Ca/cre oranlarının normalin üzerinde olduğu, bütün çocuklar dikkate alındığında hiperkalsiüri insidansının %7 olduğu görülmüştür. Çalışmamıza katılan çocuklar arasında U Ca/cre oranları normalin üzerinde olan, tuvalet eğitimi tamamlanmış 58 çocuk (22 kız, 36 erkek) 24 saatlik idrar toplayabilmiştir. Bu çocuklar arasından kızların 4'ünde, erkeklerinse 6'sında U Ca/24h değerleri 4mg/kg/gün üzerinde bulunmuştur (Tablo 2). Spot

idrar kalsiyum/kreatinin oranlarıyla 24 saatlik idrarla kalsiyum atılımları karşılaştırıldığında, hiperkalsiüri tespit etmek açısından iki yöntem arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur (Kendall'ın tau testi, $p<0,001$). Çalışmamıza katılan kızların 55'inde (%11) ve erkeklerin 29'unda (%5,6) geçirilmiş üriner enfeksiyon öyküsü almıştır. Üriner sistem enfeksiyonu geçirmiş olan olgularda, bu enfeksiyonların tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlar olmadığı öğrenildi. Üriner sistem enfeksiyon öyküsü olumlu olan çocukların, üriner enfeksiyon öyküsü olmayan çocukların arasında hiperkalsiüri insidansları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Kendall'ın tau testi, $p>0,05$). Bu nedenle özgeçmişinde üriner enfeksiyon öyküsü bulunan ve bulunmayan olgular için ayrı ayrı gruplandırma yapılmamıştır. Çalışmamızın konusu sağlıklı çocuklarda idrar kalsiyum atılımını değerlendirmek olarak belirlenmiş olduğundan hali hazırda üriner sistem enfeksiyonları olan veya tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları nedeniyle izlenen olgular çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya katılan çocukların üriner sistem ultrasonografilerinde üriner sistem taş hastalığı saptanamamıştır. Ailede üriner sistem taş hastalığı sorgulandığında 26 çocuğun (%2,5, 15 erkek, 11 kız) yakın akrabalarında taş tespit edildiği öğrenilmiş, taşların cinsi ve verilen tedaviler konusunda detaylı öykü alınamamıştır.

Tablo 1. Yaş grupları ve cinsiyete göre spot idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının, vücut-kitle indekslerinin ortalama değerleri

	N	U ca/cre (\pm S.D.)	Vücut-Kitle İndeksi
Erkekler	511	$0,104\pm0,075$	$16,01\pm2,01$
Kızlar	516	$0,093\pm0,077$	$15,17\pm1,65$
Yaş grupları			
6 ay - 12 ay	139	$0,203\pm0,121$	$15,17\pm1,21$
13 ay - 6 yaş	211	$0,133\pm0,081$	$15,97\pm1,52$
7 yaş - 12 yaş	288	$0,095\pm0,071$	$15,77\pm1,55$
13 yaş - 16 yaş	389	$0,061\pm0,062$	$17,52\pm2,20$

N= vaka sayısı, pearson korelasyon analizi ($p>0,05$), Kruskall-Wallis testi ($p<0,001$)

Tablo 2. U Ca/cre ve U Ca/24h her iki cinsiyete ve yaş gruplarına göre kıyaslanmaları

	U Ca/cre	U Ca/24h (4 mg/kg/24saat üzerindeki vakalar)
Yaş (Kızlar)	N	N
4 ay – 12 ay (0,8)	9	1
13 ay – 6 yaş (0,6)	12	3
7 yaş ve üzeri (0,2)	7	-
Yaş (Erkekler)		
4 ay – 12 ay (0,8)	17	3
13 ay – 6 yaş (0,6)	-	-
7 yaş ve üzeri (0,22)	27	3

N= Vaka sayısı, Kendall'ın tau testi ($p<0,001$)

Tartışma

Çocukluk çağında yaş grupları için U Ca/cre oranlarının belirlenmesine katkı sağlanması için ülkemizin değişik bölgelerine ait verilerin toplanmasına ihtiyaç vardır. Spot idrar örneği kullanılarak hiperkalsiürünün tespit edilmesi kolay ve güvenilir bir yöntem olarak sunulmuştur (12-15). Özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda 24 saatlik idrar toplanması zor olduğundan spot idrar analizleri gereklidir.

Çocuklarda U Ca/cre oranları için yaş gruplarını dikkate alan çok sayıda çalışmaların olduğu söylenemez. Halbuki çocukların U Ca/cre oranları yaşa oldukça bağımlıdır ve bu oranlar yaşla birlikte belirgin azalır (11). Bebeklerin ergenlere göre idrarlarında 3 kat daha fazla kalsiyum çıkardıklarını tespit etmiş olmamız daha önceki çalışmalarla uyumludur (16, 17). Bebeklerin ve küçük çocukların idrarlarındaki kreatinin konsantrasyonun düşük olması da U Ca/cre oranlarının yüksek bulunmasında rol oynamaktadır (18).

Ülkemizde Ege Üniversitesi Çocuk Nefroloji Kliniğinde yapılmış olan bir çalışmada idrardaki kreatinin günlük protein alımıyla ilişkili olması, yaşa ve cinsiyete bağımlı olması nedeniyle idrar kalsiyum/kreatinin oranı yerine idrar kalsiyum/osmolalite oranının kullanılmasının daha doğru sonuç vereceği bildirilmiştir (19). Aynı çalışmada hiperkalsiürünün tespit edilebilmesi için U Ca/cre ile U Ca/24h arasında güçlü bir korelasyon bulunduğu tespit edilmiştir. Daha önce yapılmış olan benzer çalışmalarda çocuklar için U Ca/cre oranları için persentil değerleri belirlenmiştir. Lübnan'da yapılmış olan bir çalışmada U Ca/cre oranının 95. persentil değerleri 7 aydan küçük bebekler için 0,86 mg/mg, 7 -18 ay arasındaki bebekler için 0,60 mg/mg, 19 ay - 6 yaşları arasındaki küçük çocukların için 0,42 mg/mg, büyük çocuklar ve adolestanlar için 0,22 mg/mg olarak belirtilmiştir (20). Ülkemizde İstanbul'da bir eğitim hastanesinde yapılmış olan bir çalışmada 324 çocuk incelenmiş ve U Ca/cre oranları için 95. persentil değerleri 7 aydan küçük bebekler için 0,76 mg/mg, 7-18 ay arasındaki bebekler için 0,60 mg/mg, 19 ay-6 yaşları arasındaki küçük çocukların için 0,69 mg/mg, 7-14 yaşları arasındaki çocukların için 0,24 mg/mg olarak belirlenmiştir (16). Güney Tayland'da U Ca/cr için 95. persentil değerleri 6 ayın altında 0,75, 6-12 aylar arasında 0,64, 12 ay 2 yaş arasında 0,40, 2-5 yaşlar arasında 0,38, 5-10 yaşlar arasında 0,29, 10-15 yaşlar arasında 0,26 olarak bulunmuştur (21). Aynı çalışmada U Ca/cre oranları için persentil değerlerinin kullanılması gerekiğinden bahsedilmektedir (21).

Çalışmamızda sabah 2. idrar örneği almış olmadığımızda amacımız idiyopatik hiperkalsiürüyi belirlemek için yapılmış bir uygulamayı, absorptif tipte hiper-

kalsiürünün tespiti için tokluk idrar örneği almamız uygun olacaktır.

Çalışmamızda katılan çocukların genel hiperkalsiürü insidansı %7 olarak bulunmuştur. Ülkemizde Aydın ili merkezinde yapılan bir çalışmada çocukların yaş grupları ayrı edilmeksizin U Ca/cre üst sınırı 0,21 olarak değerlendirildiğinde hiperkalsiürü prevalansının %9,6 olduğu bildirilmiştir (17). Orta Anadolu'da yapılmış olan bir çalışmada hiperkalsiürü insidansı %2,9, Doğu Anadolu'da %5,8 olarak tespit edilmiştir (22,23). Hindistan'da 5-12 yaşları arasındaki çocukların hiperkalsiürü insidansı %6,5, Pakistan'da 4-16 yaşları arasındaki çocukların %11,5, Almanya'da 2,8-18,4 yaşları arasındaki çocukların %10,1 olarak tespit edilmiştir (24,25,26). Değişik bölgelerdeki farklı hiperkalsiürü insidanslarının iklim değişiklikleri, güneş ışığına maruziyet, beslenme alışkanlıkları, günlük su tüketimindeki değişkenlikler, farklı genetik yapı ve etnik özellikler nedeniyle olabileceği bildirilmiştir (27, 28). İsrail'de yapılmış benzer bir çalışmada idrar kalsiyum/kreatinin oranları için değişik etnik kökene mensup olmanın önemine vurgu yapılmıştır (29). Amerika Birleşik Devletlerinde, Baltimore kentinde yapılan araştırmada beyazların siyahlara göre daha yüksek U Ca/cre oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir (30).

Çalışmamızın temel amacı üriner sistem taşı hastalığı veya hematurisi bulunan çocukların hiperkalsiürünün varlığını incelemekten ziyade sağlıklı çocukların idrar kalsiyum atılımını değerlendirmek olarak belirlenmiş olduğundan üriner sistem taşı hastalığının varlığı için ultrasonografi dışında incelemeye gerek görülmemiştir. Katılımcı çocukların arasında üriner sistem taşı hastalığı için semptomları olan vakalar bulunmamaktaydı.

Çalışmamızda katılan çocukların hiperkalsiürü insidansının yüksek olmaması üriner sistem taşı hastalığına rastlanılmamasının nedeni olabilir. Ülkemizde üriner sistem taşı hastalığının epidemiyolojisi ve etiyolojisile ilgili kapsamlı çalışmalar mevcut değildir. Ülkemizde 1999 yılında yayınlanmış olan bir derlemede üriner sistem taşıları için prevalans değerlerinin % 1-3 arasında olduğu, insidans ise 1/3.000-1/7.500 arasında olduğu bildirilmiştir (31). Her ne kadar binin üzerinde çocuk incelenmişse de, üriner sistem taşı hastalığı için üniversite hastanesi polikliniğine başvuran hastaların taranmasından ziyade toplumun taranmasına yönelik çalışmaların daha uygun olacağını düşünüyoruz.

Fransa'da yapılmış olan bir çalışmada tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları olan 40 çocuk (27 erkek, 13 kız) takip edilmiş, bu çocukların ileriki yaşlarda enfeksiyona bağlı "struvite taşlarının" oluştugu tespit edilmiştir (32). Çalışmamızda katılan çocukların ara-

sindan kız ve erkek çocuklar için toplamda sadece 84'ünde (%16.6) geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonu öyküsü (tekrarlayan üriner enfeksiyonlar değil) mevcuttu. Polikliniğimizde tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları nedeniyle takip etmekte olduğumuz çocuklar için ayrıca hiperkalsiüri insidansına yönelik araştırma yapmamız gerektiğini düşündük.

Çalışmamıza katılan 58 çocuğun spot idrar örneklerinde kalsiyum/kreatinin oranlarının yüksek buluntuları nedeniyle istenmiş olan 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı ölçümlerinin, sadece onunda kalsiyum atılımının yüksek ($4\text{mg/kg}/24\text{ saat}$) olması nedeniyle bu iki yöntem arasında korelasyon tespit edemedik. Bir çok çalışmada bu iki yöntem arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Lavocat ve ark. (33) U Ca/24h ile hem sabah hem akşam alınan spot idrar örneklerinde bakılan U Ca/cre arasında iyi korelasyon olduğunu göstermiştir. İran'da yapılmış olan bir çalışmada 24 saatlik idrarda sadece kalsiyum için değil spot idrarda ölçülen diğer solütler (U Na/cr, U K/cr, U Mg/cr) için de iyi korelasyon olduğu bildirilmektedir (34). Bizim çalışmamızdaki sonuca benzer şekilde, Arjantin'de okul çocuklarınında yapılmış olan bir çalışmada, U Ca/cre oranı yüksek olan 72 çocuğun sadece 10'unda (4 kız, 6 erkek) U Ca/24h normalin üzerinde (4mg/kg/gün) bulunmuştur (15). İtalya'da yapılan bir toplum taramasında sabah 2. idrar U Ca/cre ile U Ca/24h arasında hiperkalsiürünün saptanması açısından varolan ilişkinin ancak geceki idrarda kalsiyum düzeyi 3.25 mmol/ün üzerindeyse iyi korelasyon gösterdiği, bu değerlerin altında iki yöntem arasında çok zayıf korelasyonun varolduğu gözlenmiştir (35).

Persistan hiperkalsiüri saptanan çocuklarda önerilen başlıca önlemler günlük su tüketiminin artırılması ve diyetteki sodyumla okzalatin kısıtlaması olarak göze çarpmaktadır (36). Diyetteki kalsiyum kısıtlaması kemiklerde demineralizasyona ve sekonder hiperoxsalüriye yol açtılarından artık önerilmemektedir (35). de Portela ve ark.(37)'nın çalışmalarında 5-12 yaşlar arasındaki ilkokul çocukların incelenmiş ve diyetle alınan kalsiyum miktarının U Ca/cre oranlarıyla korelasyon göstermediği bildirilmiştir. Sargent ve ark. (7)'nın çalışmalarında mamaların kalsiyum gliserofosfatla zenginleştirilmesinin bebeklerdeki spot idrarda U Ca/cre oranları üzerine minimal etkisinin olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı erişkinlerde oral kalsiyum yüklenmesinin idrarla kalsiyum atılımını sadece %6 artırdığı bilinmektedir. Diyetle alınan kalsiyumun üriner sistem taşlarına neden olmadığı düşünülmektedir. Diyetteki yüksek miktardaki kalsiyumla birlikte 3-4 gr/kg/gün gibi oldukça fazla miktarda protein alımının taş oluşumunda rol oynayacağı ileri sürülmüşdür (18). Çocuklarda hiperkalsiüri ve üriner sistem taş-

ları, bizim çalışmamıza katılan çocuklarda olduğu gibi, çoğunlukla sessiz seyirlidir, hatta mikroskopik hematüri bile tespit edilemeyebilir.

Çocukların idrar analizlerinde hematüri saptanırsa, U Ca/cre mutlaka ölçülmeliidir. Stapleton ve ark. (38) makroskopik veya mikroskopik hematürisi olan 83 çocuktan, 23'ünde hiperkalsiüri bulunduğu saptamışlar ve antikalsiürik tedaviyle 23 çocuktan 20'sinde hiperkalsiürünün gerilediğini bildirmiştir. Hiperkalsiüri saptanan bütün çocukların günlük su tüketimleri optimum düzeyde sağlanmalı, diyette düşük sodyum ve yüksek potasyum almaları sağlanmalıdır ve geçmiş dönemlerde uygulandığı gibi diyetteki kalsiyum kısıtlanmamalıdır.

Sonuç olarak tekrarlayan üriner enfeksiyonları, tekrarlayan karın veya böğür ağrıları, aile öyküsünde üriner sistem taş hastalığı bulunan bütün çocukların hematürileri saptanmasa bile U Ca/cre oranlarının belirlenmesi gerektiği düşünülmeliidir.

Kaynaklar

1. Biyikli NK, Alpay H, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1435-8.
2. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:112-6.
3. Özokutan BH, Küçükaydin M, Gündüz Z, et al. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Surg Int* 2000;16:60-3.
4. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients Mayo Clin Proc 1993;68:241-8
5. Moxey-Mims MM, Stapleton FB. Hypercalciuria and nephrocalcinosis in children. *Curr Opin Pediatr* 1993;5:186-90.
6. Stapleton FB. Idiopathic hypercalciuria: association with isolated hamaturia and risk for urolithiasis in children. The Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 1990;37:807-11.
7. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J. Normal values for random urinary calcium to creatinin ratios in infancy. *J Pediatr* 1993;123:393-7.
8. Matos V, Van Melle G, Boulat O et al. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr* 1997;131:252-7.
9. Esbjörner E, Jones IL. Urinary calcium excretion in Swedish children. *Acta Paediatr* 1995;84:156-9.
10. Reusz GS, Dobos M, Byrd D et al. Urinary calcium and oxalate excretion in children. *Pediatr Nephrol* 1995;9:39-44.
11. Thomas L. Calcium (Ca). In Clinical Laboratory Diagnosis, Thomas L. (ed.), TH-Books, 1st ed., 1998, Deighton York, England. p:238.
12. Ring E, Borkenstein M. Use of the calcium-creatinine ratio in diagnosis and therapy. *Pediatr Padol*, 1987;22:245-50.
13. Nuzzo V, Fittipaldi MR, Fonderico F. Urinary calcium excretion in a population of children living in Southern Italy. *Minerva Pediatr* 1999;51:53-6.
14. Janda J, Feber J, Sikut M et al. Determination of the calcium/creatinine index in urine in healthy neonates, infants and children. *Cesk Pediatr* 1992;47:353-6.
15. Alconcher LF, Castro C, Quintana D et al. Urinary calcium excretion in healthy school children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:186-8.
16. Çeran O, Akin M, Aktürk Z et al. Normal urinary calcium/creatinine ratios in Turkish children. *Indian Pediatr* 2003;40:884-7.

17. Sonmez F, Akcanal B, Altıncık A. Urinary Calcium Excretion in Healthy Turkish Children. *Int Urol Nephrol* 2006 Oct 17; [Epub ahead of print]
18. Henry JB, Lauzon RB, Schumann GB. Causes of hypercalciuria. In *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, Henry JB (ed.) W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1996, 19th ed., p.450.
19. Mir S, Serdaroglu E. Quantification of hypercalciuria with the urine calcium osmolality ratio in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1562-5.
20. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr* 1993;123:393-7.
21. Vachvanichsanong P, Lebel L, Moore ES. Urinary calcium excretion in healthy Thai children. *Pediatr Nephrol* 2000;14:847-50.
22. Bergem G, Cevit O, Toksoy HB et al. Asymptomatic hypercalciuria: prevalence and metabolic characteristics. *Indian J Pediatr* 2001;68:315-8.
23. Selimoğlu MA, Alp H, Bitlisli H, et al. Urinary calcium excretion of children living in the east region of Turkey. *Turk J Pediatr* 1998;40:399-404.
24. Rath B, Aggarwal MK, Mishra TK et al. Urinary calcium creatinine ratio and hypercalciuria. *Indian Pediatr* 1994;31:311-6.
25. Khalil NY, Ahmad S, Khan M et al. Population based data on urinary excretion of various metabolites in children of north western region of Pakistan. *J Pak Med Assoc* 1998;48:241-2.
26. Manz F, Kehrt R, Lausen B, Merkel A et al. Urinary calcium excretion in healthy children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999;13:894-9.
27. Sweid HA, Bagga A, Vasvani M et al. Urinary excretion of minerals, oxalate and uric acid in north Indian children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:189-92.
28. Juuti M, Heinonen P, Alhava EN. Seasonal variation in urinary excretion of calcium, oxalate, magnesium, and phosphate on free and standard diet in men with urolithiasis. *Scan J Urol Nephrol* 1981;15:137-41.
29. Alkobi L, Boichis H, Orda S. Urinary calcium/creatinine ratio following calcium deprivation and calcium loading in an Israeli population. *Isr J Med Sci* 1985;21:895-7.
30. Seifert-McLean CM, Cromer BA, Mosher G et al. Urinary calcium excretion in healthy adolescents. *J Adolesc Health Care* 1989;10:300-4.
31. Elliott D, Opas LM. Consultation with the specialist: Renal stones. *Pediatr Rev* 1999;20:280-2.
32. Cachat F, Barbe F, Guignard JP. Urinary calculi epidemiology in children. *Rev Med Suisse Romande* 2004;124:433-7.
33. Lavocat MP, Freycon MT, Muchrif M. Comparative study of 24-hour calciuria and urinary calcium/creatinine ratio in children over 4 years of age. *Pediatrie* 1992;47:565-8.
34. Safarinejad MR. Urinary mineral excretion in healthy Iranian children. *Pediatr Nephrol* 2003;18:140-4.
35. Cirillo M, Mellone M, De Santo NG. Can overnight urine replace 24-hour urine collection to measure urinary calcium in epidemiological studies. *Miner Electrolyte Metab* 1993;19:385-8.
36. Newman DJ, Price CP. Renal calculi. In *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, Burtis CA, Ashwood ER (eds.), W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1999, 3rd edition, p.1231-2.
37. de Portela ML, Esther Rio M, Zeni S. Urinary calcium/creatinine ratio as an indicator of the nutritional status of calcium. *Arch Latinoam Nutr* 1983;33:633-41.
38. Stapleton FB, Roy S 3rd, Noe HN. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984, 24;310:1345-8.