

# Asemptomatik Türk Çocuklarında İdrarla Kalsiyum Atılımı ve İdyopatik Hiperkalsiüri Sıklığı (\*)

Bedir AKYOL (\*\*), Aysel KIYAK (\*\*\*), Arzu AKÇAY (\*\*\*\*), Teoman AKÇAY (\*\*), Nur CANPOLAT (\*\*), Pınar TURHAN (\*\*\*\*\*), Gönül AYDOĞAN (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Son yıllarda idyopatik hiperkalsiüri çocukluk çağı üriner sistem problemleri arasında giderek önem kazanmaktadır. Üriner taş insidansının yüksek olduğu ülkemizde ise hiperkalsiüri ile ilgili epidemiyolojik ve etyopatogeneze yönelik çalışmalar yeterli değildir. Biz, SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastanesi Eğitim Hastanesi'ne başvuran asemptomatik çocukları tarayarak hiperkalsiüri çocukları tespit etmek ve hastanemiz bölgesinde yaşayan çocuklarda ortalama idrar Kalsiyum/kreatinin oranını ve hiperkalsiüri sıklığını saptamayı amaçladık. Çalışmamızda hiperkalsiüriye eşlik edebilen hematüri ve üriner infeksiyon da araştırıldı. Hiperkalsiürinin yaşla ilişkisini saptamak için yaşları 2-14 arasında değişen 90'ı erkek, 84'ü kız olmak üzere toplam 174 çocuk incelendi. Çalışmaya alınan tüm çocukların idrar kalsiyum/idrar kreatinine oranı ortalama  $0.150 \pm 0.045$  olarak bulundu. Bu çocukların 7'sinde hiperkalsiüri tespit edildiğinden sıklık % 4.02 olarak saptandı. Kız ve erkek çocukların değerleri arasında anlamlı bir fark görülmedi. Yaş gruplarının ortalama Uca/Ucr oranları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Hiperkalsiüri saptanan çocuklarda üriner infeksiyon, hematüri ve ailerinde üriner taş sıklığı açısından anlamlı bir fark bulundu. Çalışmalarda elde ettiğimiz veriler ülkemizde hiperkalsiüriye daha fazla önem vermemiz gerektiğini vurgulamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Hiperkalsiüri, ürolithiasis, üriner sistem enfeksiyonu, idrar kalsiyum kreatinin oranı

Son yıllarda idyopatik hiperkalsiüri, çocukluk çağında üriner sistem problemleri arasında giderek önem kazanmaktadır. İdrarla 24 saatte 4 mg/kg'ın üzerinde kalsiyum itrah edilmesi hiperkalsiüri olarak tanımlanır (1,2). İdrar kalsiyum/kreatinin oranının 0.21'in üzerinde olması ile hiperkalsiüri tanısı konmaktadır. Çocukların asemptomatik hiperkalsiüri prevalansı, çeşitli çalışma-

## SUMMARY

### Excretion of Calcium with Urine and Prevalance of Idiopathic Hypercalciuria in Asymptomatic Turkish Children

In the recent years, idiopathic hypercalciuria has gained importance in the problems of childhood urinary system. In our country where urinary stone incidence is high the epidemiologic studies concerning hypercalciuria and etiopathogenic studies are not enough. By examining asymptomatic children coming to the SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastanesi Eğitim Hastanesi, we aimed to find incidence of hypercalciuria and average urine calcium/creatinin rate of the children living around our hospital and to find the children with hypercalciuria. In our study, we also searched urinary infection and hematuria which may come out to hypercalciuria. In order to find to the relationship of hypercalciuria with age, we examined 174 children (90 boys, 84 girls) in the age of 2-14. We found the rate of urine Ca/Cr of all children in the study as  $0.150 \pm 0.045$  in average. As we found hypercalciuria in 7 of those children, the incidence was found as 4.02 %. We couldn't find a considerable difference between boys and girls. We couldn't find a considerable difference between the average Uca/Ucr rates of age groups. In the children who had hypercalciuria a considerable difference was found regarding to urinary infection, hematuria and incidence of urolithiasis of the children's families. The results we received at the end of our study shows that we must give more importance to hypercalciuria in our country.

**Key words:** Hypercalciuria, urolithiasis, urinary tract infection, urine calcium creatinin rate

larda % 2.9-6.2 arasında bildirilmiştir (9,10,13,14).

Üriner taş sıklığının yüksek olduğu ülkemizde ise hiperkalsiüri ile ilgili epidemiyolojik ve etyopatogeneze yönelik çalışmalar yeterli değildir (9,14). Biz bu çalışmada, hastanemiz bölgesinde yaşayan çocuklarda ortalama idrar kalsiyum/kreatinin oranını ve hiperkalsiüri

28-30 Mart 2001 tarihinde yapılan 9. SSK Bakırköy Pediatri Günleri'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.\*; SSK Bakırköy Doğumevi Çocuk ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Uz. Dr.\*\*; Pediatrik Nefroloji Uzmanı, Klinik Şef Yardımcısı\*\*\*; Asist. Dr.\*\*\*\*; Pediatrik Nefroloji Uzmanı\*\*\*\*\*; Pediatrik Hematoloji Uzmanı, Klinik Şefi\*\*\*\*\*

sıklığını saptamayı amaçladık. Çalışmada, hiperkalsiüriye eşlik edebilen hematüri ve üriner infeksiyon da araştırıldı.

## MATERYAL ve METOD

Yaptığımız çalışmada, İstanbul İli Bakırköy ilçesinde, çocukluk çağında asemptomatik hiperkalsiüri sıklığını ve etyolojik faktörleri saptamak için yaşları 2-14 (ortalama  $7.84 \pm 3.26$ ) arasında değişen 174 çocuk incelendi. Çalışmaya alınan çocuklar hastanemiz polikliniğine başvuran sağlıklı çocuklardan rastgele örnekleme yöntemi ile seçildi. Çalışmada incelenen çocukların 90'ı (% 51.7) erkek, 84'ü (% 48.3) kız çocuğu idi.

İdrar kalsiyumunun idrar kreatinine oranının (Uca/Ucr) diurnal varyasyonunu tespit etmek için yapılan çalışmalarda, yapılan ikinci idrarın 24 saati temsil eden en iyi örnek olduğu gösterilmiştir<sup>(1,3-9)</sup>. Ayrıca, yapılan bazı çalışmalarda da, farklı günlerde alınan idrarlar aynı saatte alınsalar dahi günden güne farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden, çocukların aileleri ile konuşularak sabah ilk idrarın tuvalete, ikinci idrarları tarafımızca verilen temiz kaplara yapılarak bize getirmelerini istedik. Çocuklardan 3 gün üstüste bu şekilde idrar toplandı. Örnekler bekletilmeden biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı.

İdrarda kreatinin konsantrasyonunu saptamak için Jaffe metodu kullanıldı. Prensiptir: Kreatinin alkali ortamda pikrik asit ile reaksiyona girerek portakal sarısı renginde kreatinin pikrattan ibaret bir kompleks oluşturur. Oluşan rengin şiddetinden madde miktarına geçilir. Shimatzu marka spektrometre ile 520 nanometre dalga boyunda bu maddenin ışık absorpsiyonu ölçüldü. İdrarda kalsiyum konsantrasyonu ise aynı spektrofotometrede ölçüldü. Burada, O-Cresolphtalein metodu kullanıldı. Cresolphtalein, ortamdaki kalsiyum ile reaksiyona girerek, renkli bir kompleks oluşturur. Rengin şiddetiyle kalsiyum konsantrasyonu doğru orantılıdır bu kompleksin absorpsiyonu 570 nanometrede okunur (Ignasi Iglesias, bajos. Badalona SPAIN).

İdrar kalsiyum/kreatin oranı 3 gün üstüste hesaplandı. Çıkan 3 değer aritmetik ortalaması alındı. 3 günlük idrar kalsiyum/kreatinin oranı 0.21'in üzerinde olan çocuklar hiperkalsiüri olarak kabul edildi<sup>(1,18)</sup>. Bu çocuklar için anket formu düzenlenerek aile bireylerinde böbrek taşı, böbrek hastalığı öyküsü araştırıldı. Ayrıca, çocuklara yönelik olarak kanlı idrar yapma, bel ve karın ağrısı, idrar yaparken yanma, sık idrar yapma, gece ve gündüz idrar kaçırma şikayetleri, fazla sıvı içme alışkanlıkları sorgulandı.

Çalışmaya alınan tüm çocukların idrar mikroskopilerine bakıldı. Mikroskopta 40'luk büyütmede her alanda 5 ve 5'in üzerinde eritrosit olması hematüri olarak değerlendirildi. İncelenen çocukların daha önce idrar yolu infeksiyonu geçirip geçirmediği soruldu. Ayrıca, idrar mikroskopilerinde anlamlı lökositüri olan hastalardan idrar kültürü alındı; kültürlerinde 100.000'in üzerinde bakteri üremesi saptananlar idrar yolu infeksiyonu olarak kabul edildi. Çalışmada saptanan değerlerin ortalama, standart sapma, standart hataları hesaplandı. Ortalamalar arası farkın istatistiksel önem kontrolü yapıldı. İstatistik hesaplamaları Ki-kare yöntemine göre yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmamızda, yaşları 2-14 arasında olan 90'ı erkek, 84'ü kız olmak üzere toplam 174 çocuğun idrarı tarandı. Çalışmaya alınan tüm çocukların idrar kalsiyumunun idrar kreatinine oranı ortalama  $0.150 \pm 0.045$  olarak bulundu. Bu çocukların 7'sinde hiperkalsiüri tespit edildiğinden, sıklık % 4.02 olarak saptandı.

**Hiperkalsiüri sıklığının cinsiyet ile ilişkisi :** Erkeklerin ortalama UCa/UCr değerleri  $0.149 \pm 0.047$  olarak tespit edildi. Erkek ve kız çocuklarının ortalama UCa/UCr değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ). Çalışmaya alınan hastalardan hiperkalsiüri pozitif tespit edilen 7 olgunun dördü erkek, üçü kız idi. Hiperkalsiüri tespit edilen ve edilmeyen olgularda cinsiyet açısından anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

**Kalsiyum eksresyonu ile yaş arasındaki ilişki :** Tablo 1'de, olguların yaş gruplarına göre dağılımı, her yaş grubunun ortalama UCa/UCr değeri ve her yaş grubundaki hiperkalsiüri hasta sayısı gösterilmektedir. Olguların yaş grupları ile kalsiyum eksresyonu yönünden anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

**Hiperkalsiüri ile ailede taş öyküsü arasındaki ilişki :** Hiperkalsiüri tespit edilen 7 hastanın 4'ünde (% 57) ailede taş öyküsü tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p < 0.01$ ).

**Hiperkalsiüri ile üriner infeksiyon arasındaki ilişki :** Hiperkalsiüri tespit edilen 7 hastanın 2'sinde (% 28) üriner infeksiyon tespit edildi. Hiperkalsiüri tespit edilmeyen 167 olgunun ise 18'inde (% 10.5) üriner infeksiyon vardı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p < 0.01$ ).

**Hiperkalsiüri ile hematüri arasındaki ilişki :** Hiperkalsiüri tespit edilen 7 hastanın 4'ünde (% 51.7) hematüri tespit edildi. Hiperkalsiüri tespit edilmeyen 167 hastanın ise 8'inde (% 4.8) hematüri vardı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p < 0.01$ ).

## TARTIŞMA

Hiperkalsiüri normokalsemik veya hiperkalsemik durumlarla birlikte olabilir. Ancak, en sık normokalsemik olarak görülmektedir. Çocukluk çağında immobilizasyon

yon, uzun süreli ve yüksek doz steroid tedavisi, diüretik tedavisi, distal renal tubuler asidoz en sık karşılaşılan normokalsemik hiperkalsiüri nedenleridir. Hiperkalsemik hiperkalsiüri ise daha nadir karşılaşılan bir durum olup, en çok D vitamini entoksikasyonu, hiperparatiroidi, malignansiler ve fazla kalsiyum glukonat alınmasını takiben ortaya çıkar. Ayrıca, hiperkalsiüri çeşitli renal tubuler bozukluklara eşlik edebilmektedir. Bahsettiğimiz hazırlayıcı nedenlerden herhangi biri olmaksızın gelişen normokalsemik hiperkalsiüri, "idiyopatik hiperkalsiüri" olarak tanımlanmaktadır (1,2,15-17).

Çocuklarda asemptomatik idiyopatik hiperkalsiüri ilk defa Moore tarafından tanımlanmıştır. Asemptomatik hiperkalsiüri sıklığının % 2.9-6.2 arasında bu-lunduğunu gösteren çalışmalar vardır. Stapleton ve ark.'nın yaptıkları çalışmada bu oran % 4.2 olarak bulunmuştur (12). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ise hiperkalsiüri sıklığı Ankara'da % 4.2 (15), Erzurum'da % 5.88 olarak tespit edilmiştir (11), Erzurum'daki bu yüksek oranın Doğu Anadolu Bölgesi'ndeki suların yüksek kalsiyum içeriği ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmaya aldığımız tüm çocukların ortalama UCa/UCr değeri  $0.150 \pm 0.045$  olarak bulundu. Bu oran, Ghazali'nin yapmış olduğu çalışma ile uygunluk göstermektedir. Bu değerler, İsveç'te yapılan çalışmadaki değerlerden daha düşük, Moore ve Stapleton'un yaptığı çalışmadaki değerlerden daha yüksek gözükmektedir (6,12,13,18). Çalışma boyunca idrar örnekleri alınmadan önce çocuklara herhangi bir diyet kısıtlaması uygulamadık. Bu konuda yapılan çalışmalarda kalsiyumlu gıdalar kısıtlandıktan sonra bakılan UCa/UCr oranının serbest diyet altında elde edilen değerlerle arasında anlamlı ölçüde fark bulunmadığı, ancak oral kalsiyum yüklemesinden sonra UCa/UCr değerinde önemli artışlar olduğunu gösteren çalışmalar vardır (5,19). Biz çalışmamızda kalsiyum yükleme testi uygulayamadığımızdan, elde ettiğimiz değerleri çocukların aldıkları serbest kalsiyumlu diyetten etkilenmediği şeklinde

kabul ettik.

Klinikte hiperkalsiürinin absorbtif ve renal subtiplerinin ayrılması, tedavi yaklaşımının farklı olması açısından çok önemlidir. Pak ve ark., bu ayrımı yapabilmek için oral kalsiyum yükleme testini geliştirmişlerdir (20,21). Absorbtif tip hiperkalsiüri olgularında açlığı takiben alınan idrar örneğinde Uca/Ucr'nın önemli derecede düşük olduğu, renal tipte ise bu oranın açlık ve beslenme ile etkilenmediği gösterilmiştir (4,15,18). Hiperkalsiüri saptanan çocuk sayısı az olduğundan ve çalışmanın amacı Türk çocuklarında idrarda kalsiyum atılımının miktarını tespit etmek olduğundan bu çalışmada sadece sıklığı tespit edildi, iki tipin ayırımı yapılmadı.

Çalışma popülasyonunun yaşı önemli olabilir. İsveç'te yapılan çalışmada, yaş ile üriner kalsiyum ekskresyonu arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. Yani, yaş küçüldükçe Uca/Ucr artmış bulunmuştur (22). Kalsiyum atılımını yaşla değişmediğini gösteren yayınlar da vardır. Ghazali ve ark.'nın yaptığı çalışmada üriner kalsiyum ekskresyonunun yaşla değişmediği bulunmuştur (2). Biz de çalışmamızda farklı yaş grubundaki çocukların Uca/Ucr oranları arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Ghazali, Stapleton, Barot'un yaptıkları çalışmalarda cinsiyetle Uca/Ucr oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (2,18,23). Moore'nin yaptığı çalışmada ise erkek çocuklarda Uca/Ucr oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çin'de yapılan bir çalışmada da kızlarda bu oran daha yüksek bulunmuştur (24). İdiyopatik hiperkalsiüri çocukların ailelerinde üriner taş sıklığı ve diğer aile bireylerinde hiperkalsiüri görülme sıklığı artmıştır. Bazı çalışmalarda hiperkalsiürinin genetik geçişi incelendiği zaman, otozomal dominant forma uygunluk gösterdiği belirtilmiştir (12-14). Bizim çalışmamızda hiperkalsiüri çocukların aile üyelerinde, hiperkalsiüri olmayan çocukların aile bireylerindeki göre daha yüksek oranda taş öyküsü saptadık.

Hiperkalsiüri hematüri ile birlikte görülebilir. 1995 yılında Brezilya'da yapılan bir çalışmada, idiyopatik hiperkalsiüri saptanan çocuklarda hematürinin tabloya eşlik ettiği görülmüştür (25). İtalya ve ABD'de aynı konuda yapılan çalışmalarda, bu çalışmayı destekleyen bulgular saptanmıştır (7,26). Bizim yaptığımız çalışmada da hematüriye hiperkalsiürinin önemli ölçüde eşlik ettiğini saptadık.

**Tablo 1. Yaş gruplarının ortalama UCa/UCr değerleri.**

Yaş	Hasta Sayısı	Ortalama UCa/UCr oranı	Hiperkalsiüri Hasta Sayısı
2-5	44	0.156±0.046	2
6-8	61	0.149±0.046	3
9-11	35	0.159±0.039	2
12-14	34	0.130±0.041	-
Toplam	174	0.150±0.045	7

Hiperkalsüürlü çocuklarda üriner sistemde meydana gelen mikrokristal formasyonları, üriner sistem epitel hücrelerine hasar vererek bu çocuklarda tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarına neden olabilir. Nitekim 1999 yılında Venezuela'da yapılan bir çalışmada, hiperkalsüüri ile tekrarlayan üriner sistem infeksiyonları arasındaki ilişkiye bakılmış; hiperkalsüüri olan çocuklarda yüksek oranda tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır (27). Bizim çalışmamızda da hiperkalsüüri olan çocuklarda bu çalışma ile uyumlu olarak üriner sistem infeksiyon sıklığını artmış olarak bulduk.

Çocukluk çağında idiopatik hiperkalsüürinin tedavisi halen tartışmalıdır. Genel tedavi prensiplerinin başında idrarda kalsiyumun eriyebilirliğini sağlayabilmek için yeterli miktarda sıvı alımı gelmektedir (4,13,14). Ayrıca, her ne kadar tiyazid grubu diüretiklerin çocukluk çağında uzun süre kullanılmasına ait yeterli bilgiler olmasa da en çok tavsiye edilen ilaçlar bunlardır. Pek çok araştırmacıya göre, şiddetli dizüri, tekrarlayan gross hematurü, çocuğun normal aktivitesini kısıtlayacak kadar sık idrara çıkma, tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu, ürolitiasis varlığı gibi durumlar dışında ilaç tavsiye edilmemektedir. Hastaların çoğunda fazla sıvı alımı ve yalnızca sodyumdan kısıtlı diyet idiopatik hiperkalsüüriyi düzeltmede yeterli olacaktır (4,11,17,23).

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ülkemizde hiperkalsüüriye daha fazla önem vermemiz gerektiğini vurgulamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. **John R:** Burke. What is the appropriate work up for a child with hypercalciuria?. *Ped Nephrol* 9(6):684, 1995.
2. **Ghazallis S, Barrat TM:** Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arch Dis Child* 49:97-101
3. **Coe FI, Favus MJ:** Disorders of stone formations. In: Brenner Rector FC. *The Kidney* (3rd ed ) Vol 2 Philadelphia: WB Saunders, pp 1402-42, 1986.
4. **Hymes LC, Warrshaw BL:** Idiopathic hypercalciuria. Renal and absorptive subtypes in children *Am J Dis Child* 138:176-80, 1984.
5. **Stableton FB, Roy S, Noe HN, Jerkins G:** Hypercalciuria in children with hematuria. *N Eng J Med* 310:1345-48, 1984.
6. **Sargent JD, Stukel TA, Kresel RZ:** Normal values for random urinary calcium to creatinin ratios in infancy. *J Ped* 123:393-97, 1993.
7. **Stableton FB:** Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach *Ped Nephrol* 8:756-761, 1994.
8. **Lopez MM, Castillo FL, Chavez JB:** Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuela children. *Ped Nephrol* 13(5):433-7, 1999.
9. **Selimoğlu MA, Alp H, Bitlisli H, Orbak Z:** Urinary calcium excretion of children living in the east region of Turkey. *Turk J Ped* 40(3):399-404, 1998.
10. **Coe FL, Parks JH, Moore ES:** Familial idiopathic hypercalciuria. *N Eng J Med* 300:337-40, 1979.
11. **Buyan N, Saatçi Ü, Bakkaloğlu MA:** Familial idiopathic hypercalciuria. *The Turk J Ped* 30:145-51, 1988.
12. **Cervera A, Corral MJ, Campdera FJG, et al:** Idiopathic hypercalciuria in children. Classification, clinical manifestations and outcome. *Acta Paediatr Scand* 76:271-8, 1987.
13. **Moore ES, Coe FL, McMann BJ:** Idiopathic hypercalciuria in children: prevalence and metabolic characteristics. *J Ped* 92:906-10, 1978.
14. **Buyan N, Saatçi Ü, Bakkaloğlu MA:** Okul Çocuklarında asemptomatik hiperkalsüüri. *Epidemioloji ve patogenezi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 32:43-50, 1989.
15. **Remzi D, Bakkaloğlu MA, Erkan İ:** Pediatric Urolithiasis. *Turk J Pediatr* 26:43-8, 1984.
16. **John R:** Burke. What is the appropriate work up for a child with hypercalciuria?. *Ped Nephrol* 9(6):684, 1995.
17. **Moore ES, Langman CB:** Hypercalciuria in clinical paediatrics. A review. *Clin Ped* 23:135-7, 1984.
18. **Stableton FB, Neo HN, Jerkins J:** Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. *Pediatr* 69:597-7, 1982.
19. **Bulusu L, Hodgkinson A, Nordin BEC:** Urinary excretion of calcium and creatinin in relation to age and boy weight in normal subject and patients with renal calculus. *Clin Science* 38:601-12, 1970.
20. **Pac CYC, Kaplan R, Bone H, et al:** Idiopathic Hypercalciuria in children: Pathophysiologic consideration of renal and absorptive subtypes. *J Pediatr* 110:238-42, 1987.
21. **Pac CYC, Britton F, Peterson R:** Ambulatory evaluation of nephrolithiasis classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am J Med* 69:19-24, 1980.
22. **Esbjörner E, Jones IL:** Urinary calcium excretion in Swedish children. *Acta Paediatr* 84:156-9, 1995.
23. **Kher KK:** Urinary stone disease. In: Kher KK, Makker SP (eds) *Clin Ped Nephrol*. Mc Graw- Hill Inc Health profession Division pp 699-719, 1992.
24. **Wong GW, Lam CW, Kwok MY:** Urinary calcium excretion in Chinese adolescents. *J Paediatr Child Health* 34(3):226-8, 1998.
25. **Helois C, Toporovski J, Schor N:** Urinary inhibitors of crystallization in hypercalciuric children with hematuria and nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 10:435-437, 1996.
26. **Andrea V, Trasa M:** Acquired hyperoksaluria hematuria in children. *Ped Nephrol* 6:356-357, 1992.
27. **Lopez MM, Castillo FL, Chavez JB:** Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatr Nephrol* 13(5):433-7, 1999.